

## O papel da suplementação da creatina na memória: Uma revisão de literatura

The role of creatine supplementation in memory: A literature review

El papel de la suplementación con creatina en la memoria: Una revisión de la literatura

Recebido: 10/09/2023 | Revisado: 29/09/2023 | Aceitado: 03/10/2023 | Publicado: 06/10/2023

**Maria Fernanda Santa Rosa Santos**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4756-356X>  
Universidade Prof. Edson Antônio Velano, Brasil  
E-mail: maria.fsanta@aluno.unifenas.br

**Jorge Henrique Jacinto Júnior**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6796-1944>  
Universidade Prof. Edson Antônio Velano, Brasil  
E-mail: jorge.junior@aluno.unifenas.br

**Rubens da Silva Rios**

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-0071-7418>  
Universidade Prof. Edson Antônio Velano, Brasil  
E-mail: rubens.rios@aluno.unifenas.br

**João Pedro Santa Rosa Santos**

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-2644-1372>  
Centro Universitário Presidente Tancredo de Almeida Neves, Brasil  
E-mail: pedrinho3456@gmail.com

**Sthefani Lima Tamelini**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0143-8429>  
Universidade Prof. Edson Antônio Velano, Brasil  
E-mail: sthefani.tamelini@aluno.unifenas.br

**Alessandra Cristina Pupin Silvério**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2093-2713>  
Universidade Prof. Edson Antônio Velano, Brasil  
E-mail: alessandra.silverio@prof.unifenas.br

**Lidiane Paula Ardisson Miranda**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5445-9245>  
Universidade Prof. Edson Antônio Velano, Brasil  
E-mail: lidiane.miranda@unifenas.br

### Resumo

**Introdução:** A literatura aponta que a suplementação de creatina pode estar ligada a diminuição do déficit cognitivo. **Objetivo:** O presente estudo tem como objetivo discutir a relação entre a suplementação da creatina e a memória. **Metodologia:** A busca por artigos foi realizada na base de dados: Pubmed, publicados entre os anos de 2019 e 2023, utilizando os descritores "memória", "creatina", "suplementação", "demência", "alzheimer". Foram encontrados 108 artigos e utilizados 6. **Resultados:** Ensaios em camundongos e idosos demonstraram um potencial para melhorar o processamento cognitivo, especialmente em idosos com condições caracterizadas por patologias crônicas como deficiências nas enzimas de síntese de creatina, lesão cerebral traumática leve e doença de Alzheimer. **Conclusão:** Apesar de haver indícios que existe correlação entre a suplementação da creatina e a melhora do déficit cognitivo, mais estudos são necessários para traçar o mecanismo completo entre estas duas condições.

**Palavras-chave:** Memória; Creatina; Suplementação; Demência; Alzheimer.

### Abstract

**Introduction:** The literature points out that creatine supplementation may be linked to a decrease in cognitive deficit. **Objective:** The present study aims to discuss the relationship between creatine supplementation and memory. **Methodology:** The search for articles was carried out in the database: Pubmed, published between the years 2019 and 2023, using the descriptors "memory", "creatine", "supplementation", "dementia", "alzheimer". 108 articles were found and 6 were used. **Results:** Trials in mice and the elderly have shown a potential to improve cognitive processing, especially in the elderly with conditions characterized by chronic pathologies such as deficiencies in creatine synthesis enzymes, mild traumatic brain injury and Alzheimer's disease. **Conclusion:** Although there is evidence that there is a correlation between creatine supplementation and the improvement of cognitive deficit, more studies are needed to trace the complete mechanism between these two conditions.

**Keywords:** Memory; Creatine; Supplementation; Dementia; Alzheimer.

## Resumen

**Introducción:** La literatura señala que la suplementación con creatina puede estar relacionada con la disminución del déficit cognitivo. **Objetivo:** El presente estudio tiene como objetivo discutir la relación entre la suplementación de creatina y la memoria. **Metodología:** La búsqueda de artículos se realizó en la base de datos: Pubmed, publicado entre los años 2019 y 2023, utilizando los descriptores “memoria”, “creatina”, “suplementación”, “demencia”, “alzheimer”. Se encontraron 108 artículos y se utilizaron 6. **Resultados:** Los ensayos en ratones y ancianos han demostrado un potencial para mejorar el procesamiento cognitivo, especialmente en ancianos con condiciones caracterizadas por patologías crónicas como deficiencias en las enzimas de síntesis de creatina, lesión cerebral traumática leve y enfermedad de Alzheimer. **Conclusión:** Aunque hay indicios de que existe una correlación entre la suplementación con creatina y la mejora del déficit cognitivo, se necesitan más estudios para trazar el mecanismo completo entre estas dos condiciones.

**Palabras clave:** Memoria; Creatina; Suplementación; Demencia; Alzheimer.

## 1. Introdução

As síndromes demenciais são descritas pela existência de déficit progressivo na função cognitiva, com maior destaque na perda de memória, e interferência nas atividades sociais e ocupacionais.

Atualmente, no Brasil, de acordo com o ministério da saúde, cerca de 2 milhões de pessoas são portadoras de alguma forma de demência, apresentando algum prejuízo na memória (Souza et al. 2021; Ministério da Saúde, 2022).

As principais formas de tratamento para demência e perda de memória ainda não possuem o efeito curativo, mas agem como atenuador dos sintomas, retardo da progressão da doença e melhora da qualidade de vida do portador. A terapêutica farmacológica e não farmacológica é abordada conforme a etiologia, estágio da demência e o perfil dos sintomas apresentados pelo portador (Small & Bullock, 2011; Ministério da Saúde, 2017).

No contexto do tratamento não farmacológico vem emergindo a creatina, um composto sintetizado de forma natural no fígado e rins, a partir dos aminoácidos glicina, arginina e metionina, e pode também ser obtida pela alimentação por meio de consumo de carnes vermelhas e peixes. Também é encontrada na forma purificada e utilizada como suplemento por atletas devido ao seu potencial ergogênico.

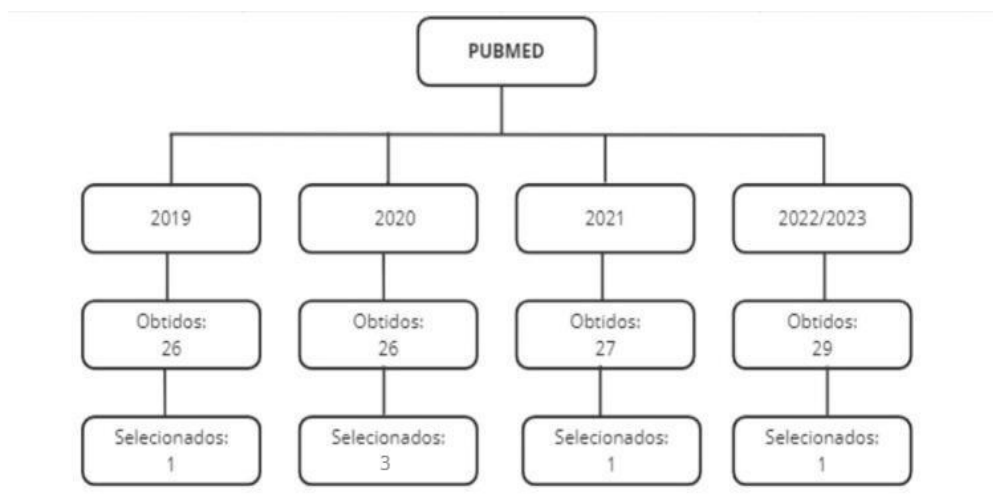
Todavia, novos estudos vêm mostrando que além da melhora da performance física, a creatina também pode ter uma melhora na memória e cognição (Brito, 2020).

Neste sentido, o presente estudo tem como objetivo avaliar a utilização da creatina no tratamento e prevenção de quadros demenciais.

## 2. Metodologia

Este trabalho se caracteriza como uma revisão de literatura do tipo narrativa, baseado nas instruções do artigo “Revisão sistemática x revisão narrativa” de Rother, (2007). A busca por artigos foi realizada na base de dados: Pubmed. Os seguintes indexadores e seus respectivos termos na língua inglesa foram inseridos nas plataformas: “memória”, “creatina”, “suplementação”, “demência”, “alzheimer”. Foram incluídos artigos em português e inglês que pudessem fundamentar direta ou indiretamente a discussão sobre o efeito da suplementação da creatina na memória. Foram excluídos trabalhos com idiomas diferentes dos citados e que apresentassem conteúdos irrelevantes para o enriquecimento do trabalho. A pesquisa deu-se em Março de 2023. A seguir, apresenta-se a Figura 1 que ilustra a quantidade de artigos selecionados para o estudo, conforme o ano.

**Figura 1** - Quantidade de artigos selecionados conforme o ano.



Fonte: Autores.

### 3. Resultados

O Quadro 1, a seguir, apresenta o resultado das filtragens realizadas e, que se constituem no material selecionado para ser analisado ou discutido para se desvelar o que se encontra na literatura científica específica sobre a creatina e memória.

**Quadro 1** - Resultados dos artigos selecionados.

Título	Autor/Ano	Objetivo do artigo	Resultado	Conclusão
Cross-talk between guanidinoacetate neurotoxicity, memory and possible neuroprotective role of creatine	Marques , et al. (2019)	Elucidar os efeitos protetores da creatina contra os danos causados pelo guanidinoacetato (GAA).	A injeção intraestriatal de GAA leva à diminuição dos níveis de ATP, e processos inflamatórios. Além disso, foi confirmado que a atividade da AChE, a captação de glutamato e a atividade da Na <sup>+</sup> , K <sup>+</sup> -ATPase no corpo estriado de ratos adultos jovens são inibidas após a exposição ao GAA, provavelmente devido à redução dos níveis de ATP, contribuindo para o comprometimento da memória.	A creatina atuou como reservatório energético, agente antioxidante e anti-inflamatório e neuromodulador, pois foi capaz de prevenir quase todas as alterações bioquímicas causadas pela injeção intraestriatal de GAA, a qual prejudica a cadeia respiratória mitocondrial, levando à depleção dos níveis de ATP, desequilíbrio redox e processos inflamatórios.
Maternal Creatine Supplementation Positively Affects Male Rat Hippocampal Synaptic Plasticity in Adult Offspring	Sartini et al. (2019)	Analisar se a suplementação pré natal de creatina possui efeitos nas habilidades cognitivas da prole.	A injeção de corrente em baixa intensidade (200 pA) foi capaz de provocar potenciais de ação em 100% dos neurônios expostos a Cr registrados, ao contrário dos neurônios do grupo controle controle, que exigiram uma intensidade de corrente mais alta (350 pA).	A suplementação materna com creatina pode afetar a maturação morfofuncional dos neurônios no hipocampo em desenvolvimento e promover efeitos permanentes na plasticidade sináptica na prole adulta. Além disso, doses muito altas de creatina não induzem efeitos negativos nos neurônios do hipocampo de ratos. Pelo contrário, os resultados sugerem que a suplementação pré-natal de creatina pode ter efeitos positivos nas habilidades cognitivas de adultos.
Creatine Supplementation Upregulates mTORC1 Signaling and Markers of Synaptic	Mao, et al. (2021)	Investigar os efeitos neurocognitivos da suplementação oral de creatina em ratos Wistar jovens que receberam injeções de lipopolissacarídeo	Os ratos foram avaliados por meio de testes comportamentais para medir a memória espacial e de reconhecimento, além da capacidade de aprendizagem. Seis semanas de suplementação foram capazes de melhorar o déficit de	A suplementação no período de 6 semanas foi capaz de melhorar o déficit cognitivo induzido pelo LPS, porém na ausência de LPS não houve melhora do deficit cognitivo após a suplementação de creatina.

Plasticity in the Dentate Gyrus While Ameliorating LPS-Induced Cognitive Impairment in Female Rats.		(LPS) para mimetizar comprometimento cognitivo leve (CCL).	memória espacial e de reconhecimento induzido pelo LPS.	
Association between dietary creatine and visuospatial short-term memory in older adults	Oliveira et al. (2022)	Examinar a relação entre a ingestão dietética habitual de creatina obtida na alimentação e a memória visuoespacial de curto prazo	Foi encontrada uma ingestão mediana de creatina de 0,382 g/dia. Os participantes que consumiram mais do que a mediana tiveram pontuações significativamente mais altas de Corsi, em comparação com os participantes que ingeriram menos do que a mediana.	A ingestão dietética de creatina está positivamente associada a medidas de memória em adultos mais velhos. Implicações clínicas: Os adultos mais velhos devem considerar fontes de alimentos que contenham creatina (ou seja, carne vermelha, frutos do mar) devido à associação positiva com a memória visuoespacial de curto prazo.
Effect of creatine monohydrate supplementation on learning, memory and neuromuscular coordination in female albino mice	Allahyari et al. (2017)	O objetivo deste estudo foi observar se a administração oral de creatina melhorou parcialmente a memória espacial em camundongos albinos fêmeas.	A análise dos dados mostrou que a suplementação de Cr não afetou a atividade muscular e durante o teste da haste, bem como locomotora e comportamento exploratório durante o teste OF. Resultados do teste de sonda MWM indicaram que camundongos suplementados com 3% Cr tiveram significativamente mais entradas na área da plataforma do que outros dois tratamentos ( $p = 0,03$ ) indicando memória espacial melhorada. O peso corporal permaneceu inalterado ( $p > 0,05$ ) quando comparados entre 3 tratamentos experimentais.	Camundongos fêmeas suplementados com Cr a 3% apresentaram memória espacial melhorada do que camundongos alimentados com dieta suplementada com Cr a 1% e camundongos com dieta normal para roedores.
Sex-Specific Effects of Chronic Creatine Supplementation on Hippocampal-Mediated Spatial Cognition in the 3xTg Mouse Model of Alzheimer's Disease	Wanda M Snow. (2020)	Este estudo investigou os efeitos da suplementação de creatina na cognição espacial, plasticidade e níveis de proteínas relacionadas a doenças e função mitocondrial no hipocampo de camundongos	O estudo relata os efeitos da creatina no aprendizado espacial e memória, função mitocondrial, proteínas implicadas no aprendizado e atividade mitocondrial. Os resultados aqui apresentados sugerem que a suplementação de creatina pode ser uma abordagem terapêutica eficaz para mulheres com a doença ou em risco elevado.	A suplementação de creatina (Cr) em camundongos 3xTg, um modelo comum de Doença de Alzheimer (DA), com foco no hipocampo, região comum de ser afetada na DA. Este estudo mostra efeitos específicos da suplementação de Cr comparando os sexos. O aprimoramento especificamente em mulheres foi acompanhado por upregulations em várias proteínas relacionadas à plasticidade, bem como diferencial efeitos sobre as proteínas relacionadas com a DA. A suplementação é eficaz para mulheres com a doença ou em risco elevado. Porém, mais estudos são necessários para avaliar os efeitos a longo prazo neste modelo e em camundongos mais velhos para determinar seus efeitos, uma vez que a neuropatologia relacionada à DA é mais robusta.

Fonte: Autores.

#### 4. Discussão

As síndromes demenciais são descritas pela existência de déficit progressivo na função cognitiva, com maior destaque na perda de memória e interferência nas atividades sociais e ocupacionais. Assim, a doença de Alzheimer é a causa principal de demência, correspondendo a cerca de 60% das demências, sendo caracterizada pela formação de placas senis e emaranhados neurofibrilares, que levam a um processo neurodegenerativo irreversível com neuroinflamação (Souza et al. 2021). A segunda maior causa é a demência vascular, sendo que o aspecto clínico desta depende da causa e localização do infarto cerebral (Taylor et al. 2020).

No Brasil, de acordo com o ministério da saúde, cerca de 2 milhões de pessoas são portadoras de alguma forma de demência, apresentando algum prejuízo na memória. Até 2050, a expectativa é que esses números tripliquem, já no mundo a OMS afirma que mais de 55 milhões de pessoas vivem com essa doença. Estimativas sugerem que mais de 70% da população com demência no Brasil não são diagnosticadas. Já no mundo o dado é de 50 milhões de pessoas com a doença, porém esse número pode chegar a 74,7 milhões em 2030 de acordo com a OMS (Ministério da Saúde 2022; Organização Pan-Americana de Saúde, 2021).

As principais formas de tratamento para demência e perda de memória ainda não possuem o efeito curativo, mas agem como atenuador dos sintomas, retardo da progressão da doença e melhora da qualidade de vida do portador. A terapêutica farmacológica e não farmacológica é abordada conforme a etiologia, estágio da demência e o perfil dos sintomas apresentados pelo portador (Small & Bullock, 2011; Ministério da Saúde, 2017).

O tratamento farmacológico da demência tem o objetivo de reduzir os sintomas e, principalmente, frear a progressão da doença (Vale et al, 2011). As medicações mais utilizadas no Alzheimer donepezila, rivastigmina e galantamina, que são inibidores da colinesterase agem na enzima Colinesterase e aumentam a disponibilidade de acetilcolina no cérebro, podendo ou não ser associada ao antagonista do receptor NMDA glutamatérgico: memantina. (Xu et al, 2021). No entanto, o tratamento não se baseia apenas na forma farmacológica. De acordo com o National Institute for Health and Clinical Excellence in the United Kingdom, em 2017, o tratamento não farmacológico envolve fatores multidisciplinares que abordam terapias que estimulam a linguagem, as funções executivas e a memória. No estudo "Non-pharmacological strategies for cognitive impairment in individuals with dementia" de Kim et al. (2018), os autores revisaram estudos sobre diferentes intervenções não farmacológicas e seu impacto na cognição de indivíduos com demência. Foi destacado várias estratégias, incluindo estimulação cognitiva, atividade física, terapia sensorial e musicoterapia.

A estimulação cognitiva envolve atividades que visam melhorar a função cognitiva, como treinamento de memória, treinamento em habilidades cognitivas específicas e uso de jogos e quebra-cabeças. A atividade física regular também foi considerada benéfica para a cognição, com evidências sugerindo que o exercício aeróbico e o treinamento de resistência podem melhorar a função cognitiva em pessoas com demência. A terapia sensorial envolve a utilização de estímulos sensoriais, como aromaterapia, terapia de luz e massagem, para promover relaxamento e bem-estar, e pode ter efeitos positivos na cognição. Além disso, a musicoterapia, que envolve o uso da música para estimular a memória, a comunicação e a expressão emocional, mostrou-se eficaz na melhoria da função cognitiva em pessoas com demência. Essas estratégias não farmacológicas podem ser opções efetivas e seguras para melhorar a cognição em indivíduos com demência. No entanto, mais pesquisas são necessárias para entender completamente os mecanismos subjacentes e determinar a melhor forma de implementar essas intervenções no contexto clínico.

Neste contexto, a creatina emerge como um possível tratamento coadjuvante. Ela é sintetizado de forma natural no fígado e rins, à partir dos aminoácidos glicina, arginina e metionina, além disso, pode ser obtida pela alimentação por meio do consumo de carnes vermelhas e peixes, e também é encontrada purificada no comércio na forma de suplemento.

A creatina é armazenada no músculo esquelético, aproximadamente 95%, sendo que os 5% restantes estão repartidos nos demais órgãos como cérebro e coração. Após ser armazenada, a creatina é convertida em fosfocreatina (PCr), sua forma de alta energia, que conforme a demanda de energia do corpo aumenta, doa um fosfato para produção de ATP, através da creatina quinase (CK). (Naclerio, 2001; Brito, 2020; Mao et al. 2021). O cérebro necessita de uma alta demanda energética e é exatamente aqui que entra o papel da creatina na função cerebral. O mecanismo de ação ainda precisa ser melhor estudado, mas acredita-se que os neurônios necessitem de adenosina trifosfato (ATP) para vários processos celulares, incluindo excitação de neurotransmissores e o funcionamento sináptico. A creatina tem a função de ressíntese de ATP, principalmente durante períodos de aumento da demanda metabólica (privação de sono, condições de saúde mental ou doenças neurológicas).

Está descrito na literatura que na esclerose lateral amiotrófica (ELA), a creatina tem o papel de agente neuroprotetor, já que reduz o estresse oxidativo, atenua o dano e a disfunção mitocondrial e gera energia através da ressíntese de ATP, isso na suplementação de 20g/dia durante 7 dias e depois se mantém 3g/dia durante 6 meses (Mazzini et al. 2001). Já no quadro de traumatismo cranioencefálico (TCE) ou concussão ocorre um estado de hipermetabolismo que é seguido por um estado de hipometabolismo, sendo assim, a disponibilidade de energia cerebral é limitada, causando uma dissociação entre oferta e demanda. A creatina administrada imediatamente após o TCE, durante 6 meses, na dose de 0,4 g/kg em forma de suspensão oral todos os dias melhorou a duração da amnésia pós-traumática, duração da intubação, permanência na unidade de terapia intensiva, recuperação, comunicação, locomoção, função neurofísica e cognitiva (G Sakellaris et al, 2006). Estudos apontam que seis semanas de suplementação melhoraram significativamente o escore de inteligência e a memória de trabalho, em ratas fêmeas com déficit cognitivo induzido por lipopolissacarídeo (LPS). Houve também um aumento da cognição em idosos após uma semana de suplementação. Em condições de estresse, observou-se que em indivíduos privados de sono por 24 h e 36 h, a creatina aumentou significativamente o desempenho cognitivo em comparação com o controle placebo (Mao et al. 2021).

Para indução da lesão cerebral realizada em ensaios clínicos com ratos, algumas técnicas foram utilizadas, sendo elas: injeção de LPS para mimetizar comprometimento cognitivo leve (CCL); injeção intraestriatal de 10 µM de guanidinoacetato (GAA) (0,02 nmol/striatum) que gerou uma diminuição dos níveis de ATP, aumentou citocinas, níveis de nitritos e atividade da acetilcolinesterase, contribuindo para o comprometimento da memória observado. É importante ressaltar que nos ensaios clínicos nos quais os ratos foram experimentados com a injeção de GAA, a creatina foi capaz de impedir tais efeitos, exceto os níveis de nitrito, além de impedir parcialmente as alterações na captação de glutamato e na atividade da Na + K + -ATPase, bloqueando completamente o comprometimento da memória. Por outro lado, nas pesquisas realizadas com injeção de LPS, foi identificado que a suplementação de creatina por 6 semanas foi capaz de melhorar o déficit de memória espacial e reconhecimento induzido pelo LPS, passando pelo aprendizado espacial em um ritmo mais rápido (Mao et al. 2021; Marques et al. 2019).

Em relação a doses utilizadas, foram utilizadas nos ratos dosagens semelhantes às usadas em experimentos com humanos. Nos ratos com indução da lesão cerebral por LPS, a suplementação de creatina ocorreu na dosagem de 1,542 g/kg na primeira semana e, nas semanas seguintes, uma dosagem de manutenção de 0,385 g/kg por dia para tornar o estudo mais parecido à suplementação em humanos. Essa suplementação se mostrou equivalente a um humano de 80 kg consumindo 20 g/dia de Cr na primeira semana e 5 g/dia de Cr nas semanas seguintes (Mao et al. 2021). Ademais, em outro estudo, foi encontrada uma ingestão mediana de creatina de 0,382 g/dia. Os participantes que consumiram mais do que a mediana tiveram pontuações significativamente mais altas de Corsi, em comparação com os participantes que ingeriram menos do que a mediana (Oliveira et al. 2022).

Em suma, apesar do risco de viés entre os estudos observados, foi possível verificar que ao suplementar creatina, os estoques também são aumentados no cérebro, na dose de 2 a 20 g/dia e, conseqüentemente, aumentou o fornecimento de energia (ATP) para o melhor funcionamento desse órgão, principalmente quando há perda da função cerebral (Scott C. Fortes et al. 2022). No entanto, existem poucos artigos sobre o tema e eles são, em sua maioria, experimentos realizados em animais. Por esse motivo, se faz necessário mais estudos para confirmar que a suplementação de creatina é indicada como intervenção terapêutica na perda de memória e melhora da cognição (Mao et al. 2021).

## 5. Conclusão

A suplementação de creatina parece promissora no tratamento das demências, no entanto, ainda existem várias perguntas a serem respondidas, como dose de ação e tempo de suplementação.

Desta forma, trabalhos futuros experimentais e clínicos são necessários para obter respostas definitivas sobre os meios de ação desse nutriente, assim como, seus potenciais efeitos a longo prazo no cérebro e conseqüentemente na memória. Com as

elucidações das questões levantadas os profissionais da saúde farão a indicação da intervenção terapêutica com creatina de forma mais segura e precisa.

## Referências

- Bartus, R. T. (2000). On neurodegenerative diseases, models, and treatment strategies: lessons learned and lessons forgotten a generation following the cholinergic hypothesis. *Experimental Neurology*, 163(2), 495-529.
- Béard, E., & Braissant, O. (2010). Synthesis and transport of creatine in the CNS: importance for cerebral functions. *Journal of Neurochemistry*, 115(2), 297-313. [10.1111/j.1471-4159.2010.06935.x](https://doi.org/10.1111/j.1471-4159.2010.06935.x)
- Brito, G. H. S. (2020). Os efeitos da suplementação de creatina no organismo. Tese - Pontifícia Universidade Católica de Goiás. Escola de Ciências Médicas, Farmacêuticas e Biomédicas, Goiânia, Brasil.
- Engelhardt, E. et al. (2005). Treatment of Alzheimer's Disease: recommendations and suggestions of the Scientific Department of Cognitive Neurology and Aging of the Brazilian Academy of Neurology. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 63(4), 1104-1112.
- Mao, X. et al. (2021). Creatine Supplementation Upregulates mTORC1 Signaling and Markers of Synaptic Plasticity in the Dentate Gyrus While Ameliorating LPS-Induced Cognitive Impairment in Female Rats. *Nutrients*, 13(8), 1-10.
- Marques, E. P. et al. (2019). Cross-talk between guanidinoacetate neurotoxicity, memory, and possible neuroprotective role of creatine. *Biochimica Et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis Of Disease*, 1865(11), 1-12.
- Mazzini L. et al. (2001). Effects of creatine supplementation on exercise performance and muscular strength in amyotrophic lateral sclerosis: preliminary results. *Journal of Neurology Sciences*, 191(1-2), 157-159.
- Ministério da Saúde (BR). (2017). Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença de Alzheimer. [Documento online]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas-pcdt/arquivos/2020/portaria-conjunta-13-pcdt-alzheimer-atualizada-em-20-05-2020.pdf>. Acessado em 10 de Setembro de 2023.
- Ministério da Saúde. (2022). DOENÇA DE ALZHEIMER: Ministério da Saúde debate Primeiro Relatório Nacional sobre a Demência nesta quarta (21). [Documento online]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2022/setembro/ministerio-da-saude-debate-primeiro-relatorio-nacional-sobre-a-demencia-nesta-quarta-21#:~:text=O%20mundo%20está%20falhando%20com,si%20só%20não%20são%20suficientes>. Acessado em 10 de setembro de 2023.
- Naclerio, F. (2001). Conceptos fundamentales acerca de la Creatina como suplemento o integrador dietético. *Lecturas: Educación Física y Deportes*, 3(12), 1-3.
- Oliveira, E. F. et al. (2022). Association between dietary creatine and visuospatial short-term memory in older adults. *Nutrition and Health*, 18(1), 1-17.
- Organização Pan-Americana de Saúde. (2021). O mundo não está conseguindo enfrentar o desafio da demência. [Documento online]. <https://www.paho.org/pt/noticias/2-9-2021-mundo-nao-esta-conseguindo-enfrentar-desafio-da-demencia#:~:text=O%20mundo%20está%20falhando%20com,si%20só%20não%20são%20suficientes>. Acessado em 10 de setembro de 2023.
- Rother, E. T. (2007). Revisão sistemática x revisão narrativa. *Acta paul. enferm.* 20 (2). <https://doi.org/10.1590/S0103-21002007000200001>
- Sakellaris, G. et al. (2006). Prevention of complications related to traumatic brain injury in children and adolescents with creatine administration: an open label randomized pilot study. *Journal of Trauma*, 61(2), 322-329.
- Sartini, S. et al. (2019). Maternal Creatine Supplementation Positively Affects Male Rat Hippocampal Synaptic Plasticity in Adult Offspring. *Nutrients*, 9(1).
- Small, G., & Bullock, R. (2011). Defining optimal treatment with cholinesterase inhibitors in Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia*, 7(2), 1-13.
- Sullivan, P. G. et al. (2000). Dietary supplement creatine protects against traumatic brain injury. *Annals of Neurology*, 48(5).
- Taylor, J. P. et al. (2020). New evidence on the management of Lewy body dementia. *The Lancet Neurology*, 19(2), 157-169.
- Vale, F. A. C. et al. (2011). Treatment of Alzheimer's disease in Brazil: II. Behavioral and psychological symptoms of dementia. *Dementia & Neuropsychologia*, 5(3), 189-197.
- Xu, H. et al. (2021). Long-term effects of cholinesterase inhibitors on cognitive decline and mortality. *Neurology*, 96(e), 2220-2230.
- York Health Economics Consortium. (2017). NICE: Overview of Systematic Reviews of Non-pharmacological Interventions for Dementia [Relatório final]. Heslington: University of York. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng97/evidence/appendix-o-yhec-report-pdf-174697045530>. Acessado em 10 de setembro de 2023.