Artigo de Revisão

https://doi.org/10.12662/interagir.v21.6013

Creatina como moduladora da integridade da mucosa e da bioenergética intestinal: evidências pré-clínicas e perspectivas clínicas

RESUMO

Introdução: A creatina, tradicionalmente associada ao desempenho muscular, vem ganhando atenção por seu papel em tecidos de alta demanda energética, como o epitélio intestinal. Evidências pré-clínicas sugerem que sua suplementação pode preservar a integridade da mucosa e melhorar a bioenergética intestinal, especialmente em condições de estresse, inflamação ou hipóxia.
Objetivo: Analisar criticamente os avanços recentes sobre o uso da creatina na proteção intestinal, destacando os mecanismos de ação, resultados experimentais e potenciais aplicações clínicas.
Métodos: Revisão crítica da literatura indexada nas bases PubMed, Scopus e Web of Science até julho de 2025, incluindo estudos experimentais *in vivo* e *in vitro* sobre creatina e função intestinal. A seleção considerou desenhos metodológicos robustos, relevância para a integridade da mucosa e qualidade das análises bioquímicas e histológicas.
Conclusão: A creatina apresenta potencial terapêutico na manutenção da integridade da barreira intestinal, sustentado por mecanismos bioenergéticos e anti-inflamatórios. A translação para ensaios clínicos é justificada, mas requer investigação sobre biodisponibilidade, doses ideais e segurança em populações específicas.

Palavras-chave: creatina; eixo intestino-cérebro; metabolismo energético; inflamação.

Tamirys Nunes Lima
Estudante de graduação em Nutrição pela Faculdade Christus, Eusébio-Ce.
ORCID: https://orcid.org/0009-0007-3499-4989.
E-mail: tamirysnunes9@gmail.com

Sânia Nara Costa da Rocha
Doutora em Ciências Médico-Cirúrgicas pela Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará (FAMED-UFC), Coordenadora Adjunta do Curso de Nutrição da Universidade Christus (Unichristus).
ORCID: https://orcid.org/0000-0003-3411-9774.
E-mail: scrocha1@hotmail.com

Mac Gayver da Silva Castro
Doutor em Ciências Médico-Cirúrgicas pela Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará (FAMED-UFC), Professor da Universidade Christus (Unichristus).
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-6251-4694.
E-mail: mac.castro@unichristus.edu.br

Autor correspondente:
Mac Gayver da Silva Castro
E-mail: mac.castro@unichristus.edu.br

Submetido em: 27/08/2025
Aprovado em: 20/10/2025
Publicado em: 26/10/2026

Como citar este artigo:
LIMA, Tamirys Nunes; ROCHA, Sânia Nara Costa da; CASTRO, Mac Gayver da Silva. Creatina como moduladora da integridade da mucosa e da bioenergética intestinal: evidências pré-clínicas e perspectivas clínicas. **Revista Interagir**, Fortaleza, v. 21, p. 1-3, 2026.
DOI: https://doi.org/10.12662/interagir.v21.6013

Licença: Este artigo é publicado sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC BY 4.0) – https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.pt_BR. © Os autores, 2026.

1 INTRODUÇÃO

A mucosa intestinal é essencial para a homeostase, funcionando como barreira física contra bactérias e toxinas, além de regular a sinalização imune e metabólica (Chen *et al.*, 2025; Liu *et al.*, 2022). O epitélio intestinal, com alta renovação celular, depende de energia constante, e condições como Doença de Crohn, retocolite ulcerativa, sepse, hipóxia mesentérica, quimioterapia ou uso prolongado de anti-inflamatórios aumentam a permeabilidade intestinal ao comprometer a bioenergética local (Chen *et al.*, 2025; Hall *et al.*, 2020; Turer *et al.*, 2017).

A creatina, sintetizada no fígado e no rim, é conhecida por seu papel no metabolismo energético muscular, atuando como reservatório de fosfa-

tos para regenerar ATP (Wyss; Wallimann, 1994). Estudos recentes mostram que enterócitos expressam transportadores de creatina (CRT1/SLC6A8), sugerindo seu papel na manutenção de junções oclusivas e na resistência a estresses inflamatórios e oxidativos (Hall *et al.*, 2020; Turer *et al.*, 2017; Wallimann *et al.*, 2021). Isso amplia o potencial da creatina como agente terapêutico adjuvante em doenças graves, com implicações promissoras na medicina translacional (Wallimann *et al.*, 2021).

2 MÉTODOS

Foi conduzida uma busca sistemática nas bases PubMed, Scopus e Web of Science de fevereiro 2025 até julho de 2025, utilizando combinações de descritores em inglês: *creatine*, *intestinal epithelium*, *gut barrier*, *tight junction*, *inflammation*, *hypoxia*, *ischemia-reperfusion*. Foram incluídos estudos experimentais *in vivo* e *in vitro* que investigaram suplementação de creatina com desfechos relacionados à integridade da mucosa, bioenergética ou inflamação intestinal.

Critérios de exclusão: estudos exclusivamente musculares ou neurológicos, ausência de avaliação intestinal, suplementação combinada com outros compostos sem análise isolada da creatina e falta de grupo controle. A triagem inicial identificou 128 artigos; após leitura de títulos e resumos, 17 foram selecionados para leitura integral e 7 atenderam a todos os critérios.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A suplementação de creatina mostrou efeito protetor consistente sobre o epitélio intestinal em diferentes modelos experimentais e condições de estresse bioenergético, com sinais convergentes de preservação estrutural, modulação inflamatória e estabilização mitocondrial (Turer *et al.*, 2017; Hall *et al.*, 2020; Chen *et al.*, 2025).

Nos modelos de colite induzida por DSS, a creatina oral (1–2% na dieta) reduziu marcadores inflamatórios sistêmicos e locais, preservou proteínas de junção (ZO-1 e occludina) e evitou a erosão vilosa típica do processo inflamatório. A manutenção dos níveis teciduais de ATP, acompanhada da queda de citocinas pró-inflamatórias (TNF-α e IL-1β), sustenta o papel da creatina como tampão energético funcionalmente relevante para células de alta renovação (Turer *et al.*, 2017; Hall *et al.*, 2020; Chen *et al.*, 2025; Wyss; Wallimann, 1994; Hultman *et al.*, 1996).

Quadro 1 - Evidências experimentais e mecanísticas sobre o papel da creatina na integridade da mucosa intestinal e nos modelos de inflamação, hipóxia e disbiose.

Modelo	Desfecho	Referência
Colite por DSS	↑ATP tecidual; ↑ZO-1/occludina; ↓TNF-α e IL-1β; menor erosão vilosa; efeito dependente de dose (sem toxicidade no período estudado).	(Turer et al., 2017; Hall *et al.*, 2020; Chen *et al.*, 2025)
Colite por TNBS	↓ Infiltração de neutrófilos/macrófagos; ↓ edema e espessura de parede; ↓ escore histológico de severidade.	(Turer *et al.*, 2017)
Hipóxia/Isquemia-reperfusão intestinal	Preservação de cristas mitocondriais; ↓ espécies reativas de oxigênio; prevenção de queda abrupta de ATP.	(Chen *et al.*, 2025)
Epitélio intestinal e DII	Expressão/regulação de SLC6A8 (CRT1) associada à integridade epitelial e função de barreira.	(Hall *et al.*, 2020)
Microbiota e metabolismo da creatina	Potencial modulação da biodisponibilidade local de creatina pela microbiota; implicações para barreira intestinal.	(Liu *et al.*, 2022)
Base bioenergética	Sistema creatina–fosfocreatina–CK como tampão energético de alta demanda (plausibilidade biológica).	(Wyss; Wallimann, 1994; Hultman *et al.*, 1996)

Fonte: elaboração dos próprios autores.

Resultados análogos emergem em modelos de colite por TNBS: a suplementação prévia diminuiu infiltração de neutrófilos e macrófagos, edema e espessamento da parede intestinal; notavelmente, mesmo quando iniciada após o estabelecimento da inflamação, a creatina reduziu a severidade histológica. Esse achado indica que o efeito não se limita à profilaxia, sugerindo potencial terapêutico em cenários de inflamação já instalada (Turer *et al.*, 2017).

Os achados são especialmente pertinentes a pacientes com doenças inflamatórias intestinais, indivíduos criticamente enfermos, atletas de endurance susceptíveis à hipóxia esplâncnica e populações idosas, em que a permeabilidade intestinal tende a aumentar. A associação de creatina a terapias estabelecidas (por exemplo, aminosalicilatos) ou a estratégias adjuvantes (como probióticos) é uma hipótese racional de sinergia, mas depende de confirmação clínica quanto à posologia, ao timing e à segurança (Wallimann *et al.*, 2021; Hall *et al.*, 2020; Chen *et al.*, 2025).

Em síntese, as evidências pré-clínicas sugerem que a creatina atua de forma multifatorial — sustentando a bioenergética epitelial, preservando junções apertadas e modulando a resposta inflamatória e o estresse oxidativo —, configurando um candidato promissor a adjuvante terapêutico na proteção da barreira intestinal (Turer *et al.*, 2017; Hall *et al.*, 2020; Chen *et al.*, 2025), alicerçado em seu papel clássico no metabolismo energético (Wyss; Wallimann, 1994; Hultman *et al.*, 1996). A confirmação dessa promessa requer agora a etapa clínica, com desenho rigoroso e desfechos centrados na função de barreira (Wallimann *et al.*, 2021; Chen *et al.*, 2025).

REFERÊNCIAS

CHEN, S.; SHEN, C.; ZENG, X.; SUN, L.; LUO, F.; WAN, R.; ZHANG, Y.; CHEN, X.; HOU, Y.; WANG, W.; ZHENG, Q.; LI, Y. Energy metabolism and the intestinal barrier: implications for understanding and managing intestinal diseases. **Frontiers in Microbiology**, [*s. l.*], v. 16, p. 1515364, 31 jan. 2025.

HALL, C. H. T.; LEE, J. S.; MURPHY, E. M.; GERICH, M. E.; DRAN, R.; GLOVER, L. E.; ABDULLA, Z. I.; SKELTON, M. R.; COLGAN, S. P. Creatine transporter, reduced in colon tissues from patients with inflammatory bowel diseases, regulates energy balance in intestinal epithelial cells, epithelial integrity, and barrier function. **Gastroenterology,** [*s. l.*], v. 159, n. 3, p. 984-998, set. 2020.

HULTMAN, E.; SÖDERLUND, K.; TIMMONS, J. A.; CEDERBLAD, G.; GREENHAFF, P. L. Muscle creatine loading in men. **Journal of Applied Physiology**, [*s. l.*], v. 81, n. 1, p. 232-237, jul. 1996.

LIU, J.; TAN, Y.; CHENG, H.; ZHANG, D.; FENG, W.; PENG, C. Functions of gut microbiota metabolites, current status and future perspectives. **Aging and Disease**, [*s. l.*], v. 13, n. 4, p. 1106-1126, 11 jul. 2022.

TURER, E.; MCALPINE, W.; WANG, K. W.; LU, T.; LI, X.; TANG, M.; ZHAN, X.; WANG, T.; ZHAN, X.; BU, C. H.; MURRAY, A. R.; BEUTLER, B. Creatine maintains intestinal homeostasis and protects against colitis. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, [*s. l.*], v. 114, n. 7, p. 1273-1281, 14 fev. 2017.

WALLIMANN, T.; HALL, C. H. T.; COLGAN, S. P.; GLOVER, L. E. Creatine supplementation for patients with inflammatory bowel diseases: a scientific rationale for a clinical trial. **Nutrients**, [*s. l.*], v. 13, n. 5, p. 1429, 23 abr. 2021.

WYSS, M.; WALLIMANN, T. Creatine metabolism and the consequences of creatine depletion in muscle. **Molecular and Cellular Biochemistry**, [*s. l.*], v. 133/134, p. 51-66, abr./maio 1994.