

SUPLEMENTAÇÃO DE CREATINA EM PACIENTES ONCOLÓGICOS: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

CREATINE SUPPLEMENTATION IN CANCER PATIENTS: A BIBLIOGRAPHIC REVIEW

SUPLEMENTACIÓN DE CREATINA EN PACIENTES CON CÁNCER: UNA REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Diego Gomes Breda de Almeida¹

Danielle Coelho de Azevedo²

RESUMO: A suplementação de creatina tem despertado crescente interesse no contexto oncológico, embora seus efeitos permaneçam controversos. Este estudo teve como objetivo revisar a literatura científica sobre a creatina em pacientes com câncer, considerando seus impactos na preservação da massa muscular, na funcionalidade física e na progressão tumoral. Trata-se de uma revisão narrativa, realizada entre abril e outubro de 2025, nas bases SciELO, PubMed, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e LILACS. Foram incluídos artigos publicados nos últimos vinte anos, em português e inglês, disponíveis na íntegra e selecionados a partir da leitura de títulos e resumos, utilizando os descritores “creatina”, “fosfocreatina”, “neoplasias” e “oncologia”. Os estudos analisados apresentaram resultados divergentes: alguns apontaram benefícios na função muscular e potencial efeito supressor tumoral, enquanto outros sugeriram associação da creatina à progressão e metástase de neoplasias. A maioria das evidências deriva de experimentos com modelos animais, sendo escassos os ensaios clínicos em humanos. Conclui-se que são necessários estudos clínicos bem delineados para esclarecer a segurança e a eficácia da creatina no tratamento oncológico, assim como investigações que explorem sua associação com atividade física para avaliar potenciais ganhos funcionais.

3366

Palavras-chave: Creatina. Fosfocreatina. Neoplasias. Oncologia.

ABSTRACT: Creatine supplementation has generated growing interest in cancer, although its effects remain controversial. This study aimed to review the scientific literature on creatine in cancer patients, considering its impact on muscle mass preservation, physical function, and tumor progression. This is a narrative review conducted between April and October 2025 in the SciELO, PubMed, Virtual Health Library (BVS), and LILACS databases. Articles published in the last twenty years, in Portuguese and English, available in full, and selected based on title and abstract readings, using the descriptors “creatine,” “phosphocreatine,” “neoplasms,” and “oncology,” were included. The studies analyzed presented divergent results: some indicated benefits in muscle function and a potential tumor suppressor effect, while others suggested an association between creatine and the progression and metastasis of neoplasms. Most of the evidence derives from experiments with animal models, with clinical trials in humans being scarce. It is concluded that well-designed clinical studies are needed to clarify the safety and efficacy of creatine in cancer treatment, as well as investigations that explore its association with physical activity to evaluate potential functional gains.

Keywords: Creatine. Phosphocreatine. Neoplasm. Oncology.

¹Graduando em Nutrição, Universidade Iguacu (UNIG), Campus I - Nova Iguaçu.

²Nutricionista, Professora orientadora, Universidade Iguacu (UNIG), Campus I - Nova Iguaçu.

RESUMEN: La suplementación con creatina ha generado un creciente interés en el cáncer, aunque sus efectos siguen siendo controvertidos. Este estudio tuvo como objetivo revisar la literatura científica sobre la creatina en pacientes con cáncer, considerando su impacto en la preservación de la masa muscular, la función física y la progresión tumoral. Se trata de una revisión narrativa realizada entre abril y octubre de 2025 en las bases de datos SciELO, PubMed, Biblioteca Virtual en Salud (BVS) y LILACS. Se incluyeron artículos publicados en los últimos veinte años, en portugués e inglés, disponibles en su versión completa, y seleccionados según la lectura del título y el resumen, utilizando los descriptores "creatina", "fosfocreatina", "neoplasias" y "oncología". Los estudios analizados presentaron resultados divergentes: algunos indicaron beneficios en la función muscular y un posible efecto supresor tumoral, mientras que otros sugirieron una asociación entre la creatina y la progresión y metástasis de las neoplasias. La mayor parte de la evidencia proviene de experimentos con modelos animales, siendo escasos los ensayos clínicos en humanos. Se concluye que se necesitan estudios clínicos bien diseñados para aclarar la seguridad y eficacia de la creatina en el tratamiento del cáncer, así como investigaciones que exploren su asociación con la actividad física para evaluar posibles ganancias funcionales.

Palabras clave: Creatina. Fosfocreatina. Neoplasma. Oncología.

INTRODUÇÃO

Pacientes oncológicos sofrem várias alterações nutricionais, tendo altos riscos de desnutrição e perda de massa muscular, seja ela induzida pela baixa ingestão de alimentos, má absorção de nutrientes, dificuldades de mastigar e deglutição, ou caquexia, que são inflamações sistêmicas que envolvem uma combinação de distúrbios mecânicos, endócrinos, metabólicos e psicológicos (J. ARENDS *et al.*, 2017; ARENDS, 2023).

3367

A creatina é um suplemento alimentar que se popularizou muito nas últimas décadas, principalmente pelo seu papel na melhoria de massa muscular, funcionalidade física e na ressíntese de ATP pela fosfocreatina, sendo bastante benéfico para exercícios de alta intensidade e duração curta, sendo muito utilizada por atletas e desportistas (GUALANO *et al.*, 2010; HALL e TROJIAN, 2013; KREIDER *et al.*, 2017; BUTTS *et al.*, 2018). Porém, a creatina também vem sendo estudada na sua aplicação em doenças neurodegenerativas, osteoartrites, fibromialgia, isquemia cerebral e cardíaca, efeitos anti-sarcopênicos e anti-dinapênicos, e no câncer. (ALVES *et al.*, 2013; BALESTRINO *et al.* 2016; CANDOW *et al.*, 2019; FAIRMAN *et al.*, 2019; SMITH *et al.*, 2025)

A creatina tem sido objeto de crescente investigação no contexto oncológico, embora os resultados ainda sejam controversos. Estudos clínicos avaliaram sua suplementação visando à melhora da função muscular e da qualidade de vida em pacientes com câncer, mas não identificaram benefícios significativos (Norman *et al.*, 2006; Jatoi *et al.*, 2017). Em contrapartida, pesquisas pré-clínicas em modelos animais apontaram efeitos distintos: enquanto alguns trabalhos sugerem potencial supressor tumoral (Di Biase *et al.*, 2019), outros indicam possível

favorecimento da progressão metastática (Loo *et al.*, 2015; Zhang *et al.*, 2021). Tais achados reforçam a necessidade de novos estudos clínicos para esclarecer o papel da creatina nesse cenário.

Esta revisão bibliográfica tem como objetivo reunir e analisar as evidências disponíveis sobre a suplementação de creatina em pacientes oncológicos, com foco em seus possíveis efeitos na preservação da massa muscular, na melhoria da funcionalidade física e na interação com a prática de atividades físicas. Além disso, busca discutir o papel da creatina tanto na supressão do crescimento tumoral quanto na progressão e metástase de diferentes tipos de câncer.

METODOLOGIA

Esta pesquisa consiste em uma revisão narrativa da literatura científica voltada à análise da suplementação de creatina em indivíduos com câncer. O levantamento bibliográfico foi conduzido entre abril e outubro de 2025 nas bases SciELO, PubMed, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e LILACS.

Foram considerados elegíveis estudos publicados nos últimos vinte anos, redigidos em português ou inglês e disponíveis na íntegra. A triagem inicial ocorreu pela leitura de títulos e resumos, e apenas os trabalhos que apresentavam vínculo direto com a temática foram incorporados. 3368

Na etapa de busca, utilizaram-se descritores controlados, isolados e combinados, relacionados ao objeto do estudo: “creatina”, “fosfocreatina”, “neoplasias” e “oncologia”.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Creatina: aspectos bioquímicos e fisiológicos

A creatina é uma amina de ocorrência natural que pode ser obtida através da alimentação, suplementação ou pode ser sintetizada endogenamente pelo fígado, rins e pâncreas a partir de aminoácidos essenciais e não-essenciais (GUALANO *et al.*, 2010).

Sua síntese endógena ocorre com a participação de três aminoácidos: glicina, arginina e metionina. Ocorre principalmente no fígado e nos rins, onde a glicina e arginina são utilizadas pela enzima glicina amidinotransferase (GATM) sintetizando a ornitina e o precursor da creatina guanidinoacetato que é exportada para a circulação sanguínea se ligando a hepatócitos, ativando a enzima guanidinoacetatometiltransferase (GAMT) com adição da metionina convertendo em creatina e sendo liberada para a circulação sanguínea. Outros tipos

de células, como adipócitos, fibras musculares e células acinares pancreáticas também podem sintetizar creatina (KAZAK e COHEN, 2020). É armazenada em sua grande maioria no músculo esquelético (tipo 2), ela é majoritariamente encontrada no organismo em sua forma fosforilada na sua forma livre (BUTTS *et al.*, 2018).

A creatina quinase é uma enzima que atua na ressíntese de ATP (adenosinatrifosfato), tendo uma ação enzimática reversa. Quando o ATP é quebrado para a liberação de energia, é formado o ADP (adenosinadifosfato), em que é tirado o grupo de fosfato para a creatina ser fosforilada em fosfocreatina. Sua ação reversa é quando a célula está utilizando ATP, a fosfocreatina pode ser utilizada como transportadora de fosfato para o ADP, transformando em ATP novamente. Essa ação ocorre durante exercícios de alta intensidade e duração curta, em que as necessidades de ATP dependem da glicólise anaeróbica e da fosfocreatina. Em exercícios de alta-intensidade de esforço máximo realizados entre 10 a 30 segundos, a glicólise anaeróbica é a fonte predominante de ATP, enquanto em exercícios de alta-intensidade de esforço máximo realizados em até 10 segundos, a fonte predominante é a fosfocreatina. Acredita-se que a suplementação de creatina pode aumentar os níveis de reserva de fosfocreatina, assim, diminuindo fadiga muscular e aumentando performance durante exercícios de alta-intensidade (HALL e TROJIAN, 2013).

3369

Fontes alimentares e suplementação de creatina

A creatina pode ser consumida com a ingestão de leites, carne vermelha, carne branca, peixes, moluscos, sendo carne e peixe as maiores fontes alimentares. Uma dieta carnívora comum pode oferecer entre 1-2g de creatina por dia. A suplementação de creatina é um pó cristalino dissolvido em líquido sem gosto, normalmente sendo comercializado como creatina monohidratada ou em combinação com fósforo (BUTTS *et al.*, 2018).

Em 2017, a Sociedade Internacional de Nutrição Esportiva (INSN), declarou que a creatina é um suplemento seguro, com efeitos terapêuticos em populações saudáveis e clínicas, não tendo evidência científica que a suplementação de creatina seja prejudicial seja em curto prazo ou em longo prazo (30g/dia em 5 anos) (KREIDER *et al.*, 2017).

Creatina monohidratada é a forma de creatina mais estudada e utilizada desde os anos 1990 até os dias atuais. O suplemento também pode ser encontrado em outras formas como creatina étilester, alcalina, micronizada, fosfato, efervescente, podendo ser em pó, cápsulas, gel, líquidos. Outras formas de creatina podem ser mais solúveis em fluidos que a creatina

monohidratada, porém, não existem estudos que evidenciem que outras formas de creatina sejam mais efetivas que a creatina monohidratada em aumentar as reservas de creatina no músculo ou melhoria de performance. Outras formas de creatina contém menos creatina por grama que a creatina monohidratada, sendo 99% absorvida pelo sangue e levada para os músculos ou excretada pela urina (ANTONIO *et al.*, 2021).

Em relação a dosagem ideal da suplementação de creatina, as recomendações são variadas, Hall e Trojian (2013) mostram que a dosagem ideal para o aumento da performance incluem uma fase de “loading” que ocorre entre 5 a 7 dias com uma dosagem de 0,3g/kg/dia, em que a dose diária é dividida em 4 doses iguais durante o dia dissolvidas em líquido. Após a fase de loading e as reservas de creatina saturarem, o atleta continua com a fase de manutenção com uma dosagem de 0,03g/kg/dia. A fase de loading pode ser efetiva, mas não necessariamente obrigatória para o aumento das reservas de creatina no músculo. Em um estudo por Hultman *et al.* (apud Antonio *et al.* 2021, p.7), participantes consumiram 3g/dia por 28 dias e 20g/dia por 6 dias e a acumulação de creatina no músculo foi similar (~20% de aumento). A ingestão de creatina com carboidratos ou com carboidratos junto com proteínas podem aumentar a absorção de creatina (KREIDER *et al.*, 2017).

No Brasil, a suplementação de creatina foi regulamentada na Resolução 18/2010 pela ANVISA. No artigo 10, descreve que a creatina deve conter entre 1,5 a 3g de creatina na porção, sendo ela creatina monohidratada com uma pureza mínima de 99,9%. Também descreve que a creatina pode ser adicionada a carboidratos e não pode ser adicionada fibras alimentares (ANVISA, 2010).

Evidências da suplementação de creatina em populações saudáveis e clínicas

Estudos evidenciando os benefícios da suplementação de creatina monohidratada continuam a crescer nos últimos tempos. Harris *et al.* (apud BUTTS *et al.* 2018, p.2) foi o primeiro a realizar um estudo mostrando que a suplementação de creatina monohidratada aumentava as concentrações de creatina no músculo em 20%.

Em uma revisão realizada por Balestrino *et al.* (2016), mostra-se que a fosfocreatina é utilizada com resultados positivos para o tratamento de isquemia miocárdica mostrando prevenção de arritmias e melhora na função cardíaca e mostra também que a suplementação de creatina pode ser usada em pacientes que possuem grandes riscos de derrames cerebrais, como uma forma de prevenção.

Em uma revisão realizada por Candow *et al.* (2019), foi concluído que a suplementação de creatina de forma isolada ou aliada a exercícios físicos tem possíveis efeitos anti-sarcopênicos e anti-dinapênicos, também mostrando que em alguns estudos a suplementação de creatina tem o potencial de ativar células envolvidas na formação e reabsorção de ossos, aumentando mineral ósseo. Com isso, reduzindo o risco de quedas experienciadas por idosos e fraturas.

Em um estudo recente realizado por Smith *et al.* (2025), 20 pacientes com doença de Alzheimer ingeriram 20g/dia de creatina monohidratada por 8 semanas e mostram aumento nos níveis de creatina no cérebro melhorando a função mitocondrial e melhorias cognitivas para pacientes com doença de Alzheimer. No entanto, mais estudos sobre a função da creatina em pacientes humanos com doença de Alzheimer devem ser realizados para um maior consenso.

Alves *et al.* (2013), avaliaram a eficácia e segurança da suplementação de creatina em pacientes com fibromialgia. Foi realizado um estudo duplo-cego com um grupo de pacientes recebendo creatina monohidratada e outro grupo placebo, sendo avaliados no início do estudo e após 16 semanas. O grupo de creatina apresentou melhoria em níveis de fosfocreatina no músculo, força muscular e força isométrica. Portanto, apresentou mudanças mínimas em outros sintomas de fibromialgia.

3371

Alterações nutricionais e musculares em pacientes oncológicos

Em pacientes oncológicos, vários fatores podem resultar em desnutrição e perda de massa muscular, a ingestão baixa de alimentos é muito comum em pacientes com câncer, causada por anorexia nervosa que pode ser agravada por fatores como aftas, xerostomia, falta de dentição, má absorção de nutrientes, constipação, diarreia, náuseas, redução da motilidade intestinal, dor, efeitos locais dos tumores e efeitos colaterais de tratamentos do câncer (J. ARENDS *et al.*, 2017; ARENDS, 2023). O recomendado é que esses pacientes sejam acompanhados antes de atingirem um nível de desnutrição, especialmente aos que tem probabilidades de desenvolverem anorexia ou distúrbios gastrointestinais como efeitos colaterais de tratamentos do câncer.

Inflamações sistêmicas são complexas alterações metabólicas que se apresentam em pacientes oncológicos, causada por células tumorais ou estromais no microambiente tumoral, podendo causar efeitos no sistema nervoso central, como anorexia ou fadiga, e alterações no metabolismo de nutrientes, causando distúrbios como resistência à insulina e resistência anabólica, o que contribui gravemente o quadro de desnutrição e aumentando o

catabolismo, podendo ser classificada como desnutrição inflamatória, ou caquexia (ARENDS, 2023).

A caquexia no câncer envolve uma combinação de distúrbios mecânicos, endócrinos, metabólicos e psicológicos, o que a torna difícil de ser diagnosticada e tratada apenas por intervenções nutricionais, sendo necessário um tratamento multidisciplinar. Tratamentos nutricionais incluem dietas via oral com o auxílio de suplementos alimentares para o aumento do aporte calórico e de nutrientes ou nutrição enteral e/ou parenteral (ARENDS, 2023).

Uma dieta hipercalórica e hiperproteica é o ideal para pacientes oncológicos manterem ou melhorarem o estado nutricional, podendo ter o uso de suplementos para complementar a necessidade nutricional, considerando diagnóstico nutricional realizado por nutricionistas para determinar a necessidade individual de cada paciente. O cuidado com esses pacientes pode envolver também o fracionamento de refeições em refeições pequenas, alteração da consistência dos alimentos caso necessário. É indicada a terapia nutricional enteral caso via oral seja inviável ou ingerindo menos que 60% da necessidade nutricional. É recomendada a terapia nutrição parenteral caso a nutricional enteral seja inviável. (J. ARENDS *et al.*, 2017; ARENDS, 2023)

Caso alimentação via oral tenha sido cortada ou diminuída por bastante tempo, é recomendado que a dieta seja restaurada gradativamente durante alguns dias para evitar que o paciente sofra de uma síndrome de realimentação, o que pode causar reações metabólicas como hipofosfatemia, desregulamento nos níveis de sódio, fluídos, mudanças no metabolismo de carboidratos, proteínas e lipídeos, deficiência de vitamina B1, hipocalemia e hipomagnesemia, o que pode levar a distúrbios cardíacos, neurológicos ou a morte (J. ARENDS *et al.* 2017).

3372

Efeitos da creatina no câncer e em pacientes oncológicos

Em um estudo realizado por Deminice *et al.* (2016), foram realizados experimentos em ratos portadores de tumor Walker-256, em um dos experimentos, um grupo de ratos foram suplementados com creatina monohidratada e foi observado melhora no índice de caquexia, prevenção de perda de peso, diminuição no peso do tumor, redução dos níveis plasmáticos de homocisteína e redução do estresse oxidativo hepático.

Jatoi *et al.* (2017) realizou um estudo duplo-cego com 263 pacientes incuráveis com síndrome de perda de peso e anorexia causadas pelo câncer, com 134 recebendo uma fase de loading de creatina (20g por 5 dias) seguida por uma dose contínua de 2g por dia, e 129 recebendo placebo em quantidade idêntica durante 1 mês. Nesse estudo, apenas 3 pacientes teve um ganho

de peso acima de 10%. Pacientes também foram avaliados apetite, qualidade de vida, força nos punhos, composição corporal, e atividades diárias, porém não foram observadas diferenças entre os grupos.

Lønbro *et al.* (2012) analisou a eficácia de exercícios físicos e suplementos nutricionais em pacientes com câncer de cabeça e pescoço submetidos ao tratamento de radioterapia. Foi realizado um estudo com trinta pacientes divididos em um grupo suplementando creatina e proteína e realizando exercícios físicos, e um grupo também realizando exercícios físicos na mesma intensidade com suplementação placebo. Massa muscular foi aumentada em 2,6kg no grupo suplementando creatina e proteína e 1,3kg no grupo placebo. Força muscular e performance funcional aumentaram significativamente, sem diferenças significativas entre os dois grupos.

Norman *et al.* (2006) realizou um estudo duplo-cego com 30 pacientes de câncer colorretal em tratamento de quimioterapia recebendo creatina ou placebo, foram analisados função muscular e qualidade de vida. Não se obteve melhora em função muscular ou qualidade de vida, mas foi observada uma melhora no marcador de massa celular corporal e integridade das células, porém foi observada essa melhora apenas em pacientes com um tratamento de quimioterapia menos agressivo.

Em um estudo realizado por Di Biase *et al.* (2019), observaram em ratos que células T CD8 expressam um aumento de transportador de creatina após sua ativação. Foram testados ratos sem o transportador de creatina, o que comprometeu a imunidade contra tumores. Ratos suplementados com creatina melhoraram a função das células T CD8, apresentando uma melhora significante na eficácia de supressão de tumores em vários modelos de ratos.

Zhang *et al.* (2021) demonstraram, em estudo experimental com camundongos, que a enzima GATM (responsável pela síntese endógena de creatina) apresenta níveis elevados em metástases hepáticas. Esse achado sugere que a suplementação de creatina poderia favorecer a disseminação de tumores de mama e colorretal para o fígado. Os autores concluíram ainda que a inibição da atividade da GATM pode representar uma estratégia promissora na prevenção do processo metastático.

Em um estudo realizado por Loo *et al.* (2015), é mostrado que células de câncer colorretal ao entrarem no processo de metástase para o fígado, dependem da ação da creatina quinase de tipo cerebral (CKB) para a geração de fosfocreatina fornecendo ATP para as células cancerígenas sobreviverem o ambiente de hipoxia hepática.

CONCLUSÃO

A literatura sobre a suplementação de creatina em pacientes oncológicos ainda é limitada e marcada por resultados divergentes. Enquanto alguns estudos sugerem efeitos benéficos, como melhora da função muscular e possível ação supressora tumoral, outros apontam para um potencial favorecimento da progressão metastática. A maioria das evidências disponíveis provém de pesquisas experimentais em modelos animais, o que restringe a extração dos achados para a prática clínica.

Dessa forma, são necessários ensaios clínicos bem delineados em populações humanas para esclarecer a segurança e a eficácia da creatina no contexto oncológico. Investigações que aliem a suplementação à prática de atividade física também podem contribuir para avaliar seu papel na preservação da massa muscular e da funcionalidade, considerando os efeitos já reconhecidos em atletas e indivíduos saudáveis.

REFERÊNCIAS

ALVES, C. R. R. *et al.* Creatine Supplementation in Fibromyalgia: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Arthritis Care & Research*, v. 65, n. 9, p. 1449–1459, 26 ago. 2013.

ARENDS, J. Malnutrition in cancer patients: Causes, consequences and treatment options. *European Journal of Surgical Oncology*, v. 50, n. 5, p. 107074, 14 set. 2023. 3374

ARENDS, J. *et al.* ESPEN Guidelines on Nutrition in Cancer Patients. *Clinical Nutrition*, 2017.

ANTONIO, J. *et al.* Common questions and misconceptions about creatine supplementation: What does the scientific evidence really show? *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, v. 18, n. 1, 8 fev. 2021.

BALESTRINO, M. *et al.* Potential of creatine or phosphocreatine supplementation in cerebrovascular disease and in ischemic heart disease. *Amino Acids*, v. 48, n. 8, p. 1955–1967, 21 jan. 2016.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 18, de 27 de abril de 2010. Dispõe sobre alimentos para atletas. *Diário Oficial da União: seção 1*, Brasília, DF, 28 abr. 2010.

BUTTS, J. *et al.* Creatine Use in Sports. *Sports Health: A Multidisciplinary Approach*, v. 10, n. 1, p. 31–34, 23 out. 2018.

CANDOW, D. G. *et al.* Effectiveness of Creatine Supplementation on Aging Muscle and Bone: Focus on Falls Prevention and Inflammation. *Journal of Clinical Medicine*, v. 8, n. 4, p. 488, 11 abr. 2019.

DEMINICE, R. *et al.* Creatine supplementation prevents hyperhomocysteinemia, oxidative stress and cancer-induced cachexia progression in Walker-256 tumor-bearing rats. *Amino Acids*, v. 48, n. 8, p. 2015–2024, 19 jan. 2016.

DI BIASE, S. *et al.* Creatine uptake regulates CD8 T cell antitumor immunity. *The journal of experimental medicine*, v. 216, n. 12, p. 2869–2882, 2019.

FAIRMAN, C. M. *et al.* The potential therapeutic effects of creatine supplementation on body composition and muscle function in cancer. *Critical reviews in oncology/hematology*, v. 133, p. 46–57, 2019.

GUALANO, B. *et al.* Efeitos da suplementação de creatina sobre força e hipertrofia muscular: atualizações. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*, v. 16, n. 3, p. 219–223, 1 jun. 2010.

HALL, M.; TROJIAN, T. H. Creatine Supplementation. *Current Sports Medicine Reports*, v. 12, n. 4, p. 240–244, 2013.

JATOI, A. *et al.* A double-blind, placebo-controlled randomized trial of creatine for the cancer anorexia/weight loss syndrome (No2C4): an Alliance trial. *Annals of Oncology*, v. 28, n. 8, p. 1957–1963, 1 ago. 2017.

KAZAK, L.; COHEN, P. Creatine metabolism: energy homeostasis, immunity and cancer biology. *Nature Reviews Endocrinology*, v. 16, n. 8, p. 421–436, 1 ago. 2020.

KREIDER, R. B. *et al.* International Society of Sports Nutrition position stand: safety and efficacy of creatine supplementation in exercise, sport, and medicine. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, v. 14, p. 18, 2017.

3375

LOO, J. M. *et al.* Extracellular Metabolic Energetics Can Promote Cancer Progression. *Cell*, v. 160, n. 3, p. 393–406, 29 jan. 2015.

LØNBRO, S. *et al.* Feasibility and efficacy of progressive resistance training and dietary supplements in radiotherapy treated head and neck cancer patients – the DAHANCA 25A study. *Acta Oncologica*, v. 52, n. 2, p. 310–318, 28 nov. 2012.

NORMAN, K. *et al.* Effects of creatine supplementation on nutritional status, muscle function and quality of life in patients with colorectal cancer—A double blind randomised controlled trial. *Clinical Nutrition*, v. 25, n. 4, p. 596–605, ago. 2006.

SMITH, A. N. *et al.* Creatine monohydrate pilot in Alzheimer's: Feasibility, brain creatine, and cognition. *Alzheimer's&dementia*, v. 11, n. 2, p. e70101, 2025.

ZHANG, L. *et al.* Creatine promotes cancer metastasis through activation of Smad2/3. *Cell Metabolism*, v. 33, n. 6, p. 1111–1123.e4, jun. 2021.