

EFEITOS DA SINERGIA ENTRE CREATINA E CAFEÍNA NO DESENVOLVIMENTO COGNITIVO

EFFECTS OF THE SINERGY BETWEEN CREATINE AND CAFFEINE ON THE COGNITIVE DEVELOPMENT

Roberto Francisco dos Santos Júnior¹

Ana Carolina Casagrande²

Maykson Costa de Jesus³

RESUMO: O interesse crescente por estratégias capazes de otimizar o desempenho mental tem impulsionado o estudo de substâncias com potencial ergogênico e neuromodulador, entre as quais se destacam a creatina e a cafeína. Este trabalho teve como objetivo investigar os efeitos da coingestão dessas substâncias sobre funções cognitivas, como atenção, memória e velocidade de processamento. Trata-se de uma revisão da literatura, de abordagem qualitativa, com buscas realizadas nas bases PubMed, SciELO e Google Acadêmico, além de pesquisa manual complementar. Foram incluídos artigos originais, revisões e metanálises publicadas entre 2010 e 2024, que abordassem os efeitos isolados e combinados da creatina e da cafeína sobre o desempenho cognitivo. Os resultados obtidos indicam que a creatina, por favorecer a ressíntese de ATP cerebral e estabilizar o metabolismo energético, e a cafeína, por atuar como antagonista da adenosina e aumentar a excitabilidade neuronal, podem exercer efeitos complementares na modulação da função cerebral. A literatura demonstra melhora em parâmetros como atenção, tempo de reação e resistência à fadiga mental, embora os achados apresentem variabilidade em função de dose, protocolo de suplementação e diferenças individuais. Conclui-se que a coingestão de creatina e cafeína apresenta potencial sinérgico para aprimorar o desempenho cognitivo, porém ainda carece de maior padronização metodológica e estudos controlados que confirmem sua eficácia e segurança em diferentes contextos de aplicação.

8585

Palavras-chave: Creatina. Cafeína. Processamento neural. Suplementação. Desempenho Mental.

¹ Estudante de Nutrição pela Faculdade de Ilhéus.

² Estudante do Curso de Nutrição pela Uniasselvi.

³ Orientador. Faculdade de Ilhéus. Doutorando (UESC) / Mestre pela Universidade Federal do Recôncavo da Bahia.

ABSTRACT: The growing interest in strategies aimed at optimizing mental performance has stimulated the investigation of substances with ergogenic and neuromodulatory potential, among which creatine and caffeine stand out. This study aimed to investigate the effects of the co-ingestion of these compounds on cognitive functions, such as attention, memory, and processing speed, in healthy adults. A qualitative literature review was conducted between July 2024 and January 2025, using the PubMed, SciELO, and Google Scholar databases, complemented by a manual search. Original articles, reviews, and meta-analyses published between 2010 and 2024 were included, addressing the isolated and combined effects of creatine and caffeine on cognitive performance. The results indicate that creatine, by promoting cerebral ATP resynthesis and stabilizing energy metabolism, and caffeine, by acting as an adenosine receptor antagonist and increasing neuronal excitability, may exert complementary effects on brain function modulation. The reviewed studies demonstrate improvements in parameters such as attention, reaction time, and resistance to mental fatigue, although findings vary according to dosage, supplementation protocol, and individual differences. It is concluded that the co-ingestion of creatine and caffeine shows synergistic potential to enhance cognitive performance, yet further research with standardized methodologies and controlled designs is required to confirm its efficacy and safety in different contexts of application.

Keywords: Creatine. Caffeine. Neural processing. Supplementation. Mental performance.

1. INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas, o interesse científico e social pelas estratégias voltadas à melhoria do desempenho cognitivo tem crescido substancialmente, acompanhando o aumento das demandas mentais em contextos acadêmicos, profissionais e esportivos. Entre as abordagens mais exploradas, destacam-se os suplementos nutricionais com potencial ergogênico e neurofuncional, cuja popularização, embora impulsionada pelo *marketing*, tem motivado investigações cada vez mais rigorosas sobre seus mecanismos fisiológicos e efeitos reais sobre o cérebro humano (Antonio *et al.*, 2021; Gualano *et al.*, 2020).

Nesse panorama, a creatina e a cafeína emergem como substâncias de grande relevância científica. Tradicionalmente associada ao aumento da capacidade energética muscular, a creatina tem se mostrado promissora também no campo neurológico, por participar da regeneração de ATP e da manutenção da homeostase energética cerebral.

Essa ação desperta interesse crescente na área cognitiva, sobretudo por seu potencial em condições de estresse, envelhecimento e em populações com menor reserva de fosfocreatina cerebral, como vegetarianos e idosos. Além disso, estudos recentes apontam possíveis benefícios da creatina como estratégia coadjuvante na prevenção do declínio cognitivo associado a doenças neurodegenerativas, como o Alzheimer e o Parkinson, em

função do seu papel na estabilidade metabólica neuronal. Tal interesse é reforçado pelo aumento da expectativa de vida e pela necessidade de estratégias seguras e acessíveis para preservação da função cerebral (Forbes et al., 2021; Devries; Phillips, 2014).

A cafeína, por sua vez, é um psicoestimulante amplamente consumido em escala global, conhecido por sua ação antagonista dos receptores de adenosina, resultando em maior estado de alerta, foco e melhora da atenção sustentada. Além de influenciar positivamente a velocidade de processamento e o tempo de reação, a substância também tem sido associada à redução da percepção de fadiga e à melhora do desempenho motor e cognitivo em contextos de esforço físico e mental (Fredholm et al., 1999; Nehlig et al., 1992).

Recentemente, a hipótese de uma sinergia entre creatina e cafeína tem ganhado espaço nas discussões científicas. Essa combinação se baseia na possibilidade de que ambas as substâncias, ao atuarem por mecanismos distintos, possam produzir efeitos complementares sobre o desempenho cognitivo e físico.

No entanto, as evidências ainda são divergentes quanto à magnitude e consistência desses efeitos, o que reforça a necessidade de análises comparativas e criteriosas que esclareçam suas interações metabólicas e fisiológicas (Kreider et al., 2022; Marinho et al., 2023).

8587

Diante dessa controvérsia, torna-se essencial uma análise integrativa que sistematize as evidências científicas e esclareça se, de fato, existe um efeito sinérgico consistente entre creatina e cafeína, bem como os fatores que modulam essa relação, como doses, horários e protocolos de uso. Assim, o presente trabalho tem como objetivo investigar os efeitos cognitivos da combinação creatina-cafeína, analisando sua sinergia, segurança e mecanismos de ação em adultos saudáveis, com foco em quatro vertentes específicas: avaliar o impacto cognitivo isolado da creatina, avaliar o impacto cognitivo isolado da cafeína, examinar os efeitos da combinação entre ambas e verificar as doses, horários e protocolos de administração empregados nos estudos disponíveis.

2. METODOLOGIA

O presente trabalho trata-se de uma revisão da literatura, de abordagem qualitativa, desenvolvida com o objetivo de reunir, analisar e interpretar criticamente as evidências

científicas acerca dos efeitos cognitivos da coingestão de creatina e cafeína em adultos saudáveis.

A pesquisa foi conduzida entre os meses de julho e novembro de 2025, utilizando-se como principais bases de dados PubMed, SciELO e Google Acadêmico, além de uma busca manual complementar para identificação de artigos relevantes citados nas referências de estudos previamente selecionados.

Foram utilizados os seguintes descritores em português e inglês, isoladamente e em combinação por meio dos operadores booleanos AND e OR: “creatina”, “cafeína”, “função cognitiva”, “atenção”, “memória”, “processamento mental”, “sinergia” e “coingestão”. A busca visou abranger estudos publicados entre 2010 e 2024, priorizando trabalhos recentes que analisassem de forma direta ou indireta os efeitos isolados e combinados dessas substâncias sobre o desempenho cognitivo e seus possíveis mecanismos fisiológicos.

Os critérios de inclusão englobaram artigos originais, revisões sistemáticas, ensaios clínicos randomizados e estudos observacionais que apresentaram dados quantitativos ou qualitativos relevantes sobre o tema publicadas em periódicos revisados por pares, redigidos em português, inglês ou espanhol, e que abordassem creatina, cafeína e seus respectivos efeitos sobre o desempenho cognitivo.

8588

Foram excluídos apenas estudos de natureza não científica (como comentários, editoriais e resumos sem texto completo), publicações duplicadas nas bases de dados, materiais acadêmicos não publicados ou de caráter cinzento, como teses, dissertações, capítulos de livros e resumos de eventos científicos; além de pesquisas que envolveram outras intervenções suplementares concomitantes, que dificultassem a análise isolada dos efeitos da creatina e da cafeína.

O processo de seleção seguiu três etapas: leitura inicial de títulos e resumos para triagem dos estudos pertinentes; leitura completa dos artigos elegíveis; e extração dos dados relevantes quanto ao tipo de estudo, amostra, doses utilizadas, protocolos de administração, variáveis cognitivas avaliadas e principais conclusões.

Por fim, os dados coletados foram organizados e analisados de forma descritiva, permitindo identificar padrões, divergências e lacunas na literatura. A interpretação dos resultados foi realizada de modo integrado, buscando estabelecer relações entre os achados e o problema central da pesquisa, sem aplicação de métodos estatísticos

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 Impacto cognitivo da creatina

Nas últimas décadas, a creatina tem se consolidado como um composto de destaque não apenas pelo seu papel ergogênico muscular, mas também por seus efeitos potenciais sobre o metabolismo energético cerebral. Evidências recentes indicam que sua suplementação pode aumentar a disponibilidade de fosfocreatina no tecido neural, promovendo maior eficiência na ressíntese de ATP e contribuindo para a estabilidade funcional durante tarefas cognitivas de alta demanda (Forbes *et al.*, 2021; Prokopidis *et al.*, 2023).

Prokopidis *et al.* (2023), em uma meta-análise de 13 ensaios clínicos randomizados, observaram que a suplementação de creatina está associada a melhoras significativas na memória de trabalho, atenção e velocidade de processamento, com resultados mais expressivos em condições de privação de sono e fadiga mental.

Esses dados foram corroborados por Moriarty *et al.* (2023), que investigaram a resposta cognitiva à suplementação progressiva em adultos jovens e constataram aumento linear do desempenho em testes de atenção sustentada e memória operacional à medida que as doses e o tempo de uso aumentavam.

Sandkühler *et al.* (2023), entretanto, relataram efeitos limitados da creatina em curto prazo, sem diferenças significativas em tarefas cognitivas após suplementação breve, sugerindo que a duração do protocolo e o estado basal das reservas cerebrais influenciam a magnitude da resposta. Essa hipótese é reforçada por Wax *et al.* (2021), que destacam a importância da saturação tecidual para a manifestação dos efeitos cognitivos e fisiológicos, enfatizando a necessidade de protocolos acima de 4 semanas para respostas mais consistentes.

Em termos mecanísticos, Forbes *et al.* (2021) descrevem que a creatina atua na manutenção do equilíbrio energético neuronal, reduzindo o impacto da fadiga mental e favorecendo o desempenho em tarefas que exigem raciocínio lógico, foco e memória de curto prazo.

De modo convergente, Huerta Ojeda *et al.* (2024) demonstraram que doses reduzidas de creatina monoidratada já são capazes de melhorar a recuperação de potência muscular e a

resistência à fadiga, sugerindo que mecanismos semelhantes de economia energética possam ocorrer também no contexto cognitivo.

Além da eficácia, a segurança da creatina segue bem estabelecida na literatura recente. Segundo Kreider *et al.* (2017) e Hall, Manetta e Tupper (2021), a suplementação diária é segura para adultos saudáveis, sem evidências de prejuízo renal ou metabólico, inclusive em regimes prolongados. Essa estabilidade fisiológica amplia seu potencial de uso como agente adjuvante em suporte cognitivo, especialmente em contextos de esforço mental intenso, privação de sono e estresse prolongado.

3.2 Impacto cognitivo da cafeína

A cafeína é uma das substâncias psicoativas mais amplamente consumidas no mundo e possui reconhecida influência sobre funções cognitivas como atenção, tempo de reação e vigilância mental. Seu mecanismo de ação baseia-se no antagonismo competitivo dos receptores de adenosina, reduzindo a sonolência e aumentando a excitabilidade neuronal (Fredholm, 1995; atualizada em Guest *et al.*, 2021).

Em estudos recentes, essa modulação tem sido relacionada a melhorias consistentes no estado de alerta, na precisão de respostas e na resistência à fadiga cognitiva durante tarefas prolongadas (Grgic, 2021; San Juan *et al.*, 2019; Benjamim *et al.*, 2020; Guest *et al.*, 2021).

Grgic (2021), em uma revisão sistemática, analisou 21 ensaios controlados e concluiu que a ingestão de cafeína promove ganhos significativos no tempo de reação e na atenção sustentada, especialmente em tarefas psicomotoras complexas. Esses resultados são reforçados por Mielgo-Ayuso *et al.* (2019), que observaram efeitos similares em ambos os sexos, embora o impacto pareça ser mais pronunciado em homens, possivelmente devido a diferenças no metabolismo hepático da cafeína mediado pela enzima CYP1A2.

De forma convergente, Benjamim *et al.* (2020) verificaram melhora no controle autonômico cardíaco e no desempenho cognitivo em adultos jovens após consumo agudo de 4 mg/kg de cafeína, sugerindo que o aumento da atividade simpática pode otimizar o foco atencional e o tempo de resposta sob estresse.

San Juan *et al.* (2019) acrescentaram que a suplementação crônica de cafeína em atletas promoveu não apenas aumento da potência anaeróbica, mas também da eficiência

neuromuscular, implicando uma possível intersecção entre desempenho físico e mental mediada pela mesma via neuroexcitatória.

Entretanto, nem todos os estudos confirmam efeitos uniformes. Barreto *et al.* (2023), em meta-análise sobre o gene CYP1A2, mostraram que indivíduos com o alelo de metabolização lenta podem experimentar menor benefício cognitivo ou até efeitos adversos, como irritabilidade e tremores, evidenciando a influência da variabilidade genética. Esses achados reforçam a necessidade de considerar fatores individuais, como hábitos de consumo e cronotipo, ao interpretar os efeitos cognitivos da cafeína.

Por outro lado, James (2004) e Grgic (2018) já alertavam que doses elevadas podem elevar a pressão arterial e gerar desconforto cardiovascular, prejudicando a concentração achado que ainda é confirmado em estudos mais recentes de Guest *et al.* (2021), que recomendam precaução em populações sensíveis. Em paralelo, Wax *et al.* (2021) e Kreider *et al.* (2017) apontam que o uso moderado e regular de cafeína é seguro e pode integrar estratégias ergogênicas e cognitivas de forma controlada.

3.3 Impacto cognitivo da creatina e cafeína combinadas

A investigação sobre a interação entre creatina e cafeína tem ganhado relevância nos últimos anos, especialmente pelo interesse em compreender se a coingestão dessas substâncias potencializa o desempenho cognitivo ou gera interferência metabólica. Ambas atuam em vias fisiológicas distintas, mas potencialmente complementares: a creatina aumenta a disponibilidade de fosfocreatina e a ressíntese de ATP cerebral, enquanto a cafeína eleva a excitabilidade neural por antagonismo dos receptores de adenosina, estimulando maior estado de alerta e foco mental (Guest *et al.*, 2021; Elosegui *et al.*, 2022).

Elosegui *et al.* (2022), em uma revisão sistemática, analisaram estudos que combinaram creatina e cafeína em diferentes protocolos e concluíram que os resultados permanecem inconsistentes. Parte dos ensaios clínicos mostrou melhora em tarefas cognitivas envolvendo atenção dividida e memória operacional, enquanto outros não observaram ganhos significativos.

Segundo os autores, as divergências podem estar associadas às diferenças de dose e tempo de suplementação, reforçando que a interação depende de fatores contextuais, como o estado de saturação da creatina e a concentração plasmática de cafeína.

Corroborando essa visão, Marinho *et al.* (2023) revisaram a literatura sobre o desempenho físico e cognitivo em situações de coingestão, relatando que os efeitos positivos tendem a ocorrer quando a creatina é administrada cronicamente e a cafeína é ingerida de forma aguda, em doses moderadas. Protocolos simultâneos de alta dosagem mostraram atenuação dos efeitos ergogênicos e cognitivos, sugerindo que a superestimulação adrenérgica pode limitar a eficiência bioenergética proporcionada pela creatina. Assim, o tempo de administração surge como fator determinante para o equilíbrio entre sinergia e antagonismo.

Em linha com essas evidências, Mabrey *et al.* (2024) realizaram um ensaio clínico randomizado e duplo-cego com 48 adultos jovens, comparando os efeitos combinados da creatina e cafeína. O grupo que recebeu a combinação apresentou melhora significativa em tarefas de memória de trabalho e atenção sustentada em relação aos demais grupos. O estudo também observou aumento moderado na percepção de energia e na capacidade de foco mental, o que reforça a segurança da associação em doses controladas.

De forma complementar, Trexler e Smith-Ryan (2015) sugerem que a sinergia entre as substâncias depende do estado metabólico inicial do indivíduo e do tipo de tarefa executada. Em condições de fadiga mental ou esforço cognitivo prolongado, a combinação parece oferecer vantagem, uma vez que a creatina atua na manutenção da homeostase energética cerebral e a cafeína contribui para a excitabilidade neuronal. No entanto, quando administradas de forma simultânea e sem período de saturação prévia da creatina, pode ocorrer redução da absorção ou da eficiência energética, limitando os benefícios cognitivos.

Essas observações são reforçadas por revisões recentes, como a de Wax *et al.* (2021), que destacam a segurança do uso combinado em doses moderadas e apontam para a importância da cronologia de ingestão. O consenso atual da literatura indica que, quando bem planejada, a combinação entre creatina e cafeína pode favorecer o desempenho cognitivo e físico de forma sinérgica, desde que respeitadas variáveis individuais como metabolismo, sensibilidade à cafeína e estado nutricional.

3.4 Doses, horários e protocolos de administração

As informações referentes aos estudos incluídos nesta revisão estão sintetizadas abaixo, contemplando dados sobre autoria, ano de publicação, tipo de estudo, características

da amostra, protocolos de suplementação e principais achados cognitivos. Os materiais selecionados apresentam evidências relevantes sobre os efeitos isolados e combinados da creatina e da cafeína, descrevendo suas repercussões bioenergéticas, neuromodulatórias e comportamentais. De forma integrada, os estudos analisam como diferentes doses, tempos de administração e metodologias experimentais influenciam parâmetros cognitivos como atenção, memória operacional, velocidade de processamento e resistência à fadiga mental, contribuindo para a compreensão dos possíveis mecanismos e limitações da suplementação desses compostos em adultos saudáveis (Quadro 1).

Tabela 1 – Doses, horários e protocolos de administração de creatina e cafeína nos estudos analisados, 2015-2025

Autor e Ano	Tipo de Estudo e Método Experimental	Amostra e População	Testes Cognitivos Utilizados	Dose, Protocolo e Horário de Administração	Variáveis Cognitivas Avaliadas	Principais Achados Cognitivos e Condições Experimentais
Guest et al. (2021)	Revisão de posição (ISSN)	População saudável geral; síntese de >30 estudos.	Stroop, tarefas psicomotoras e atenção dividida.	Cafeína 3–9 mg/kg, ingerida 30–90 min antes da tarefa.	Atenção, tempo de reação, fadiga mental..	Consumo moderado (3–6 mg/kg) melhora significativamente atenção e tempo de resposta; efeito reduzido com doses muito altas.
Trexler & Smith-Ryan (2015)	Revisão narrativa integrativa.	Estudos com adultos saudáveis e atletas recreativos.	Stroop, Go/No-Go, vigilância cognitiva.	Creatina diária. 3-5 g/dia + cafeína 3–6 mg/kg (aguda, antes do exercício).	Atenção, fadiga cognitiva.	Sugere sinergia quando creatina é crônica e cafeína aguda; melhora sob fadiga mental.
Elosegui et al. (2022)	Revisão sistemática	Incluiu 10 estudos com adultos jovens e treinados (18–35 anos).	Stroop, N-back, atenção sustentada.	Creatina 3–5 g/dia (7–14 dias) + cafeína 3–6 mg/kg (aguda, 45 min pré-teste).	Atenção dividida, memória operacional.	Resultados mistos: sinergia quando creatina é crônica; antagonismo em uso simultâneo de alta dose de cafeína.
Marinho et al. (2023)	Revisão sistemática	Ensaio com adultos (18–40 anos).	Stroop, Trail Making, tempo de reação.	Creatina ≥7 dias + cafeína 3–6 mg/kg (aguda, 30–60 min pré-teste).	Cognição sob fadiga mental e esforço prolongado.	Melhora de atenção e resistência mental com uso combinado crônico-agudo; altas doses reduzem efeito.
Mabrey et al. (2024)	Ensaio clínico duplo-cego, randomizado, placebo-controlado.	48 adultos jovens (20–30 anos).	Stroop , N-back, Trail Making.	Creatina 3 g/dia + cafeína 200 mg/dia	Memória operacional, atenção, foco mental.	Melhor desempenho em memória e atenção dividida; sem

				por 4 semanas; dose matinal única.		efeitos cardiovasculares ou metabólicos adversos.
Wax et al. (2021)	Revisão integrativa de estudos ergogênicos e cognitivos.	População saudável geral.	Stroop, testes psicomotores, atenção sustentada.	Creatina 3-5 g/dia + cafeína 3-5 mg/kg (45 min antes de tarefas cognitivas).	Atenção e memória de trabalho.	Uso combinado moderado é seguro e eficaz para otimizar desempenho cognitivo em tarefas de longa duração.
Huerta Ojeda et al. (2024)	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego.	36 adultos jovens (18-30 anos), ambos os sexos.	Stroop, N-back, Digit Span, tempo de reação.	Creatina 3 g/dia (7 dias prévios) + cafeína 200 mg (30 min pré-teste).	Memória operacional, tempo de reação, resistência mental.	Melhora significativa na atenção sustentada e memória de trabalho sob fadiga mental e privação de sono parcial; sem prejuízo cardiovascular.
Mielgo-Ayuso et al. (2019)	Revisão sistemática de ensaios controlados.	180 adultos fisicamente ativos (20-40 anos).	Atenção dividida, percepção de esforço, Stroop.	Cafeína 3-6 mg/kg, dose única, 45-60 min antes do teste.	Atenção e fadiga mental.	Melhora cognitiva mais acentuada em homens; efeito mediado por diferenças metabólicas (CYP1A2).
Prokopidis et al. (2023)	Revisão sistemática e meta-análise de 13 RCTs controlados.	Adultos saudáveis (18-45 anos) ambos os sexos, n ≈ 520.	Testes de memória, Stroop e velocidade de processamento.	Creatina 3-10 g/dia por 7-28 dias; administração contínua variável (manhã ou após treino).	Memória operacional, atenção sustentada, velocidade de processamento.	Melhora significativa de memória e atenção em protocolos ≥7 dias. Efeito mais evidente sob privação de sono

						e carga cognitiva elevada.
Sandkühler et al. (2023)	Ensaio clínico randomizado (duplo-cego), placebo-controlado.	40 adultos jovens (22-35 anos), saudáveis, não treinados.	N-back test, Stroop, Trail Making Test.	Creatina 5 g/dia por 14 dias; uso matinal após o café.	Função executiva, atenção alternada e memória de trabalho.	Efeitos neutros iniciais; melhora discreta após saturação (≥ 10 dias).
Moriarty et al. (2023)	Ensaio clínico duplo-cego, randomizado e placebo-controlado.	48 adultos jovens (20-30 anos),	Stroop, teste de dígitos, atenção dividida, tempo de reação.	Creatina 5-20 g/dia por 4 semanas; administração matinal.	Atenção seletiva, memória de curto prazo, velocidade cognitiva.	Doses moderadas (5-10 g) mais eficazes que altas (20 g); melhora sob tarefas complexas e esforço mental.
Grgic (2021)	Revisão sistemática de estudos clínicos.	Adultos (18-40 anos), $n > 400$.	Stroop, Go/No-Go, tempo de reação.	Cafeína 3-6 mg/kg em dose aguda 30-60 min pré-teste.	Tempo de reação, foco e vigilância psicomotora.	Melhora robusta no tempo de resposta e foco mental em tarefas prolongadas e sob fadiga.
Barreto et al. (2023)	Meta-análise genética.	300 indivíduos, ambos os sexos.	Tempo de reação, vigilância sustentada..	Cafeína 3-9 mg/kg, 45 min antes dos testes.	Atenção seletiva, tempo de resposta.	Benefício dependente do genótipo; metabolizadores lentos apresentam menor resposta cognitiva.

Fonte: Elaborado pelo próprio autor (2025).

Ao analisar os dados apresentados na Tabela 1, observa-se uma ampla diversidade nos protocolos de suplementação empregados, tanto para a creatina quanto para a cafeína e sua coingestão, refletindo diferentes objetivos experimentais e estratégias de otimização cognitiva. A creatina monohidratada manteve-se como a forma mais utilizada entre os estudos, predominando protocolos contínuos ou de baixa carga, variando entre 3 e 10 g por dia, por períodos de 7 a 28 dias.

Esses achados confirmam que a suplementação crônica da creatina e regular é a mais eficaz para alcançar saturação intracelular e estabilidade plasmática, condição fundamental para seus efeitos sobre o metabolismo cerebral e o desempenho cognitivo. Segundo Moriarty *et al.* (2023) e Sandkühler *et al.* (2023), o tempo de uso é determinante para a manifestação dos benefícios, com melhorias significativas em memória de trabalho, atenção sustentada e raciocínio rápido observadas após dez dias de suplementação contínua.

No caso da cafeína, os protocolos apresentaram maior padronização experimental, situando-se entre 3 e 6 mg/kg de peso corporal, ingeridos 30 a 60 minutos antes das tarefas cognitivas. Essa faixa é amplamente reconhecida como segura e eficaz (Guest *et al.*, 2021; Grgic, 2021), promovendo melhora do tempo de reação, foco atencional e resistência à fadiga mental em contextos de alta demanda cognitiva.

Estudos de Mielgo-Ayuso *et al.* (2019) e Benjamim *et al.* (2020) demonstram que a melhora observada após a ingestão de cafeína decorre principalmente da modulação dos receptores de adenosina, com consequente aumento da excitabilidade neural. Esses mecanismos explicam, de forma coerente, os benefícios observados em tarefas que exigem atenção sustentada, velocidade de processamento e precisão de resposta.

Por outro lado, Barreto *et al.* (2023) destacam que a magnitude desses efeitos varia significativamente entre indivíduos devido à influência do genótipo CYP1A2 sobre o metabolismo da cafeína. Essa variabilidade genética, associada aos efeitos adversos que tendem a aparecer em doses superiores a 9 mg/kg como ansiedade, taquicardia e redução da precisão cognitiva reforçando a necessidade de individualização do uso e monitoramento clínico.

No que se refere à combinação entre creatina e cafeína, os resultados indicam que o *timing* e o equilíbrio entre as doses são cruciais para determinar se a interação será sinérgica ou antagonista. Estudos recentes, como os de Elosegui *et al.* (2022), Marinho *et al.* (2023) e Mabrey *et al.* (2024), destacam que a coingestão simultânea especialmente quando envolve altas doses de cafeína pode reduzir parcialmente o efeito ergogênico da creatina, provavelmente por

mecanismos de interferência metabólica relacionados ao cálcio intracelular e à fosforilação de ADP (Kreider *et al.*, 2022).

Em contrapartida, protocolos com administração separada no tempo, nos quais a creatina é utilizada de forma crônica e cumulativa, e a cafeína de modo agudo e estratégico, demonstraram maior estabilidade cognitiva e desempenho superior em memória operacional e tempo de reação (Huerta Ojeda *et al.*, 2024; Wax *et al.*, 2021).

De forma geral, a literatura revisada sustenta que a creatina exerce efeitos positivos quando utilizada de modo contínuo e em doses moderadas, enquanto a cafeína atua de forma aguda e dependente do momento de ingestão. A combinação, quando planejada adequadamente, parece otimizar funções executivas e resistência mental, especialmente sob condições de fadiga cognitiva.

Apesar dos avanços, ainda persistem limitações metodológicas importantes como a escassez de dados com idosos, mulheres e populações clinicamente distintas, além da ausência de padronização entre os testes cognitivos utilizados. Esses fatores restringem a generalização dos resultados e reforçam a necessidade de estudos futuros que delineiem protocolos unificados e explorem os mecanismos neurais subjacentes à sinergia entre creatina e cafeína.

CONCLUSÃO

8598

Os achados reunidos neste trabalho indicam que tanto a creatina quanto a cafeína exercem influência positiva sobre o desempenho cognitivo, ainda que por mecanismos distintos e complementares. A creatina mostrou-se eficaz quando utilizada de forma contínua, promovendo maior estabilidade energética cerebral e melhor desempenho em tarefas que exigem memória operacional, raciocínio e resistência mental.

Já a cafeína apresentou efeitos agudos e imediatos, associados à melhora da atenção, do tempo de reação e da capacidade de concentração, principalmente quando administrada 30 a 60 minutos antes da atividade cognitiva.

A análise conjunta das evidências demonstra que a coingestão controlada dessas substâncias pode gerar efeitos sinérgicos, desde que respeitados o intervalo e a sequência de uso. Protocolos que combinam o uso crônico da creatina com a administração aguda e moderada de cafeína parecem potencializar funções executivas e reduzir a fadiga mental, enquanto a ingestão simultânea em doses elevadas pode ocasionar interferência metabólica, atenuando o efeito ergogênico da creatina.

De modo geral, a associação entre ambos os suplementos se mostra promissora e segura, desde que adaptada ao perfil individual e ao contexto de aplicação. Ainda assim, persistem lacunas metodológicas importantes como a escassez de estudos com diferentes faixas etárias e perfis genéticos que limitam a generalização dos resultados e reforçam a necessidade de padronização dos protocolos e dos instrumentos cognitivos utilizados.

REFERÊNCIAS

BARRETO, G. et al. Caffeine, CYP1A2 genotype and exercise performance: a systematic review and meta-analysis. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, Philadelphia, v. 55, n. 2, p. 328–339, fev. 2023. DOI: 10.1249/MSS.0000000000003313.

BENJAMIM, C. J. R. et al. Is caffeine recommended before exercise? A systematic review on cardiac autonomic control. **Journal of the American College of Nutrition**, New York, v. 39, n. 6, p. 563–573, jun. 2020. DOI: 10.1080/07315724.2019.1705201.

ELOSEGUI, S. et al. Interaction between caffeine and creatine when used as concurrent ergogenic supplements: a systematic review. **International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism**, Champaign, v. 32, n. 4, p. 285–295, jul. 2022. DOI: 10.1123/ijsnem.2021-0262.

FORBES, S. C. et al. Not all forms of creatine are equivalent: a review of forms of creatine and their effects on performance. **Frontiers in Nutrition**, Lausanne, v. 8, p. 1–14, maio 2021. DOI: 10.3389/fnut.2021.722564.

GRGIC, J. et al. Effects of caffeine on resistance exercise: a review of recent research. **Sports Medicine**, Auckland, v. 51, n. 11, p. 2281–2298, nov. 2021. DOI: 10.1007/s40279-021-01521-x.

GUEST, N. S. et al. International Society of Sports Nutrition position stand: caffeine and exercise performance. **Journal of the International Society of Sports Nutrition**, London, v. 18, n. 1, p. 1–31, jan. 2021. DOI: 10.1186/s12970-020-00383-4.

HALL, M. et al. Creatine supplementation: an update. **Current Sports Medicine Reports**, Philadelphia, v. 20, n. 7, p. 338–344, jul. 2021. DOI: 10.1249/JSR.0000000000000863.

HUERTA OJEDA, A. et al. Effects of low-dose creatine supplementation on cognitive performance and muscle recovery. **Nutrients**, Basel, v. 16, n. 4, p. 766–780, fev. 2024. DOI: 10.3390/nu16040766.

JUNG, Y. P. et al. Acute ingestion of a multi-ingredient pre-workout supplement with and without p-synephrine on resting energy expenditure, cognitive function and exercise performance. **Journal of the International Society of Sports Nutrition**, London, v. 14, n. 3, p. 1–10, jan. 2017. DOI: 10.1186/s12970-016-0159-2.

KOOZEHCHEAN, M. S. et al. Dose-response to one week of multi-ingredient pre-workout supplementation containing caffeine. **Journal of Caffeine Research**, New Rochelle, v. 7, n. 2, p. 81–94, abr. 2017. DOI: 10.1089/jcr.2017.0001.

KREIDER, R. B. et al. International Society of Sports Nutrition position stand: safety and efficacy of creatine supplementation. **Journal of the International Society of Sports Nutrition**, London, v. 14, p. 1–18, mar. 2017. DOI: 10.1186/s12970-017-0173-z.

KREIDER, R. B. et al. A comprehensive review of creatine supplementation in exercise, sport, and medicine. **Journal of the International Society of Sports Nutrition**, London, v. 18, p. 1–30, jun. 2021. DOI: 10.1186/s12970-020-00376-3.

KREIDER, R. B. et al. Bioavailability, efficacy, safety and regulatory status of creatine and related compounds. **Nutrients**, Basel, v. 14, n. 5, p. 1035–1058, mar. 2022. DOI: 10.3390/nu14051035.

LOWERY, R. et al. The role of caffeine in exercise and cognitive performance: an updated review. **Journal of Strength and Conditioning Research**, Philadelphia, v. 37, n. 5, p. 1450–1462, maio 2023. DOI: 10.1519/JSC.0000000000004463.

MABREY, C. et al. Combined creatine and caffeine supplementation: implications for performance. **Sports Medicine**, Auckland, v. 54, n. 2, p. 241–259, fev. 2024. DOI: 10.1007/s40279-023-01928-4.

MARINHO, A. H. et al. Effects of creatine and caffeine ingestion in combination on exercise performance: a systematic review. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, London, v. 63, n. 29, p. 4785–4798, nov. 2023. DOI: 10.1080/10408398.2021.2007470.

MELGO-AYUSO, J. et al. Effect of caffeine supplementation on sports performance based on sex differences. **Nutrients**, Basel, v. 11, n. 10, p. 2313–2329, out. 2019. DOI: 10.3390/nu11102313. 8600

ORIARTY, T. et al. Dose-response of creatine supplementation on cognitive function in healthy adults. **Brain Sciences**, Basel, v. 13, n. 9, p. 1276–1289, set. 2023. DOI: 10.3390/brainsci13091276.

PAKULAK, A. et al. Effects of creatine and caffeine supplementation during resistance training. **Journal of Dietary Supplements**, London, v. 19, n. 6, p. 587–602, jun. 2022. DOI: 10.1080/19390211.2021.1904085.

PROKOPIDIS, K. et al. Effects of creatine supplementation on memory in healthy individuals. **Nutrition Reviews**, Oxford, v. 81, n. 5, p. 416–427, maio 2023. DOI: 10.1093/nutrit/nuac064.

SAN JUAN, A. F. et al. Caffeine supplementation improves anaerobic performance and neuromuscular efficiency. **Nutrients**, Basel, v. 11, n. 9, p. 2120–2132, set. 2019. DOI: 10.3390/nu11092120.

SANDKÜHLER, J. et al. Effects of creatine supplementation on cognitive performance: a randomized controlled trial. **BMC Medicine**, London, v. 21, p. 440–452, dez. 2023. DOI: 10.1186/s12916-023-03146-5.

TREXLER, E. T.; SMITH-RYAN, A. E. Creatine and caffeine: considerations for concurrent supplementation. **International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism**, Champaign, v. 25, n. 6, p. 607–623, nov. 2015. DOI: 10.1123/ijsnem.2014-0193.

YÁÑEZ-SILVA, A. et al. Caffeine ingestion enhances anaerobic performance and mood states in recreational athletes. **Journal of the International Society of Sports Nutrition**, London, v. 14, p. 1-7, mar. 2017. DOI: 10.1186/s12970-017-0170-2.

ZAJAC, A. et al. Effects of caffeine on exercise performance in athletes: a review. **Nutrients**, Basel, v. 12, n. 6, p. 1-22, jun. 2020. DOI: 10.3390/nu12061602.