

# Prescrição de Suplemento Alimentar para atletas

Max Denisson Maurício Viana

## Como citar:

VIANA, Max Denisson Maurício. Prescrição de Suplemento Alimentar para atletas. *In*: MASTROIANNI, Patrícia de Carvalho; FORGERINI, Marcela (org.). **Cuidado e a prescrição farmacêutica**. Marília: Oficina Universitária; São Paulo: Cultura Acadêmica, 2023. p. 251-276. DOI: <https://doi.org/10.36311/2023.978-65-5954-353-3.p251-276>



All the contents of this work, except where otherwise noted, is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 (CC BY-NC-ND 4.0).

Todo o conteúdo deste trabalho, exceto quando houver ressalva, é publicado sob a licença Creative Commons Atribuição-NãoComercial-SemDerivações 4.0 (CC BY-NC-ND 4.0).

Todo el contenido de esta obra, excepto donde se indique lo contrario, está bajo licencia de la licencia Creative Commons Reconocimiento-No comercial-Sin derivados 4.0 (CC BY-NC-ND 4.0).

## 4.3. PRESCRIÇÃO DE SUPLEMENTO ALIMENTAR PARA ATLETAS

*Max Denisson Maurício Viana*

O crescente índice de doenças metabólicas, crônicas e degenerativas na população mundial, intimamente relacionadas ao sedentarismo, têm evidenciado a importância da prática regular de exercícios físicos e da nutrição adequada visando melhoria na qualidade de vida (GOMES *et al.*, 2020).

Em paralelo, o rápido desenvolvimento e consolidação do mercado *fitness* e a divulgação consistente da mídia, tem reforçado o crescente número de academias em todo o mundo, onde comumente se observam padrões estéticos corporais estereotipados, induzindo alguns indivíduos a adotar dietas inadequadas e/ou ao uso indiscriminado de suplementos alimentares (SOUZA *et al.*, 2017; SOUZA *et al.*, 2019).

É fato que a ingestão equilibrada de todos os nutrientes melhora a capacidade de rendimento do organismo. Praticantes de exercícios físicos e atletas de alta *performance* necessitam de maior aporte de nutrientes, em qualidade e quantidade, para manter a homeostase e a composição corporal adequadas e minimizar os riscos relacionados ao estresse físico e redução do desempenho (MARTÍNEZ-SANZ *et al.*, 2017; SILVA *et al.*, 2019).

Assim, essas fontes de nutrientes muitas vezes não são obtidas em níveis suficientes a partir da alimentação, sendo requeridos, portanto, o uso de suplementos alimentares. Estes são compostos por vitaminas, minerais, enzimas, aminoácidos, metabólicos, extratos, ou a combinação de alguns desses (GOMES *et al.*, 2017). Na prática clínica, são utilizados para corrigir carências nutricionais, estimular mecanismos de reparo e cicatrização tecidual e de maturação do sistema imunológico, além de contribuir para o bem-estar, boa forma física, qualidade de vida, prevenção de doenças e manutenção da saúde em geral (BINNS; LEE; LEE, 2018; MAUGHAN; SHIRREFFS; VERNEC, 2018).

Os suplementos alimentares são utilizados pela população em geral, e estima-se que sejam utilizados por cerca de 50% da população mundial, tendo em vista o crescimento deste mercado (em escala global, bilhões de euros) (DELDICQUE; FRANCAUX, 2016). No entanto, há evidências científicas que comprovam que o uso é ainda mais difundido entre os atletas e o padrão de uso varia de acordo com o tipo de esporte, o gênero e o nível de competição (MAUGHAN; GREENHAFF; HESPEL, 2011).

Primeiramente, os atletas são frequentemente direcionados ao uso por treinadores, outros concorrentes da modalidade ou até mesmo por patrocinadores, alegando que os suplementos podem ser a diferença entre “o sucesso e o fracasso” (MAUGHAN; SHIRREFFS; VERNEC, 2018), no anseio por um efeito positivo no desempenho competitivo (MATHEWS, 2018).

A utilização de suplementos está associada à melhora no desempenho atlético por intensificação da potência física, da regulação da massa corporal, velocidade de recuperação, resultando, assim, no retardo e/ou

prevenção da fadiga e, conseqüentemente, no aumento nas chances das premiações esportivas (CAMPBELL *et al.*, 2018; CHAPPELL; SIMPER; BARKER, 2018).

Durante as condições de treino intenso ocorre um aumento do consumo de carboidratos e das reservas de energia. É requerida ainda maior demanda proteica e de outros substratos ou substâncias para reduzir os problemas relacionados com o estresse oxidativo, ou melhora na capacidade de recuperação, estímulo aos mecanismos hipertróficos e de aumento de força e resistência, o que fomenta a necessidade por parte do atleta pela suplementação para compensar os desequilíbrios nutricionais provocados pelo desgaste do treino e da competição (DI LUIGI, 2008).

A fim de determinar a existência desses benefícios, diversos suplementos nutricionais têm sido estudados. São destaques dessas pesquisas: *whhey protein*, creatina e cafeína (SILVEIRA; LISBÔA; SOUSA, 2011).

Para tanto, a suplementação para este grupo está relacionada à administração de quantidades específicas para as condições normofisiológicas (DI LUIGI, 2008). Porém, para conseguir resultados rápidos os atletas tendem a consumir diferentes combinações de suplementos ou doses acima das recomendadas, que nem sempre tem respaldo científico. Isso condiciona a realização de pesquisas a respeito dos hábitos alimentares de atletas para recomendações alimentares mais seguras (MALLMANN; ALVES, 2018).

A aquisição desses produtos ocorre de maneira abusiva e na maioria das vezes na própria academia ou na farmácia, resultado de indicação de treinadores, revistas, *sites* ou de relatos de pessoas próximas sem a prescrição e recomendação de um profissional capacitado (MAXIMIANO; SANTOS, 2017). Apesar dos resultados positivos, não se pode negligenciar os potenciais eventos adversos dos suplementos para a saúde. Dentre os mais comuns, destacam-se os danos hepáticos, renais, endócrinos e cardíacos (MARCUS, 2016).

Os malefícios à saúde exemplificados acima, acerca do uso irracional de suplementos, podem ser agravados em indivíduos que tenham algum tipo de comorbidade ou doença crônica e/ou usuários de medicamentos, requerendo, assim, uma atenção especial. Essa necessidade ressalta a importância do papel do farmacêutico, dentro da esfera do Cuidado, na avaliação e acompanhamento desses pacientes, tendo em vista que a farmácia é um dos locais de comercialização desses produtos, os quais carecem de dispensação orientada.

Nos serviços prestados ao indivíduo que utiliza suplementos no Cuidado Farmacêutico, inclui orientação sobre potenciais reações adversas, interações com alimentos ou medicamentos, solicitação e avaliação de exames complementares, advertências no uso e contraindicações, modo de uso relacionado à indicação/alegação de uso, prescrição ou avaliação de prescrição e dispensação dentro do contexto da consulta farmacêutica.

Considerando o exposto e a necessidade de melhor abordar a temática, segue uma breve descrição de achados mais recentes que norteia o uso dos principais suplementos alimentares para atletas (i.e., função, principais resultados, potenciais riscos à saúde), dentro do campo de atuação farmacêutica na prática esportiva, a fim de ampliar os conhecimentos e consolidar a atuação do farmacêutico nesta área.

## SUPLEMENTOS PROTEICOS

A preservação da massa muscular é de crucial importância para a manutenção de um bom estado de saúde e da *performance* atlética, de modo que o equilíbrio entre os processos de síntese proteica (anabolismo) e degradação (catabolismo) é fundamental para que isso ocorra (PHILLIPS; HILL; ATHERTON, 2012).

Sabe-se que o exercício físico e a ingestão alimentar são dois importantes estimuladores da síntese proteica (RENNIE *et al.*, 2004). No que tange aos alimentos, particularmente às proteínas, um aumento no suprimento de aminoácidos eleva a síntese proteica no músculo esquelético (KIMBALL; JEFFERSON, 2002).

Entretanto, essa quantidade é recomendada dentro de alguns limites. A Sociedade Brasileira de Medicina do Esporte (SBME) sugere o consumo de 1,4 a 1,8 g de proteína por kg de peso para atletas envolvidos em treinamento resistido (SOCIEDADE BRASILEIRA DE MEDICINA DO ESPORTE, 2009). Apesar de que uma série de estudos aponta para valores extremos, próximos a 4 g/kg de peso/dia (CHAPPELL; SIMPER; HELMS, 2019; LENZI *et al.*, 2019; MITCHELL *et al.*, 2018).

De fato, a dieta dos atletas exige maior consumo de proteínas, visando a recuperação da musculatura, se comparada à de indivíduos não treinados ou praticantes de exercícios. Porém, há que se destacar que o consumo proteico além do recomendado não leva ao aumento adicional da musculatura, dado o limiar de saturação de proteínas no músculo esquelético. Sugere-se, ainda, que concentrações proteicas elevadas geram um aumento da oxidação de aminoácidos e da formação de ureia e não contribuem de maneira adicional na síntese proteica muscular (WITARD *et al.*, 2014).

Grande parte da ingestão desse aporte proteico por atletas está na forma de suplemento. Essa utilização de suplementos com proteínas e aminoácidos comerciais tem aumentado entre os atletas e esportistas, tendo como objetivo a substituição de proteínas da dieta, o uso para aumentar o valor biológico das proteínas da refeição e, ainda, por seus efeitos anticatabolizantes (MENON; SANTOS, 2012).

Os concentrados proteicos são os suplementos mais amplamente consumidos dentre os esportistas, sendo o *whey protein* e a creatina os com maior evidência científica e os mais utilizados na prática clínica, por favorecerem o aumento de massa muscular, a redução de gordura corporal e da fadiga quando utilizados adequadamente e quando associados a cargas elevadas de treino. Por essas razões serão abordados com maior ênfase.

## **WHEY PROTEIN**

Já é descrito que não só a ingestão de proteínas interfere na síntese proteica, mas também a qualidade, a composição de aminoácidos

essenciais, a digestibilidade e a biodisponibilidade de aminoácidos estão relacionados à capacidade da proteína em fornecer nitrogênio e aminoácidos indispensáveis e também na sua retenção pelo organismo (LEE *et al.*, 2016).

*Whey protein* é um suplemento constituído por proteínas solúveis do soro do leite, cuja composição varia entre os níveis de  $\beta$ -lactoglobulina,  $\alpha$ -lactoalbumina, soro bovino, albumina, lactoferrina, imunoglobulinas, enzimas lactoperoxidasas, aminoácidos, glicomacropéptídeos, lactose e minerais (MARSHALL, 2004).

Enfatizando o aminograma deste suplemento, Etzel (2004) descreve que a composição média de aminoácidos é de: 4,9 mg de alanina, 2,4 mg de arginina, 3,8 mg de asparagina, 10,7 mg de ácido aspártico, 1,7 mg de cisteína, 3,4 mg de glutamina, 15,4 mg de ácido glutâmico, 1,7 mg de glicina, 1,7 mg de histidina, 4,7 mg de isoleucina, 11,8 mg de leucina, 9,5 mg de lisina, 3,1 mg de metionina, 3,0 mg de fenilalanina, 4,2 mg de prolina, 3,9 mg de serina, 4,6 mg de treonina, 1,3 mg de triptofano, 3,4 mg de tirosina e 4,7 mg de valina, por grama de proteína. Observa-se que os aminoácidos de cadeia ramificada compõem 21,2% e todos os aminoácidos essenciais somam 42,7% da quantidade total (ETZEL, 2004).

Diante do alto valor nutricional, o consumo da proteína do soro do leite estende para muito além dos benefícios no esporte. Evidenciam propriedades muito favoráveis, dentre as quais: retardo da desmineralização óssea, efeitos antioxidante e hipocolesterolêmico, estimulação do sistema imunológico, regulação da saciedade, entre outros (KRUGER *et al.*, 2005; LUHOVYY; AKHAVAN; ANDERSON, 2007).

Desse modo, é possível observar que as proteínas isoladas do soro do leite apresentam propriedades nutricionais relevantes e valores proteicos superiores a outras fontes (HARAGUCHI; ABREU; PAULA, 2006).

A depender do processamento tecnológico a que está sujeito, o *whey protein* se apresenta em três diferentes formas: concentrada, isolada e hidrolisada. Estas variam na sua composição.

No mercado, são amplamente encontradas proteínas compostas pelo concentrado proteico do leite que varia de 25% a 85% a taxa de proteína. É mais acessível comparado às outras opções, com teor de pureza inferior, menor processamento; porém com qualidades biológica e nutricional similares. Desse produto, podem ser extraídos ainda constituintes não proteicos, com a redução da lactose, obtendo-se a forma isolada do soro lácteo, cuja concentração de proteína é mais expressiva, variando entre 90% a 95%, com quantidades mínimas de gordura e lactose. Por fim, tem-se a proteína hidrolisada do soro na qual os peptídeos de alto valor nutricional são degradados e possuem como características o baixo risco de ocorrência de alergias e uma melhor digestão, com preço de mercado proporcional ao processamento utilizado (CARRILHO, 2013).

A suplementação com diferentes tipos e doses de *whey protein* já demonstrou ser eficaz para o aumento da síntese proteica em atletas (REIDY *et al.*, 2013). Apesar disso, muitos consumidores têm dúvidas quando o assunto é qual tipo, horário e quantidade que promoveria o maior estímulo da síntese proteica (HOFFMAN; FALVO, 2004).

Respondendo ao primeiro questionamento, Farnfield *et al.*, (2009) avaliaram as diferentes respostas plasmáticas após administração das diferentes formas de *whey protein*. Nenhuma diferença foi observada, e todas as formas resultaram na elevação de aminoácidos no sangue em comparação com o controle, o que leva a considerar a aquisição de isolados e hidrolisados proteicos em casos de intolerância à lactose ou em dietas restritivas (FARNFIELD *et al.*, 2009).

Muito se postula quanto ao melhor horário para ingestão de *whey protein*. Roberts *et al.*, (2017) hipotetizaram que o consumo de proteína antes e depois do treinamento de resistência melhoraria a recuperação muscular. Ao investigarem o efeito do conteúdo total de proteína na dieta dos atletas de musculação, coletaram dados sobre a dieta dos indivíduos. Os resultados mostraram que não houve nenhuma diferença estatisticamente significativa entre as condições para qualquer uma das variáveis; isto é, parece ser mais válido o conteúdo total do consumo de proteínas ao dia, do que em algum momento específico (pré ou pós-treino) (ROBERTS *et al.*, 2017).



Corroborando os achados de Areta *et al.*, (2013), onde observaram que a administração de 20 g de proteína de soro de leite consumidos a cada 3 horas fora superior (no estímulo da síntese proteica muscular ao longo do dia) aos padrões de alimentação *pulse* (80 g divididos em 8 tomadas de 10 g a cada 90 minutos) ou *bolus* (80 g divididos em 2 tomadas de 40 g a cada 6 horas) (ARETA *et al.*, 2013).

Outro questionamento é referente à dose. Tang *et al.*, (2007) demonstraram inicialmente que mesmo em baixas quantidades (10 g) a utilização de *whey protein* já pode aumentar de maneira significativa a síntese proteica muscular (TANG *et al.*, 2007).

Os achados de Witard *et al.*, (2014) também revelaram que o consumo de 10 g de *whey protein* por indivíduos jovens de 80 kg aumentaram a síntese proteica muscular. Entretanto, dobrando a dose (20 g) essa taxa alcançou maior resposta anabólica e estatisticamente significativa. Cabe ressaltar que a dose máxima testada (40 g) além de não ter sido mais responsiva, implicou numa maior oxidação de aminoácidos, não possuindo assim efeito anabólico adicional (WITARD *et al.*, 2014).

Todavia, tais resultados não podem ser extrapolados para pessoas com peso corporal muito acima ou abaixo deste. Em oposição a essa linha que demonstra que existe um limite máximo na síntese proteica após o consumo de determinada quantidade de proteína e que doses acima desta não trariam benefícios, Macnaughton *et al.*, (2016) concluíram que a utilização de 40 g de *whey protein*, equivalente a 0,50 g/kg no grupo de massa magra menor e 0,40 g/kg no grupo de massa magra maior, promoveu resultados significativamente maiores no anabolismo muscular quando comparada ao uso de 20 g tanto no grupo com menos de 65 kg de massa magra quanto no grupo de pessoas com mais de 70 kg. Concluíram, então, que 20 g de proteína não estimulam uma resposta máxima de síntese proteica muscular em atletas, sugerindo que a intensidade e o volume de treinamento alteram as respostas da síntese proteica muscular após o consumo de proteínas (MACNAUGHTON *et al.*, 2016).

De modo similar aos resultados de uma recente metanálise que reuniu dados de nove estudos, e população amostral de 156 atletas, e

observou que, em relação à média de consumo de *whey protein* em todos os estudos, as amostras apresentaram ingestão superior ao recomendado para praticantes de exercícios resistidos apontados nos consensos da área esportiva (RODRIGUES, 2020).

Quantidades excessivas de proteínas em uma dieta, inclusive com a suplementação com *whey protein*, podem induzir toxicidade e alterações na biodisponibilidade de fármacos em vários níveis farmacocinéticos. Dentro do contexto do cuidado farmacêutico, é imprescindível que este profissional avalie tais riscos.

Alguns aminoácidos presentes no *whey protein* podem gerar uma diminuição na permeabilidade intestinal; conseqüentemente, geram um decréscimo na absorção de fármacos como: levodopa, alendronato, quinolonas e tetraciclina, sendo esta formadora de complexos insolúveis com o cálcio. Estes aminoácidos ainda podem se ligar ao diclofenaco, prednisolona e varfarina, diminuindo a absorção. A extensão na absorção de outros fármacos também pode ser modificada por exposição ao ambiente ácido gástrico, competição entre fármaco e aminoácido pelo transportador, ou por retardo no esvaziamento gástrico. Essas alterações podem ser observadas com o uso de indinavir e/ou outros fármacos básicos - gabapentina, metildopa, opioides, dentre outros (GOODMAN, 2010; OHNISHI; YOKOYAMA, 2004; UCHINO *et al.*, 2002; WILLIAMS, 2005).

Concentrações elevadas de proteínas estão associadas a alterações no metabolismo de diversos fármacos, resultando num aumento ou redução da biodisponibilidade. A presença de concentrados proteicos, por exemplo, pode induzir um aumento no metabolismo do: propranolol, levodopa, captopril e da teofilina por indução enzimática de subunidades de citocromos P450 (CYP450s) hepáticos; além de reduzirem concentrações plasmáticas de estradiol e testosterona através de mecanismos de inibição enzimática (GIDAL *et al.*, 1996; GOODMAN, 2010; HULMI *et al.*, 2005; KAPPAS *et al.*, 1983; SCHMIDT; DALHOFF, 2002; WILLIAMS, 2005).

Por fim, Cuenca-Sánchez, Navas-Carrillo e Orenes-Piñero (2015) ressaltam a necessidade da individualização específica da suplementação e das dietas ricas em proteínas (CUENCA-SÁNCHEZ; NAVAS-CARRILLO; ORENES-PIÑERO, 2015). É importante que o farmacêutico esteja atento às interações, bem como às reações adversas. As possíveis consequências negativas devem ser avaliadas cautelosamente. Dietas ricas em proteínas são prejudiciais aos pacientes com doenças renais crônicas; entretanto, nos pacientes renais saudáveis, a dieta é mais vantajosa. Há relatos ainda de diarreia, flatulência, além de sobrecarga hepática quando em excesso. Pacientes que apresentem quaisquer disfunções nesses níveis carecem de maior atenção (BERGINC, 2015).

## **CREATINA**

A creatina (ácido metil-guanidinoacético) é produzida endogenamente numa quantidade de 1 g diário. Sua síntese ocorre principalmente no fígado, rins e, em menor proporção, no pâncreas, através dos aminoácidos glicina, arginina e metionina. O excedente necessário para o organismo (cerca de 1 g) é obtido através de alimentos como peixe, carnes, ovos, laticínios ou suplementos. Aproximadamente 95 % da creatina do corpo é encontrada na musculatura esquelética e os 5% restantes se distribuem entre cérebro, fígado, rins e testículos (SILVA, 2018).

O efeito ergogênico da creatina ocorre com o aumento da sua concentração muscular, prolongando o metabolismo anaeróbico (GOMES; TIRAPGUI, 2000). No indivíduo sadio, 60% da creatina muscular estão na forma fosforilada – creatina fosfato (CP). As reservas de CP esgotam rapidamente durante o exercício, sendo responsáveis pelo declínio do desempenho. A CP atua como importante fonte de energia em exercícios de alta intensidade, como em uma sequência de levantamento de peso. Nessa situação, a reação catalisada pela enzima creatina quinase, encontra-se aumentada favorecendo a regeneração da ATP, a partir do fosfato de alta energia, oriundo da creatina-fosfato. Após o exercício, quando o estado energético na fibra muscular se encontra favorável, há a regeneração da CP, pela reversão da reação da creatina quinase (PERALTA; AMANCIO, 2002).

Assim, a suplementação de creatina aumenta a velocidade de produção/regeneração de ATP durante exercícios curtos e de elevada intensidade, amplifica a resistência ao treino, induz aumento de força e da hipertrofia muscular, melhora a qualidade de exercícios de velocidade e do desempenho aeróbico e retarda a fadiga (COOPER *et al.*, 2012). Além disso, alguns estudos sugerem que possa induzir efeitos positivos sobre a distrofia muscular, diabetes *mellitus*, osteoartrites, fibromialgia, condições neurológicas e psiquiátricas, dentre outras (AVGERINOS *et al.*, 2018; KREIDER *et al.*, 2017).

Desse modo, Cooper *et al.*, (2012) apontam que indivíduos que suplementam creatina apresentam melhores adaptações fisiológicas, tais como: aumento do volume plasmático, aumento do limiar ventilatório e redução do consumo de oxigênio durante exercício máximo (COOPER *et al.*, 2012).

Desde que foi demonstrado que a suplementação de creatina promove aumento de 20% nas concentrações musculares, diversos estudos citam como um dos suplementos mais utilizados por atletas ou desportistas e com maior nível de evidência científica, cujas pesquisas têm investigado seu efeito no rendimento esportivo (HARRIS; SODERLUND; HULTMAN, 1992).

Exemplificando, em um estudo envolvendo 183 atletas que frequentam academias de Goiânia - Goiás, inscritos na Federação Goiana de Fisiculturismo, evidenciou-se que o suplemento mais consumido foi a creatina (24%) e que 70% tinha a finalidade de ganhar massa muscular (ARAÚJO; ANDREOLO; SILVA, 2002), similar aos achados de Costa, Rocha e Quintão (2013); Pellegrini, Nogiri e Barbosa (2017), Maximiano e Santos (2017); e Gomes *et al.*, (2020) (COSTA; ROCHA; QUINTÃO, 2013; GOMES *et al.*, 2020; MAXIMIANO; SANTOS, 2017; PELLEGRINI; NOGIRI; BARBOSA, 2017).

Já o estudo de Antônio e Ciccone (2013) propôs-se a observar se haveria diferença significativa entre fazer uso da suplementação com creatina pré ou pós-exercício dentro de parâmetros de composição corporal

e força. Dois grupos (pré e outro pós) foram suplementados com creatina e submetidos a sessões de treino, cinco dias por semana, durante quatro semanas, demonstrando efeito superior no consumo pré-treino, o que por ora, não está totalmente elucidado (ANTÔNIO; CICCONE, 2013).

Pesquisas comprovam que para que ocorra uma melhor absorção da creatina no organismo, é necessário consumi-la junto a carboidratos (FRANÇA *et al.*, 2015). O processo parece ser mediado pela insulina, a qual estimula a enzima ATPase da bomba de  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ , que por sua vez promoveria um transporte simultâneo de  $\text{Na}^+/\text{Creatina}$  (duas moléculas de sódio para cada uma de creatina) para manter ou restaurar o gradiente normal de  $\text{Na}^+$  e o potencial de membrana (PERALTA; AMANCIO, 2002).

Muito embora as evidências científicas mostrem a eficácia, uso disseminado e para múltiplas indicações clínicas, o consumo de creatina, até 2010, era proibido pela Anvisa, cuja regulamentação de venda só foi possível com a RDC N° 18, de 27 de abril de 2010. Nesta Resolução, define-se o suplemento de creatina para atletas como produto destinado a complementar os estoques endógenos. O documento ressalta que este produto deve conter de 1,5 a 3 g de creatina por porção e deve ser utilizada de forma monoidratada com pureza mínima de 99,9%, sendo proibida a adição de fibras alimentares (BRASIL, 2010).

Os suplementos de creatina, quando de boa qualidade e usados na dose recomendada, não parecem estar associados a nenhum evento adverso importante em indivíduos saudáveis. Porém, segundo Gualano *et al.*, (2008) os eventos adversos desse suplemento continuam sendo alvos de “calorosos” debates científicos, sobretudo no que se refere às funções renal e hepática (GUALANO *et al.*, 2008).

Estes mesmos autores, por meio de uma revisão, tentaram sanar as falhas metodológicas e lacunas na literatura, divergentes do tema. Nela, concluíram não haver evidências de que a suplementação de creatina prejudique a função renal em indivíduos saudáveis, quando consumida na dosagem preconizada e levantaram questionamentos sobre a legitimidade científica da proibição do comércio de creatina no Brasil.

Para consolidar tal hipótese, Carvalho, Molina e Fontana (2011) avaliaram os efeitos de duas dosagens de suplementação com creatina sobre as funções renal e hepática de adultos saudáveis, em estudo duplo-cego, controlado por placebo, com 35 praticantes de musculação, com doses de creatina que variaram entre 20 g/dia (por uma semana) e 0,03 g/kg ou 5 g/dia (53 dias), durante oito semanas de observação. Os resultados dos exames bioquímicos de função renal permaneceram dentro das faixas de normalidade. As provas de função hepática diminuíram em quase todas as frações, em todos os tratamentos, contudo, sem significância estatística, concluindo, portanto, que a suplementação com creatina, dentro das condições deste estudo, foi considerada segura (CARVALHO; MOLINA; FONTANA, 2011).

Frente à polêmica, a Sociedade Internacional de Nutrição Esportiva se posicionou à comunidade científica fornecendo uma atualização da literatura atual sobre o papel e a segurança da suplementação de creatina no exercício, esporte e medicina alegando segurança e benefícios de saúde significativos ao longo da vida (KREIDER *et al.*, 2017).

A avaliação da suplementação com creatina deve ser realizada de modo imparcial. Quanto à sua segurança, os dados atuais sugerem que o consumo de creatina é realmente seguro. Entretanto, esta segurança não pode ser garantida quando se avalia uma suplementação em longo prazo ou uma suplementação em diferentes perfis populacionais como pacientes hospitalizados ou idosos (COOPER *et al.*, 2012). Além do que, pode ser questionada quando este suplemento é utilizado junto a medicamentos.

Não existem na literatura interações medicamentosas significativas envolvendo a creatina. Na verdade, a presença de alguns fármacos resulta na diminuição dos níveis plasmáticos de creatinina, especialmente da classe dos antiepilépticos, a saber: carbamazepina, ácido valproico, fenobarbital e fenitoína (BERGINC, 2015).

Além disso, a cafeína pode reduzir ou inibir os efeitos da creatina. Deve-se aconselhar, então, o usuário a evitar alimentos, bebidas ou suplementos que contenham cafeína enquanto em uso de creatina (MASON, 2007).

Ainda que outras importantes entidades como FDA, *Association of Professional Team Physicians*, e *American College of Sports Medicine* (ACSM) confirmem a segurança da suplementação de creatina, alguns estudos relatam o aparecimento de eventos adversos leves e reversíveis (diarreia, câibras musculares, aumento de peso diante da retenção hídrica e desidratação). Em casos de reações inespecíficas, orienta-se interromper a administração e consultar o médico e o farmacêutico para avaliar o caso (MASON, 2007).

## CAFEÍNA

A cafeína (1,3,7-trimetilxantina) é substância bioativa, lipossolúvel, termicamente estável, encontrada em café, chás, refrigerantes, bebidas energéticas, chocolates, medicamentos e suplementos (CAZARIM; UETA, 2014; TARNOPOLSKY, 2011). Evidências históricas indicam que o consumo de cafeína data do período paleolítico. Atualmente, é a substância psicoativa mais popular e consumida do mundo (MAGKOS; KAVOURAS, 2005).

No âmbito esportivo, não se observa diferente. A cafeína é um suplemento que sempre despertou grande interesse no meio científico, dada sua estreita relação com o esporte, o baixo custo, acessibilidade e seus efeitos ergogênicos favoráveis (FARIAS *et al.*, 2013).

Em baixas dosagens (2-10 mg/kg), a cafeína induz aumento do estado de vigília, diminuição da sonolência, alívio da fadiga, aumento da liberação de aminas biogênicas (especialmente noradrenalina), aumento da frequência cardíaca, do metabolismo e diurese. Em altas dosagens (15 mg/kg) causa disforia, insônia, tremores e desidratação (CONLEE, 1991).

Os possíveis efeitos ergogênicos da cafeína nos exercícios de longa duração datam do começo do século XX, com Rivers e Webber (1907) (RIVERS; WEBBER, 1907). Entretanto somente na década de 70 foram melhores investigados. Costill, Dalsky e Fink (1978) e Ivy *et al.* (1979) observaram os efeitos da cafeína em exercício físico aeróbico de longa

duração e demonstraram aumento no tempo de *endurance* atribuído à maior oxidação de ácidos graxos livres, e subsequente preservação do glicogênio muscular e retardo da fadiga (COSTILL; DALSKY, FINK, 1978; IVY *et al.*, 1979). No entanto, os resultados foram controversos em razão dos vieses metodológicos e pela complexidade da ação da cafeína sobre vários sistemas do organismo (NEHLIG; DEBRY, 1994).

São poucas as evidências científicas a favor deste mecanismo de ação da cafeína. Grande parte das pesquisas aponta para outra direção, quando não se verificam alterações no metabolismo dos carboidratos e gorduras, durante o exercício físico, após a ingestão de cafeína (GRAHAM *et al.*, 2000; ROY; BOSMAN; TARNOPOLSKY, 2001).

Os potenciais benefícios da cafeína no esporte foram associados ainda à inibição alostérica da enzima fosfodiesterase, elevando os níveis de monofosfato cíclico de adenosina (AMPC), num estudo que utilizou concentrações supra-fisiológicas, tóxicas em humanos. E apesar de alguns estudos (GRAHAM *et al.*, 2000; GRAHAM; SPRIET, 1995) terem demonstrado que a ingestão de cafeína aumentou a liberação de catecolaminas, sugere-se que este aumento é muito modesto, sendo discutível se é capaz de apresentar algum efeito metabólico (GRAHAM, 2001).

Sugeriu-se também um mecanismo de interação direta entre a cafeína e os receptores do sarcolema o que seria capaz de aumentar a força e a potência da contração muscular na ausência de despolarização da membrana (CAPUTO *et al.*, 2012; KALMAR; CAFARELLI, 2004). Posteriormente, estes efeitos foram atribuídos à interação direta da com a ativação dos canais de cálcio ( $Ca^{2+}$ ) do retículo sarcoplasmático (GRAHAM, 2001). Postulou-se então que o aumento na disponibilidade de  $Ca^{2+}$  melhorasse o desempenho muscular *in vivo*. Isso foi refutado após se observar, *in vitro*, que iria requerer concentrações em doses consideradas tóxicas (KALMAR, 2005).

Atualmente, a hipótese com maior nível de evidência diz respeito à protelação da instalação da fadiga por conta da ação antagonista da cafeína



sobre receptores de adenosina no SNC (TARNOPOLSKY, 2011). A adenosina é um neuromodulador endógeno que atua preferencialmente na inibição da liberação de neurotransmissores excitatórios e diminui a taxa de disparo dos neurônios centrais (GANIO *et al.*, 2009).

Isto é, após a administração de cafeína ocorre um aumento da liberação de neurotransmissores excitatórios, principalmente a dopamina, correlacionada à fadiga central (KALMAR; CAFARELLI, 2004), aumento da excitação e motivação, assim como com a atividade motora espontânea e com a duração do exercício prolongado (GANDEVIA, 2001).

Esta hipótese é particularmente interessante porque as concentrações de cafeína eficazes para agir no sistema nervoso central, correspondem às concentrações de sangue encontradas e no líquido cefalorraquidiano, após administração por via oral (KALMAR; CAFARELLI, 2004).

Nessa linha de observação é que os estudos realizados na última década têm se baseado. Leitão *et al.*, (2010) exploraram a forma ergogênica da cafeína sobre o viés de desempenho físico nos exercícios de progressão máxima em cicloergômetro. Após os resultados, foi possível considerar de forma significativa o efeito tolerante ao esforço (131%) e um aumento (157%) no mesmo padrão físico para os indivíduos suplementados comparados ao grupo placebo (LEITÃO *et al.*, 2010).

O que corrobora os achados recentes de Zulli *et al.*, (2016), Degrandis, David e Alberton (2019) e Davenport *et al.*, (2020), a respeito do potencial ergogênico da cafeína, cujos resultados sugeriram redução do esforço percebido, da percepção da dor muscular e/ou aumento do lactato no plasma, justificando seu crescente uso nos mais diversos esportes (DAVENPORT *et al.*, 2020; DEGRANDIS; DAVID; ALBERTON, 2019; ZULLI *et al.*, 2016).

Embora o tamanho potencial deste suplemento, deve ser utilizado de forma cautelosa. O farmacêutico deve estar atento, portanto, ao relato do paciente quanto aos hábitos de vida, uso de medicamentos, condições de saúde pré-existentes, dentre outros fatores importantes e limitantes para o uso de cafeína.

De acordo com a declaração de consenso, o protocolo de uso seguro da cafeína é de 3 mg de cafeína para cada kg de massa corporal, na forma de comprimido ou pó, consumida uma hora antes do exercício (MAUGHAN; SHIRREFFS; VERNEC, 2018).

Reações adversas à cafeína, por exemplo, dependem não só somente da dose como também da variabilidade individual, especialmente na capacidade de metabolizá-la, pois uma mesma dose pode causar reações no indivíduo e ser bem tolerado por outro. A cafeína é metabolizada pelo CYP450 1A2 oxidase hepático (maioritariamente), cerebral, renal, dentre outros (SINCLAIR; GEIGER, 2000). Assim, 72,5% da variabilidade da atividade desse citocromo em seres humanos é determinada geneticamente, enquanto que os fatores ambientais e estilo de vida parecem ser os responsáveis pelos 27,5% restantes (RASMUSSEN *et al.*, 2002).

Dessa maneira, necessita-se de maior cautela quando a cafeína for utilizada em indivíduos acometidos por úlcera péptica, refluxo gastroesofágico, déficit de função renal ou hepática e doença cardiovascular, estritamente evitada em pessoas com arritmias cardíacas sintomáticas, agitação, ansiedade ou tremores (SAWYNOK, 2011).

Tabagistas que consomem café e que param de fumar também devem ser orientados a reduzir gradualmente, uma vez que podem apresentar sinais de intoxicação, pois a cafeína pode ter sua concentração dobrada na ausência da nicotina. Isso ocorre pelo fato desta induzir o metabolismo da cafeína, diminuindo as concentrações plasmáticas (SAWYNOK, 2011; SAWYNOK; YAKSH, 1993).

A cafeína pode gerar toxicidade na presença de alguns fármacos como as quinolonas (principalmente ciprofloxacino e ofloxacino) e inibidores do CYP450 1A2, como o cetoconazol e fluvoxamina (FREDHOLM *et al.*, 1999). Em uso concomitante com paroxetina pode causar síndrome serotoninérgica, além de que pode intensificar efeitos teratogênicos do álcool (FREDHOLM *et al.*, 1999; SAWYNOK, 2011).

Por se tratar de uma substância psicoestimulante, pode ainda diminuir a eficácia de sedativos e ansiolíticos, como benzodiazepínicos

e barbitúricos (FREDHOLM *et al.*, 1999). Por outro lado, aumenta a absorção e a biodisponibilidade do paracetamol, ácido acetilsalicílico (AAS) e ergotamina (FREDHOLM *et al.*, 1999; SAWYNOK, 2011).

Em contrapartida, as concentrações plasmáticas de cafeína podem ser reduzidas com a indução do metabolismo, a exemplo do uso concomitante com rifampicina, carbamazepina, fenobarbital e omeprazol (SAWYNOK; YAKSH, 1993). Enquanto que o fluconazol, cetoconazol, diltiazem, verapamil, paroxetina, fluoxetina, olanzapina, teofilina, contraceptivos orais e alopurinol podem inibir seu metabolismo e elevar os níveis plasmáticos da cafeína (SAWYNOK; YAKSH, 1993; SAWYNOK, 2011).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Considerando os serviços de conciliação medicamentosa, rastreamento em saúde, educação em saúde e gestão da condição em saúde, a atuação deste profissional pode contribuir na manutenção e recuperação da saúde do indivíduo, especialmente quando coordenada com outros profissionais e serviços de saúde, familiares e cuidadores.

As inúmeras vantagens proporcionadas pelo uso de suplementos alimentares têm emergido a busca por atletas ou praticantes de exercícios físicos, com objetivos ergogênicos ou estéticos, além de despertar interesse pela comunidade científica em investir em pesquisas para caracterizar melhor os efeitos e as vias metabólicas e fisiológicas envolvidas.

Entretanto, muitos desses usuários almejam resultados rápidos, e com isso associam ao consumo elevado/excessivo de suplementos, diferindo do que fora observado nos estudos. Tal prática necessita, então, de orientação adequada de um profissional capaz de correlacionar a carência com a demanda da rotina de atividades físicas, e que tenha *expertise* no que se refere às indicações, contraindicações, dosagens, posologias, prescrição e interpretação de exames laboratoriais, dentre outros.

O farmacêutico deve desenvolver conhecimento, habilidade e competência no cuidado/serviços prestados aos usuários de suplementos,

avaliando riscos *vs* benefícios do uso de suplementos junto a medicamentos, orientando o paciente a realizar escolhas mais compatíveis com a saúde e o seu bem-estar, já que são descritas na literatura diversas reações adversas e interações medicamentosas envolvendo estes recursos ergogênicos.

Diversos estudos demonstram que o uso da maioria dos suplementos é seguro, porém seu uso indiscriminado ou sem acompanhamento profissional pode trazer riscos à saúde. Além disso, a segurança do uso destes em longo prazo ainda não pode ser totalmente definida. Portanto, são necessárias mais pesquisas a fim de avaliar possíveis danos ao organismo. Desse modo, o consumo de suplementos alimentares, ainda que traga benefícios, deve sempre ser realizado com cautela e acompanhamento especializado.

## REFERÊNCIAS

- ANTÔNIO, J.; CICCONE, V. The effects of pre versus post workout supplementation of creatine monohydrate on body composition and strength. *International Society of Sports Nutrition*, London, v. 10, n. 1, p. 2-8, 2013.
- ARAÚJO, L. R.; ANDREOLO, J.; SILVA, S. S. Utilização de suplemento alimentar e anabolizante por praticantes de musculação nas academias de Goiânia-GO. *Revista Brasileira de Ciência e Movimento*, Taguatinga, v. 10, n. 3, p. 13-18, 2002.
- ARETA, J. L. *et al.* Timing and distribution of protein ingestion during prolonged recovery from resistance exercise alters myofibrillar protein synthesis. *The Journal of Physiology*, West Sussex, v. 591, n. 9, p. 2319-2331, 2013.
- AVGERINOS, K. I. *et al.* Effects of creatine supplementation on cognitive function of healthy individuals: A systematic review of randomized controlled trials. *Experimental Gerontology*, Philadelphia, v. 108, p. 166-173, 2018.
- BERGINC, K. Pharmacokinetic interactions between drugs and dietary supplements: Herbal supplements. In: BERGINC, K.; KREFT, S. (ed.). *Dietary Supplements: safety, efficacy and quality*. Amsterdã: Elsevier, 2015. p. 47-68.
- BINNS, C. W.; LEE, M. K.; LEE, A. H. Problems and Prospects: Public Health Regulation of Dietary Supplements. *Annual Review of Public Health*, Palo Alto, v. 39, n. 1, p. 403-420, 2018.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC N° 18, de 27 de abril de 2010. Dispõe sobre Alimentos para Atletas. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 2010.

- CAMPBELL, B. I. *et al.* Effects of high vs. Low protein intake on body composition and maximal strength in aspiring female physique athletes engaging in an 8-week resistance-training program. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise*, Champaign, v. 28, n. 6, p. 580-585, 2018.
- CAPUTO, F. *et al.* Cafeína e desempenho anaeróbico. *Revista Brasileira de Cineantropometria e Desempenho Humano*, Florianópolis, v. 14, n. 5, p. 602-614, 2012.
- CARRILHO, L. H. Benefício da utilização da proteína do soro de leite whey protein. *Revista Brasileira de Nutrição Esportiva*, Brasil, v.7, n. 40, p. 195-203, 2013.
- CARVALHO, A. P. P. F.; MOLINA, G. E.; FONTANA, K. E. Suplementação com Creatina Associada ao Treinamento Resistido não Altera as Funções Renal e Hepática. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*, São Paulo, v. 17, n. 4, p. 237-241, 2011.
- CAZARIM, M. S.; UETA, J. Café: uma bebida rica em substâncias com efeitos clínicos importantes, em especial a cafeína. *Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada*, Brasil, v. 35, n. 3, p. 363-370, 2014.
- CHAPPELL, A. J.; SIMPER, T.; BARKER, M. E. Nutritional strategies of high-level natural bodybuilders during competition preparation. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, v. 15, n. 1, p. 2-12, 2018.
- CHAPPELL, A. J.; SIMPER, T.; HELMS, E. Nutritional strategies of British professional and amateur natural bodybuilders during competition preparation. *International Society of Sports Nutrition*, London, v. 16, n. 1, p. 1-12, 2019
- CONLEE, R. K. Amphetamine, caffeine and cocaine. *In*: LAMB, D. R.; WILLIAM, M. H. Nutritional strategies of British professional and amateur natural bodybuilders during competition preparation. *International Society of Sports Nutrition*, New York: Benchmark Press, 1991. p. 285-310.
- COOPER, R. *et al.* Creatine supplementation with specific view to exercise/sports performance: an update. *International Society of Sports Nutrition*, London, v. 9, n. 1, p. 33, 2012.
- COSTA, D. C.; ROCHA, N. C. A.; QUINTÃO, D. F. Prevalência do uso de suplementos alimentares entre praticantes de atividade física em academias de duas cidades do Vale do Aço/MG: fatores associados. *Revista Brasileira de Nutrição Esportiva*, Brasil, v. 7, n. 41, p. 287-299, 2013.
- COSTILL, D.; DALSKY, G. P.; FINK, W. Effects of caffeine ingestion on metabolism and exercise performance. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, Philadelphia, v. 10, n. 3, p. 155-158, 1978.
- CUENCA-SÁNCHEZ, M.; NAVAS-CARRILLO, D.; ORENES-PIÑERO, E. Controversies surrounding high-protein diet intake: satiating effect and kidney and bone health. *Advances in Nutrition*, New York, v. 6, n. 3, p. 260-266, 2015.

- DAVENPORT, A. D. *et al.* A randomised, placebo-controlled, crossover study investigating the optimal timing of a caffeine-containing supplement for exercise performance. *Sports Medicine*, Auckland, v. 6, n. 1, p. 17, 2020.
- DEGRANDIS, F. T.; DAVID, G. B.; ALBERTON, C. L. Efeitos agudos da utilização de cafeína sobre o desempenho físico durante exercício aeróbio. *Brazilian Journal of Health Review*, Curitiba, v. 2, n. 4, p. 2750-2761, 2019.
- DELDICQUE, L.; FRANCAUX, M. Potential harmful effects of dietary supplements in sports medicine. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, Philadelphia, v. 19, n. 6, p. 439-445, 2016.
- DI LUIGI, L. Supplements and the Endocrine System in Athletes. *Clinics in Sports Medicine*, Philadelphia, v. 27, n. 1, p. 131-151, 2008.
- ETZEL, M. R. Manufacture and use of dairy protein fractions. *Journal of Nutrition*, New York, v. 134, n. 4, p. 996-1002, 2004.
- FARIAS, A. *et al.* O efeito ergogênico da cafeína na atividade física. Artigo de revisão bibliográfica apresentado ao Centro de Estudos de Enfermagem e nutrição/Universidade Católica de Goiás, Goiás, 2013.
- FARNFIELD, M. M. *et al.* Plasma amino acid response after ingestion of different whey protein fractions. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, Oxfordshire, v. 60, n. 6, p. 476-486, 2009.
- FRANÇA, E. *et al.* Co-ingestão fracionada de bicarbonato de sódio e carboidrato aumenta a performance sem desconforto gastrointestinal. *Revista Brasileira de Nutrição Esportiva*, Brasil, v. 9, n. 53, p. 437-446, 2015.
- FREDHOLM, B. B. *et al.* Actions of caffeine in the brain with special reference to factors that contribute to its widespread use. *Pharmacological Reviews*, Rockville, v. 51, n. 1, p.83-133, 1999.
- GANDEVIA, S. Spinal and supraspinal factors in human muscle fatigue. *Physiological Reviews*, Rockville, v. 81, n. 4, p. 1725-1789, 2001.
- GANIO, M. S. *et al.* Effect of caffeine on sportspecific endurance performance: a systematic review. *Journal of Strength and Conditioning Research*, Philadelphia, v. 23, n. 1, p. 315-324, 2009.
- GIDAL, B. E. *et al.* Effect of a high-protein meal on gabapentina pharmacokinetics. *Epilepsy Research*, Amsterdam, v. 23, n. 1, p. 71-76, 1996.
- GOMES, A. M. *et al.* Consumo de suplementos alimentares por praticantes de atividades físicas de uma academia de Cananéia - SP. *Revista Saúde em Foco*, Teresina, n. 9, p. 335-362, 2017.

- GOMES, C. A. C. *et al.* Suplementação nutricional e sua associação com a saúde e a composição corporal de praticantes de musculação. *Research, Society and Development*, Itabira, v. 9, n. 9, p. 1-17, 2020.
- GOMES, M. R.; TIRAPEGUI, J. Relação de alguns suplementos nutricionais no desempenho físico. *Archivos Latinoamericanos de Nutrición*, Chaco, v. 50, n. 4, p. 317-329, 2000.
- GOODMAN, B. E. Insights into digestion and absorption of major nutrients in humans. *Advances in Physiology Education*, Rockville, v. 34, n. 2, p. 44-53, 2010.
- GRAHAM, T. Caffeine and exercise: metabolism, endurance and performance. *Sports Medicine*, Auckland, v. 31, n. 11, p. 785-807, 2001.
- GRAHAM, T. *et al.* Caffeine ingestion does not alter carbohydrate or fat metabolism in human skeletal muscle during exercise. *The Journal of Physiology*, West Sussex, v. 529, n. 3, p. 837-847, 2000.
- GRAHAM, T.; SPRIET, L. Metabolic, catecholamine, and exercise performance responses to various doses of caffeine. *Journal of Applied Physiology*, Rockville, v. 78, n. 3, p. 867-874, 1995.
- GUALANO, B. *et al.* A suplementação de creatina prejudica a função renal? *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*, São Paulo, v. 14, n. 1, p. 68-73, 2008.
- HARAGUCHI, F. K.; ABREU W. C.; PAULA, H. Proteínas do soro do leite: composição, propriedades nutricionais, aplicações no esporte e benefícios para a saúde humana. *Revista de Nutrição*, Brasil, v. 19, n. 4, p. 479-488, 2006.
- HARRIS, R. C.; SODERLUND, K.; HULTMAN, E. Elevation of creatine in resting and exercised muscle of normal subjects by creatine supplementation. *Clinical Science*, London, v. 3, n. 83, p. 367-374, 1992.
- HOFFMAN, J. R.; FALVO, M. J. Protein-Which Is Best? *Journal of Science and Medicine in Sport*, Chatswood, v. 3, n. 3, p. 118-130, 2004.
- HULMI, J. J. *et al.* A Protein ingestion prior to strength exercise affects blood hormones and metabolism. *Medicine and Science in Sports & Exercise*, Philadelphia, v. 37, n. 11, p. 1990-1997, 2005.
- IVY, J. *et al.* Influence of caffeine and carbohydrate feedings on endurance performance. *Medicine and Science in Sports & Exercise*, Philadelphia, v. 11, n. 1, p. 6-11, 1979.
- KALMAR, J. M. The influence of caffeine on voluntary muscle activation. *Medicine and Science in Sports & Exercise*, Philadelphia, v. 37, n. 12, p. 2113-2119, 2005.
- KALMAR, J. M.; CAFARELLI, E. Caffeine: a valuable tool to study central fatigue in humans? *Exercise and Sport Sciences Reviews*, Philadelphia, v. 32, n. 4, p. 143-147, 2004.

- KAPPAS, A. *et al.* Nutrition-endocrine interactions: induction of reciprocal changes in the delta 4-5 alpha-reduction of testosterone and the cytochrome P-450-dependent oxidation of estradiol by dietary macronutrients in man. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, [S.L.], v. 80, n. 24, p. 7646-7649, 1983.
- KIMBALL, S. R.; JEFFERSON, L. S. Control of protein synthesis by amino acid availability. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, Philadelphia, v. 5, n. 1, p. 63-67, 2002.
- 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*, London, v. 14, n. 1, p. 18, 2017.
- KRUGER, M. C. *et al.* The effect of whey acid protein fractions on bone loss in the ovariectomised rat. *British Journal of Nutrition*, Cambridge, v. 94, n. 2, p. 244-252, 2005.
- LEE, W. T. *et al.* Research Approaches and Methods for Evaluating the Protein Quality of Human Foods Proposed by an FAO Expert Working Group in 2014. *Journal of Nutrition*, New York, v. 146, n. 5, p. 929-932, 2016.
- LEITÃO, H. A. *et al.* Efeito ergogênico da cafeína sobre o desempenho físico progressivo máximo em ciclistas. *Brazilian Journal of Health*, Brasil, v. 1, n. 2, p. 110-117, 2010.
- LENZI, J. L. *et al.* Dietary Strategies of Modern Bodybuilders During Different Phases of the Competitive Cycle. *Journal of Strength and Conditioning Research*, Philadelphia, v. 35, n. 9, p. 2546-2551, 2019.
- LUHOVYY, B. L.; AKHAVANT, T.; ANDERSON, G. H. Whey proteins in the regulation of food intake and satiety. *Journal of the American College of Nutrition*, Clearwater, v. 26, n. 6, p. 704-712, 2007.
- MACNAUGHTON, L. S. *et al.* The response of muscle protein synthesis following whole-body resistance exercise is greater following 40 g than 20 g of ingested whey protein. *Physiological Reports*, Oxford, v. 4, n. 15, p. 12893, 2016.
- MAGKOS, F.; KAVOURAS, S. A. Caffeine use in sports, pharmacokinetics in man, and cellular mechanisms of action. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, New York, v. 45, n. 7-8, p. 535-562, 2005.
- MALLMANN, L. B.; ALVES, F. D. Avaliação do consumo alimentar de fisiculturistas em período fora de competição. *Revista Brasileira de Nutrição Esportiva*, Brasil, v. 12, n. 70, p. 204-212, 2018.
- MARCUS, D. M. Dietary supplements: What's in a name? What's in the bottle? *Drug Testing and Analysis*, Oxford, v. 8, n. 3-4, p. 410-412, 2016.



- MARSHALL, K. Therapeutic Applications of Whey Protein. *Alternative Medicine Review*, Napa, v. 9, n. 2, p. 136-156, 2004.
- MARTÍNEZ-SANZ, J. M. *et al.* Intended or unintended doping? A review of the presence of doping substances in dietary supplements used in sports. *Nutrients*, Basel, v. 9, n. 10, p. 1093, 2017.
- MASON, P. *Dietary Supplements*. London: Pharmaceutical Press, 2007.
- MATHEWS, N. M. Prohibited Contaminants in Dietary Supplements. *Sports Health*, Thousand Oaks, v. 10, n. 1, p. 19-30, 2018.
- MAUGHAN, R. J.; GREENHAFF, P. L.; HESPEL, P. Dietary supplements for athletes: emerging trends and recurring themes. *Journal of Sports Sciences*, United Kingdom, v. 29, p. 57-66, 2011.
- MAUGHAN, R. J.; SHIRREFFS, S. M.; VERNEC, A. Making Decisions About Supplement Use. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, Champaign, v. 28, n. 2, p. 212-219, 2018.
- MAXIMIANO, C. M. B. F.; SANTOS, L. C. Consumo de suplementos por praticantes de atividade física em academias de ginástica da cidade de Sete Lagoas-MG. *Revista Brasileira de Nutrição Esportiva*, Brasil, v. 11, n. 61, p. 93-101, 2017.
- MENON, D.; SANTOS, J. S. Consumo de proteína por praticantes de musculação que objetivam hipertrofia muscular. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*, São Paulo, v. 18, n. 1, p. 8-12, 2012.
- MITCHELL, L. *et al.* Physiological implications of preparing for a natural male bodybuilding competition. *European Journal of Sport Science*, Oxfordshire, v. 18, n. 5, p. 619-629, 2018.
- NEHLIG, A.; DEBRY, G. Caffeine and sports activity: a review. *International Journal of Sports Medicine*, Stuttgart, v. 15, n. 5, p. 215-223, 1994.
- OHNISHI, N.; YOKOYAMA, T. Interactions between medicines and functional foods or dietary supplements. *The Keio Journal of Medicine*, Tokyo, v. 53, n. 3, p. 137-150, 2004.
- PELLEGRINI, A. R.; NOGIRI, F. S.; BARBOSA, M. R. Consumo de suplementos nutricionais por praticantes de musculação da cidade de São Carlos-SP. *Revista Brasileira de Nutrição Esportiva*, Brasil, v. 11, n. 61, p. 59-73, 2017.
- PERALTA, J.; AMANCIO, O. M. S. A creatina como suplemento ergogênico para atletas. *Revista de Nutrição*, Brasil, v. 15, n. 1, p. 83-93, 2002.
- PHILLIPS, B. E.; HILL, D. S.; ATHERTON, P. J. Regulation of muscle protein synthesis in humans. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, Philadelphia, v. 15, n. 1, p. 58-63, 2012.

- RASMUSSEN, B. B. *et al.* The interindividual differences in the 3- demethylation of caffeine alias CYP1A2 is determined by both genetic and environmental factors. *Pharmacogenetics*, Philadelphia, v. 12, n. 6, p. 473-478, 2002.
- REIDY, P. T. *et al.* Protein Blend ingestion following resistance exercise promotes human muscle protein synthesis. *Journal of Nutrition*, New York, v. 143, n. 4, p. 410-416, 2013.
- RENNIE, M. J. *et al.* Control of the size of the human muscle mass. *Annual Review of Physiology*, Palo Alto, v. 66, n. 1, p. 799-828, 2004.
- RIVERS, W. H. R.; WEBBER, H. The action of caffeine on the capacity for muscular work. *The Journal of Physiology*, West Sussex, v. 36, n. 1, p. 33-47, 1907.
- ROBERTS, J. *et al.* The short-term effect of high versus moderate protein intake on recovery after strength training in resistance-trained individuals. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, London, v. 14, n. 1, p. 1-11, 2017.
- RODRIGUES, T. M. *Uma revisão de literatura sobre a dieta de fisiculturistas*. 2022. 18 f. TCC (Graduação) - Curso Bacharelado em Nutrição, Pontifícia Universidade Católica (PUC), Goiânia, 2020.
- ROY, B.; BOSMAN, M.; TARNOPOLSKY, M. An acute oral dose of caffeine does not alter glucose kinetics during prolonged dynamic exercise in trained endurance athletes. *European Journal of Applied Physiology*, Heidelberg, v. 85, n. 3-4, p. 280-286, 2001.
- SAWYNOK, J. Methylxanthines and pain. *Handbook of Experimental Pharmacology*, New York, v. 200, p. 311-329, 2011.
- SAWYNOK, J.; YAKSH, T. L. Caffeine as an analgesic adjuvant: a review of pharmacology and mechanisms of action. *Pharmacological Reviews*, Rockville, v. 45, n. 1, p. 43-85, 1993.
- SCHMIDT, L. E.; DALHOFF, K. Food-drug interactions. *Drugs*, Auckland, v. 62, n. 10, p.1481-1502, 2002.
- SILVA, A. L. F. *et al.* Uso de esteroides anabolizantes androgênicos e seus efeitos fisiopatológicos. *Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento*, [S.L.], v. 3, n. 1, p. 128-151, 2019.
- SILVA, R. A. *Suplementação de creatina no esporte: mecanismo de ação, recomendações e consequências da sua utilização*. 2018. 15 f. Monografia (Especialização) - Curso de Nutrição, Centro Universitário de Brasília, Brasília, DF, 2018.
- SILVEIRA, D. F.; LISBÔA, S. D.; SOUSA, S. Q. O consumo de suplementos alimentares em academias de ginástica na cidade de Brasília-DF. *Revista Brasileira de Nutrição Esportiva*, Brasil, v. 5, n. 25, p. 5-13, 2011.
- SINCLAIR, C.; GEIGER, J. Caffeine use in sports. A pharmacological review. *The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness*, Turin, v. 40, n. 1, p. 71-79, 2000.

- SOCIEDADE BRASILEIRA DE MEDICINA DO EXERCÍCIO E DO ESPORTE (SBME). Modificações dietéticas, reposição hídrica, suplementos alimentares e drogas: comprovação de ação ergogênica e potenciais riscos para a saúde. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*, São Paulo, v. 15, n. 3, p. 2-12, 2009.
- SOUZA, C. A. R. *et al.* Fatores motivacionais e o uso de esteroides anabolizantes por praticantes de treinamento de força. *Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento*, São Paulo, v. 3, n. 5, p. 47-67, 2019.
- SOUZA, S. *et al.* Perfil de usuários de esteróides anabolizantes no município de Presidente Prudente - SP. *Revista Brasileira de Nutrição Esportiva*, Brasil, v. 11, n. 63, p. 383-389, 2017.
- TANG, J. E. *et al.* Minimal whey protein with carbohydrate stimulates muscle protein synthesis following resistance exercise in trained young men. *Applied Physiology, Nutrition, And Metabolism*, Ottawa, v. 32, n. 6, p. 1132-1138, 2007.
- TARNOPOLSKY, M. A. Caffeine and creatine use in sport. *Annals of Nutrition and Metabolism*, Basel, v. 57, n. 2, p. 1-8, 2011.
- UCHINO, H. *et al.* Transport of amino acid-related compounds mediated by L-type amino acid transporter 1 (LAT1): Insights into the mechanisms of substrate recognition. *Molecular Pharmacology*, Rockville, v. 61, n. 4, p. 729-737, 2002.
- WILLIAMS, M. Dietary supplements and sports performance: amino acids. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, London, v. 2, n. 2, p. 63-67, 2005.
- WITARD, O. C. *et al.* Myofibrillar muscle protein synthesis rates subsequent to a meal in response to increasing doses of whey protein at rest and after resistance exercise. *American Journal of Clinical Nutrition*, New York, v. 99, n. 1, p. 86-95, 2014.
- ZULLI, A. *et al.* Caffeine and cardiovascular diseases: Critical review of current research. *European Journal of Nutrition*, Berlin, v. 55, n. 4, p. 1331-1343, 2016.