**FACULDADE UNA DE POUSO ALEGRE
NUTRIÇÃO**

CARLOS EDUARDO DE SOUZA BARROS
JÉSSICA DE OLIVEIRA MATOS
RODRIGO DA SILVA FREITAS
VIVIANE FÁTIMA DE FARIA JUNQUEIRA

**O USO INDISCRIMINADO DE CREATINA, AMINOÁCIDOS DE CADEIA
RAMIFICADA (ISOLEUCINA, LEUCINA E VALINA)
E CAFEÍNA EM PRATICANTES DE ATIVIDADES FÍSICAS**

**POUSO ALEGRE
2021**

CARLOS EDUARDO DE SOUZA BARROS
JÉSSICA DE OLIVEIRA MATOS
RODRIGO DA SILVA FREITAS
VIVIANE DE FÁTIMA FARIA JUNQUEIRA

**O USO INDISCRIMINADO DE CREATINA,
AMINOÁCIDOS DE CADEIA RAMIFICADA
(ISOLEUCINA, LEUCINA E VALINA) E CAFÉINA
EM PRATICANTES DE ATIVIDADES FÍSICAS**

Trabalho de conclusão de Curso de graduação em Nutrição da Faculdade Una de Pouso Alegre, requisito para obtenção do título bacharel em nutrição.

Orientadora: Sarah Leão Fiorini de Aguiar.

Coorientadora: Ana Cláudia Alves Freire Ribeiro.

**POUSO ALEGRE
2021**

SUMÁRIO	
1. INTRODUÇÃO	7
2. JUSTIFICATIVA	10
3. OBJETIVOS	10
3.1 OBJETIVO GERAL.	10
3.2 OBJETIVO ESPECÍFICO.	10
4. METODOLOGIA	11
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO	12
5.1 CREATINA	13
5.1.1 Creatina na força muscular	14
5.1.2 Uso excessivo de creatina	15
5.2 AMINOÁCIDOS DE CADEIA RAMIFICADA (ISOLEUCINA, LEUCINA E VALINA)	16
5.2.1 Aminoácidos de cadeia ramificada (Isoleucina, Leucina e Valina) no uso excessivo	16
5.2.2 Aminoácidos de cadeia ramificada (Isoleucina, Leucina e Valina) na musculação	18
5.3. CAFEÍNA	19
5.3.1 Administração e absorção de cafeína	20
5.3.2 Metabolização e excreção de cafeína	21
5.3.3 Cafeína sobre o desempenho	22
5.3.4 Cafeína na dosagem	23
5.3.5 Habituação ao uso e tolerância da cafeína	23
5.3.6 Cafeína e seus efeitos colaterais	24
5.3.7 Cafeína no doping	24
6. CONCLUSÃO	26
7. REFERÊNCIAS	27

RESUMO

O USO INDISCRIMINADO DE CREATINA, AMINOÁCIDOS DE CADEIA RAMIFICADA (ISOLEUCINA, LEUCINA E VALINA) E CAFEÍNA EM PRATICANTES DE ATIVIDADES FÍSICAS.

Os suplementos alimentares são definidos como gêneros alimentícios que se destinam a complementar a dieta normal do esportista, encontrados de diversas formas, que muitas vezes se usam de modo indiscriminado como creatina, aminoácidos de cadeia ramificada (isoleucina, leucina e valina) e cafeína. O objetivo é investigar o uso excessivo de creatina, aminoácidos de cadeia ramificada (isoleucina, leucina e valina) e cafeína em praticantes de atividades físicas. Além disso foram selecionados 100 artigos e 82 posteriormente entraram na revisão, pois há relatos na literatura nacional e internacional como Science Direct, PubMed, Scielo e Portal de Periódicos CAPES, desde a década de 1990 que abrangem o uso indiscriminado de creatina, aminoácidos de cadeia ramificada (isoleucina, leucina e valina) e cafeína, que podem colocar em risco a vida do praticante de atividade física. A existência desse uso indiscriminado por esses três suplementos, muitas vezes se dá pela mídia, coach ou marketing digital que influencia absolutamente a rotina do esportista que se sente influenciado e adota uma conduta, sem ajuda de um nutricionista capacitado para suprir as necessidades fisiológicas e nutricionais. Sendo que nenhum suplemento precisa de comprovação na segurança alimentar, bem como da validação científica dos possíveis efeitos colaterais. Os recursos ergogênicos citados ao mesmo tempo que intensificam os treinos dos praticantes de atividades físicas, em consumo excessivo podem causar danos ao próprio organismo a longo prazo, como a insônia, nervosismo, dependência, taquicardia, disfunção renal e até desconforto gastrointestinal, se o esportista tiver histórico de gastrite ou úlcera. Portanto, quando a creatina, aminoácidos de cadeia ramificada (isoleucina, leucina e valina) e cafeína são ingeridos de maneira indiscriminada sem apoio do nutricionista, pode trazer riscos para a saúde do esportista, inclusive a morte.

PALAVRAS-CHAVE: SUPLEMENTOS, ESPORTES, INDISCRIMINADO.

Comentado [1]: Falaram muito de contaminação no resumo. O trabalho vai abordar tao intensamente isso? Se sim, mudar o titulo

Comentado [2]: Formular melhor a sentença

ABSTRACT

THE INDISCRIMINATE USE OF CREATINE, BRANCHED CHAIN AMINO ACIDS (ISOLEUCINE, LEUCINE AND VALINE) AND CAFFEINE IN PHYSICAL ACTIVITIES PRESCRIBES.

Food supplements are defined as foodstuffs that are intended to complement the athlete's normal diet, found in different ways, which are often used indiscriminately. Objective is to investigate the excessive use of creatine, branched-chain amino acids (isoleucine, leucine and valine) and Caffeine in physical activity practitioners. In addition, 100 articles were selected and 84 later entered the review, as there are reports in the national and international literature such as Science Direct, PubMed, Scielo and Portal de Periódicos CAPES, since the 1990s, covering the indiscriminate use of creatine, amino acids from branched chain (isoleucine, leucine and valine) and caffeine, which can be life-threatening. The existence of these three indiscriminate supplements is often due to the media, coach or digital marketing that absolutely influences the routine of the athlete who feels influenced and adopts a behavior, without the help of a dietitian trained to meet physiological needs and nutritional. Since no supplement needs proof of safety, as well as validation scientific of possible side effects. The ergogenic resources mentioned, while intensifying the training of practitioners of physical activities, excessive consumption can cause damage to the body in the long term, such as insomnia, nervousness, dependence, tachycardia, kidney dysfunction and even gastrointestinal discomfort if the athlete have a history of gastritis or ulcers. Therefore, when creatine, branched-chain amino acids (isoleucine, leucine and valine) and Caffeine are ingested indiscriminately, without the support of a dietitian, it can bring risks to the athlete's health, including death.

KEYWORDS: SUPPLEMENTS, SPORTS, INDISCRIMINATE.

1. INTRODUÇÃO

Comentado [3]: Eu colocaria na introdução pq ves escolheram os 3 suplementos que estudaram

Os suplementos alimentares como a creatina, aminoácidos de cadeia ramificada (isoleucina, leucina e valina) e cafeína, ultimamente têm sido usado de forma indiscriminada pelos praticantes de atividades físicas, nos quais desconhecem os efeitos colaterais e são definidos como gêneros alimentícios que se destinam a complementar a dieta normal e que constituem fontes concentradas de substâncias com efeitos nutricionais ou fisiológicos como a melhora do rendimento, facilita o processo de recuperação, manipula a composição corporal e reduz o mal estar e os riscos de infecções. Essas substâncias podem incluir vitaminas, minerais, carboidratos, proteínas, aminoácidos entre outros compostos, os quais são comercializados em diferentes formas como comprimidos, líquidos, géis, pós ou barras. Contudo, apesar de grande parte destes produtos apresentarem-se de maneira similar a medicamentos, eles não possuem ação medicamentosa (BRASIL, ET AL. 2018; VAN DER BIJ & TUTELYAN, ET AL., 2013). Estudos demonstram que os brasileiros estão aderindo cada vez mais ao consumo desse tipo de produto. Segundo dados da Associação Brasileira dos Fabricantes de Suplementos Nutricionais e Alimentos para Fins Especiais (Brasnutri), a indústria de suplementos faturou 1,46 bilhão de reais no ano de 2016, o que significou um aumento de 10% em relação ao período anterior (ABIAD, et al., 2016). Visto que em esfera global, o faturamento chegou no mesmo ano a 138, 8 bilhões de dólares (RESEARCH ZION, *et al.*, 2017).

Segundo Knapik e colaboradores (et al., 2016) a utilização de suplementos alimentares é maior em atletas do que na população geral, sendo praticamente “endêmica” quando se trata de esportistas de elite (MAUGHAN, et al., 2013). Há uma grande variabilidade nos dados sobre prevalência do uso desses produtos por partes dos atletas, uma vez que os estudos são realizados em diversos países, englobando diferentes suplementos e modalidades esportivas (KNAPIK, et al., 2016), porém todos os trabalhos mostram uma prevalência alta, entre 47% e 100% (BRAUN, et al., 2009; MAUGHAN, et al., 2007; NABUCO, et al., 2017). Apesar da divergência dos dados, os motivos para o uso de suplementos são basicamente os mesmos: aumento da energia e força muscular, melhora no desempenho esportivo, na manutenção da saúde geral e do sistema imunológico; prevenção de deficiências nutricionais, recuperação mais rápida de lesões e, por fim, compensar alimentação deficiente em alguns tipos de nutrientes (ELIA, et al., 2016; KERKSICK, et al., 2018). Os consumidores, ao adquirir suplementos, esperam que estes sejam adequados a esses propósitos (apesar de ser restrito o número de substâncias com real eficácia comprovada) (MATHEWS, et al., 2018; MAUGHAN, et al., 2013) e, para

que isso aconteça, é necessário que os produtos contenham todos os ingredientes citados no rótulo e que estes estejam em quantidades adequadas. Além disso, é fundamental que o suplemento não apresente nenhuma outra substância, além do que esteja específico, ou seja, nenhuma contaminação (MAUGHAN et al., 2013).

Todavia, há inúmeras evidências de que isso não é sempre o que acontece. Desde o final da década de 1990, estudos sobre a contaminação de suplementos nutricionais vêm sendo realizados (KAMBER, et al., 2001; GEYER, et al., 2001). Os relatos presentes na literatura abrangem desde a presença de metais potencialmente tóxicos, como mercúrio (FINKE, et al., 2015) e chumbo (PONIEDZIALEK, et al., 2018), a microorganismos, como a Salmonella (Falkenstein, et al., 2011) e, principalmente substâncias com propriedades farmacológicas, com destaque para pré-hormônios, esteróides, anabolizantes e estimulantes (GEYER, et al., 2011). Todo tipo de alteração pode colocar em risco a saúde do consumidor, porém uma maior atenção tem sido voltada para os contaminantes do último grupo, uma vez que estes podem causar uma série de efeitos adversos e, além disso, no meio esportivo podem levar a um resultado analítico adverso em um exame de controle de dopagem, o que pode ser configurado como dopagem não intencional (GEYER, et al., 2011; MARTÍNEZ-SANZ, et al., 2017). A presença desses contaminantes é causada principalmente devido ao controle ineficiente, o qual pode ter origem tanto através da ausência de boas práticas de produção, quanto na utilização de matéria-prima impura, e, também na ação deliberada dos fabricantes onde o suplemento é adulterado intencionalmente (GEYER, et al., 2008; MAUGHAN, et al., 2013; VAN THUYNE, et al., 2006).

Deste modo é preciso ressaltar ainda que esses problemas estão relacionados à regulamentação dos suplementos alimentares (PETROCZI, et al., 2011; VAN DER BIJL, et al., 2014; JUSTA NEVES & CALDAS, et al., 2015). Apesar de existirem leis que regulamentam tais produtos e suas rotulagens (as quais variam entre os países), ainda falta uma maior atenção quanto às avaliações sobre a eficácia e segurança destes. Os suplementos alimentares, em sua maioria, são enquadrados na categoria de alimentos, sendo assim, na grande parte dos casos, isentos da obrigatoriedade de registro nos órgãos reguladores. Consequentemente, não há necessidade da comprovação da segurança alimentar, bem como da validação científica do efeito fisiológico e nutricional atribuído ao produto pelo fabricante (MATHEWS, et al., 2018; VAN DER BIJL, et al., 2014; SILVA & FERREIRA, et al., 2014). No Brasil, esse controle é feito pelo Ministério da Saúde, por meio da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) (BRASIL, et al., 2018). A ANVISA tem por objetivo promover a proteção da saúde da população através do controle sanitário da produção e

consumo de produtos e serviços submetidos à vigilância sanitária, inclusive dos ambientes, processos, insumos e das tecnologias a eles relacionados (BRASIL, et al., 2018).

A suplementação vem se tornando cada vez mais comum no meio esportivo. Isto porque os atletas ou mesmo as pessoas que praticam atividade física estão visando um melhor rendimento e forma física. (GOMES MARIANA, et al., 2000; TIRAPGUI JÚLIO, et al., 2000). E observa-se a utilização de suplementos de forma indiscriminada e sem orientação, podendo ser prejudiciais à saúde, principalmente quando não se pratica exercícios físicos. Por outro lado, muitas vezes a utilização de suplementos não alcança as expectativas geradas no desempenho do atleta e do praticante de atividade física, podendo assim não gerar as melhorias esperada, e tais efeitos podem estar relacionados às orientações equivocadas, baseadas em fontes de informação pouco consistentes acerca deste assunto, oferecidas principalmente por treinadores, amigos e familiares, mídia, sendo o profissional nutricionista, o mais apto, porém poucas vezes consultado para tal aconselhamento (JESSRI et al., 2010).

Portanto, essa revisão de literatura tem como propósito investigar trabalhos nacionais e internacionais, comparando-os, no que concerne ao uso indiscriminado de creatina, aminoácidos de cadeia ramificada (isoleucina, leucina e valina) e cafeína em praticantes de atividades físicas.

2. JUSTIFICATIVA

Entende-se como suplementos alimentares produtos à base de vitaminas, minerais, extratos, aminoácidos, metabólicos ou combinações destes. No Brasil, a portaria número 222 da Secretaria de Vigilância Sanitária estabelece como “Alimentos para Praticantes de Atividades Físicas”. Contudo, sabe-se que a indicação de suplementos alimentares é responsabilidade dos nutricionistas. Todavia, apenas 20,5% das prescrições emergem destes profissionais. Ocorre que entre 27,5% a 43% das indicações são provenientes de educadores físicos, os quais não possuem habilitação para este tipo de procedimento, conforme a Lei Federal número 9696 e Conselho Nacional de Saúde (NOGUEIRA, et al., 2012). Com isso, torna-se relevante o estudo do uso indiscriminado de creatina, aminoácidos de cadeia ramificada (isoleucina, leucina e valina) e cafeína.

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Investigar o uso indiscriminado de creatina, aminoácidos de cadeia ramificada (isoleucina, leucina e valina) e cafeína em praticantes de atividades físicas.

3.2 Objetivo Específico

- a) Avaliar o uso indiscriminado da creatina em praticantes de atividades físicas;
- b) Avaliar o uso indiscriminado dos aminoácidos de cadeia ramificada (isoleucina, leucina e valina) em praticantes de atividades físicas;
- c) Avaliar o uso indiscriminado da cafeína em praticantes de atividades físicas;

4. METODOLOGIA

A pesquisa foi realizada através de artigos nacionais e internacionais, na língua inglesa e portuguesa, nos quais as informações presentes neste trabalho foram obtidas através de sites e periódicos de organizações governamentais, bem como uma revisão bibliográfica foi realizada em artigos científicos indexados nas bases de dados ScienceDirect, PubMed, Scielo e Portal de Periódicos CAPES, através dos termos "suplementos alimentares", "substâncias proibidas", "indiscriminado", "doping" e "doping não intencional". É preciso destacar que a procura também foi realizada utilizando combinações entre as palavras avaliadas, por exemplo "malefícios dos suplementos alimentares", com o objetivo de direcionar melhor os artigos encontrados. Dessa maneira, também foram pesquisados os respectivos termos em inglês "nutritional supplements", "prohibited substances", "indiscriminate" e "non-intentional doping". Por fim, referências pertinentes presentes nos artigos avaliados também foram utilizadas para a construção do manuscrito final. A seleção dos trabalhos abordados foi realizada de maneira conjunta, e foram incluídos apenas estudos realizados entre 2000 e 10 de dezembro de 2020.

Ao todo, 100 artigos foram escolhidos para avaliação de todo o trabalho e posteriormente 82 foram incluídos na revisão bibliográfica. Neste sentido, foram agrupados trabalhos que relatam a creatina, aminoácidos de cadeia ramificada (isoleucina, leucina e valina) e cafeína em uso indiscriminado pelos esportistas. Sendo assim, 18 artigos que reportavam outros tipos de contaminação e adulteração foram excluídos.

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

De acordo com a *World Anti-Doping Agency* tem sido considerado doping toda e qualquer conduta que viole as normas antidopagem expressas nos artigos 2.1 a 2.8 do código antidopagem da Agência. É interessante destacar que o inciso 2.1.1 do artigo 2.1 do código da Agência Mundial Antidopagem ressalta que é de responsabilidade pessoal de cada praticante assegurar o uso ou não de cada substância listada como proibida, independente da intenção ou negligência. Neste sentido, o atleta poderá sofrer sanções mesmo que faça uso inocente das substâncias proibidas (WADA et al, 2003).

Por outro lado, a Agência Mundial de Antidopagem não proíbe, mas se posiciona sobre o uso dos suplementos dietéticos. Para a Agência o uso de suplementos tem sido uma preocupação porque vários países não regulam a fabricação destes produtos, facilitando assim os casos em que os ingredientes apresentados nos rótulos não correspondem integralmente àqueles presentes no suplemento e, em alguns casos, algumas substâncias presentes podem ser proibidas pela regulamentação antidoping. Isto ocorre, provavelmente, porque as empresas produtoras dos suplementos não são obrigadas a declarar integralmente sua composição, além de não seguirem, em sua maioria, as normas técnicas ideais para produção de substâncias em laboratório, conhecidas internacionalmente como Good Manufacturing Practices (GMP) (WADA, et al, 2005).

Segundo Grobbelaar e colaboradores (et al, 2005) corroboram as afirmações e lembram que o uso indiscriminado de suplementos nutricionais é uma potencial causa do aumento de casos positivos de doping entre os atletas de alta performance e, como estão disponíveis sem prescrição e são vendidos legalmente, alguns esportistas presumem que esses suplementos não contêm substâncias proibidas.

Além disso, instituições como a American Dietetic Association, Dietitians of Canada e American College of Sports Medicine (et al, 2000) têm sugerido que o uso de suplementos alimentares por atletas deveria ser feito com cautela e somente após cuidadosa avaliação, uma vez que, a despeito dos presumíveis efeitos favoráveis defendidos na literatura, o uso de suplementos dietéticos pode, ao mesmo tempo, provocar efeitos adversos (JUHN et al, 2003).

Consequentemente no Brasil, ainda existem poucos estudos sobre o uso excessivo de agentes ergogênicos pela população. Entre as investigações é possível identificar que muitos suplementos alimentares podem conter esteróides, anabolizantes ou pré-hormônios, que são metabolizados e se transformam em esteróides anabólicos-androgênicos. Igualmente, também tem sido demonstrado que alguns suplementos podem conter outros tipos de

substâncias proibidas, como os estimulantes. Neste sentido, o consumo de suplementos pode colocar em risco a saúde do consumidor (BARROS NETO et al, 2001).

5.1 CREATINA

Como a creatina funciona?

- 1** Substância produzida pelo organismo, mas ingerida por alimentos ou em versão creatina mono-hidratada.
- 2** Quando amina chega à célula é convertida em fosfocreatina, utilizada como reserva de energia, em média 1g/dia.
- 3** Durante a contração muscular ocorre a catalização, onde Adenosina trifosfato perde um fosfato, então a fosfocreatina cede sua molécula fosfato causando reação reversível.
- 4** A restauração mais rápida da molécula de ATP permite ao praticante um tempo maior de resistência durante o treinamento.

(MAUGHAN et al, 2018; JAGIM et al, 2019); (COOPER et al, 2012).

5.1.1 Creatina na força muscular

Como na realização de exercícios necessitam de uma molécula ATP responsável pela produção de energia. A creatina fosfato (PCr) presente no músculo, atua como principal componente para a ressíntese do ATP. Ao fazer a suplementação com a Creatina monohidratada, a mesma irá aumentar os estoques de PCR, proporcionando a refosforilação dessa molécula de ATP. Por consequência, proporcionando aumento da qualidade do exercício (ZUNIGA et al, 2012).

Assim, tem esse efeito tão desejado em esportes de isometria como a musculação, pois esse processo de refosforilação acontece após execução de

um treinamento de resistência, onde encontra-se associado a fadiga que ocorre por conta da alta concentração de ADP e dissociação do ácido láctico causando aumento de H⁺, e então músculos carregados com PCr poderá reverter o quadro causado pela fadiga, atuando refosforilação de ADP em ATP e utilizar os íons H⁺ restabelecendo o pH (WANG et al, 2016).

Foram realizados estudos com grupos placebos e suplementados, utilizando o protocolo de 20 g de creatina monohidratada durante 5 dias, seguidos por doses de manutenção de 0,1g X kg corporal, onde em apenas 7 dias todos os indivíduos suplementados tiveram resultados positivos ao contrário dos placebos (ZUNIGA et al, 2012; STECKER et al, 2019).

Isso ocorreu devido ao aumento de potência, pico cinético, ciclo isocinético e força em repetições (ZUNIGA et al, 2012). A PCr é uma molécula de creatina fosforilada que é um importante depósito de energia no músculo esquelético, já que transporta uma ligação fosfato de alta energia similar às ligações do ATP. Assume papel de protagonista, já que a contração e relaxamento consomem a molécula de fosfato do ATP (COOPER,2012).

O aumento de força ocorre independente do tipo de treino, devido às alterações fisiológicas ocorridas no indivíduo e demonstradas em estudos. Obviamente não foi encontrada essa evidência em todos os estudos, porém pode ser explicada devido à falta de controle nutricional e resposta individual (COOPER, et al, 2012).

5.1.2 Uso excessivo de creatina

A sociedade internacional de nutrição esportiva, embasada em inúmeros estudos, não verificou alterações significativas no uso de creatina como suplementação. Apesar de, nas primeiras semanas com os usos em dosagens altas gerar metabólitos citotóxicos como metilamina e formaldeído, não são observadas mudanças significativas em decorrência de seu uso, seja ele em curto ou longo prazo (estudo mais longo). Porém vem sendo sugerido o não uso em indivíduos que já apresentem problemas renais pré-existentes, hipertensão ou proteinúria (DAVARI et al, 2018). Atualmente existe um caso de um jovem que desenvolveu nefrite intersticial em virtude do uso da creatina, porém o mesmo realizou o período de carga, por um tempo maior que o recomendado, sendo 4 semanas. Houve um caso a parte em um time de futebol no Tennessee, onde após a recomendação do uso de creatina, os jogadores apresentaram câibras e cólica, porém foi estudado mais a fundo o caso e não foi possível identificar essa associação (HALL et al, 2013).

A creatina fosforilada é um acúmulo de energia nas células musculares. No decorrer de um exercício intenso, a sua quebra disponibiliza energia é

consumida para regenerar o trifosfato de adenosina. Próximo de 95% do pool de creatina depara-se na musculatura esquelética e sua regeneração após o exercício é um segmento dependente de oxigênio. (PENHALTA, José; AMANCIO Olga; SILVERIO Maria et al, 2009)

Durante alguns experimentos com humanos não validam efeitos infecciosos da suplementação de creatina à função renal, no entanto a falta de controle experimental e o caráter retrospectivo no geral delas comprometem as finalizações dos autores. Diferente com o estudo com os ratos que empregam bons marcadores de função renal e apresentam controle de variáveis satisfatório. No entanto, os resultados são contraditórios. (GUALANO, Bruno; UGRINOWITSCH, Carlos; SEGURO, Antonio Carlos; JÚNIOR, Antonio Herbert Lancha et al, 2009)

Com efeito, existem grandes evidências válidas que a suplementação de creatina é capaz de possibilitar aumentos de força e hipertrofia. As aplicações desse suplemento sobre o balanço proteico, a retenção hídrica, a expressão de genes/proteínas correlacionados à hipertrofia e ativação de células satélites, podem esclarecer as adaptações musculoesqueléticas notadas. (GUALANO, Bruno; UGRINOWITSCH, Carlos; ACQUESTA, Fernanda Michelone; TRICOLI, Valmor; SERRÃO, Júlio Cerca et al, 2008.)

5.2 AMINOÁCIDOS DE CADEIA RAMIFICADA (ISOLEUCINA, LEUCINA E VALINA)

5.2.1 Aminoácidos de cadeia ramificada (isoleucina, leucina e valina) no uso excessivo

A ingestão excessiva de proteínas, seja através do consumo de alimentos ricos em proteínas ou de suplementos de proteínas/aminoácidos, é desnecessária, não contribui para o desempenho atlético, nem aumenta massa muscular e, realmente, pode ser prejudicial à saúde e ao desempenho atlético (HAWLEY et al 2002). Já de acordo com a ingestão dietética de referência a qual é baseada na determinação da RDA, a ingestão de leucina, valina e isoleucina, para indivíduos adultos, é de 42, 24 e 19 mg por Kg/dia, respectivamente (ROGERO et al 2008 e TIRAPGUI et al, 2008).

Inclusive, a suplementação é válida, pois eles competem com o triptofano pelo mesmo sistema transportador (LANCHA JÚNIOR et al, 2008). Com o esforço intenso, os BCAA atingem, sobretudo, a musculatura exercitada, onde são consumidos e participam da conversão do piruvato em alanina, a qual é encaminhada ao fígado para nova formação, de piruvato. Com o esforço moderado, os aminoácidos de cadeia ramificada (isoleucina, leucina e valina)

atingem a mitocôndria da musculatura exercitada, participando da síntese de glutamina, a qual segue para os tecidos para a formação de glutamato. Enfim, observa-se que o consumo muscular de aminoácidos de cadeia ramificada (isoleucina, leucina e valina) visa à manutenção da funcionalidade do Ciclo de Krebs, e tanto a síntese de alanina quanto a de glutamina são a forma encontrada para remover da musculatura os grupos amínicos (LANCHA JÚNIOR et al, 2008). A ingestão aguda de suplementos de aminoácidos de cadeia ramificada (isoleucina, leucina e valina), cerca de 10-30 g/dia parecem não ter efeitos colaterais. No entanto, as razões sugeridas para tomar tais complementos não têm recebido muito apoio de estudos científicos bem controlados (GLEESON et al, 2005). Pesquisadores da Universidade da Tasmânia, verificaram que a suplementação de aminoácidos de cadeia ramificada (+/- 12 g/dia durante 14 dias) atenuou os níveis de indicadores de danos musculares durante o exercício (PORTILHO et al, 2008; NOGUEIRA et al, 2008; NASCIMENTO et al, 2008).

5.2.2 Aminoácidos de cadeia ramificada (isoleucina, leucina e valina) na musculação

São oxidados pelo músculo, supõe-se que sua suplementação atenua a degradação proteica que normalmente ocorre durante os processos de obtenção de energia. Desta forma, muitos praticantes de musculação têm usado para auxiliar no processo de ganho de massa muscular, por acreditar em uma diminuição do catabolismo (PORTILHO et al, 2008; NOGUEIRA et al, 2008; NASCIMENTO et al, 2008). Muitos estudos falharam em demonstrar um aumento do tempo de exercício até a fadiga com a suplementação de aminoácidos de cadeia ramificada (isoleucina, leucina e valina) e concordaram em descrever um aumento significativo da amônia circulante. Os níveis plasmáticos desses aminoácidos aumentam com a suplementação, mas isto não reflete necessariamente um aumento da captação destes pela célula muscular e menor degradação proteica. Não há evidências científicas suficientes para afirmar o ganho de massa magra através do aumento da ingestão de aminoácidos de cadeia ramificada (isoleucina, leucina e valina), mas estudos ainda precisam ser feitos neste sentido. (GOMES et al, 2000; TIRAPEGUI et al, 2000).

Além do mais, uma série de estudos indica que a administração oral de leucina tem o mesmo efeito que uma refeição completa para estimular a síntese proteica nos músculos esqueléticos. O efeito é específico para a leucina, porque a administração oral de uma das isoleucina ou valina não tem nenhum efeito sobre a síntese proteica, a suplementação com aminoácidos de cadeia

ramificada (76% leucina), em combinação com moderada restrição energética tem demonstrado provocar significativa e preferencial perda de tecido adiposo visceral e permitir a manutenção de um elevado nível de desempenho (WLOCH et. al., 2008).

Por outro lado, as evidências comprovam que a leucina sozinha pode exercer uma resposta anabólica, enquanto não existem dados para isoleucina ou valina. Assim, pode-se esperar que apenas a leucina seja mais eficaz do que a combinação de todos os aminoácidos de cadeia ramificada. No entanto, existem duas limitações significativas de um suplemento alimentar contendo apenas leucina. Primeiro, os mesmos problemas que limitam a extensão da estimulação da síntese de proteínas musculares apenas pelos aminoácidos de cadeia ramificada em relação à disponibilidade dos outros EAA necessários para a produção de proteína muscular intacta também limitam a resposta apenas à leucina. Segundo na elevação da concentração plasmática de leucina ativa a via metabólica que oxida todos os aminoácidos de cadeia ramificada (WOLFE et al, 2017).

Acrescenta-se que a ingestão de leucina sozinha resulta em uma diminuição nas concentrações plasmáticas de valina e isoleucina. A disponibilidade de valina e isoleucina é tornar-se limitante da taxa de síntese de proteínas musculares quando a leucina sozinha é consumida. Pode ser por isso que estudos de resultados em a longo prazo com suplementação dietética de leucina falharam em produzir resultados positivos. A principal justificativa para um suplemento dietético que contenha todos os aminoácidos de cadeia ramificada, em oposição à leucina, é superar as diminuições nas concentrações plasmáticas de valina e isoleucina que ocorreriam quando a leucina é administrada isoladamente (WOLFE et al, 2017).

5.3 CAFEÍNA

A descoberta da cafeína é contada em duas versões, na primeira, teria sido descoberta pelo homem paleolítico por utilização das plantas e, posteriormente, passou a ingeri-la através de bebidas. Na segunda versão, no ano 800 depois de Cristo, um monge da Etiópia ao cuidar do seu rebanho de cabras observou que quando seus animais comiam grãos de café, estes permaneciam em um estado de alerta e inquietação. Após essa observação, mandou preparar uma bebida feita a partir da infusão dos grãos de café para todos os monges da abadia onde morava, para que pudessem permanecer acordados em suas orações (ALMEIDA et al, 2009; GUIMARÃES et al, 2013). Na parte esportiva, o uso da cafeína foi notado em 1879, quando participantes

da “corrida de seis dias” utilizaram produtos estimulantes para suportar o esforço da prova, dentre estes produtos estava a Cafeína (ALTIMARI et al, 2001; GUIMARÃES et al, 2013). A cafeína pode ser encontrada em alimentos e bebidas que consumimos diariamente, como café, chá, refrigerantes, chocolate, semente de cacau, pó de guaraná e bebidas energéticas. Sendo classificada como uma droga por causa de seus efeitos farmacológicos de ação estimulante, também pode ser encontrada em medicamentos como agente antagonizador no efeito calmante de certos fármacos. Apesar de poder ser produzida sinteticamente, geralmente seu preparo é feito a partir do chá, do pó das folhas do chá ou de seus restolhos; também pode ser retirada através de máquinas de torrefação de café (ALTIMARI et al., 2005; MELLO et al, 2007; ANNUNCIATO et al, 2009; GUIMARÃES et al, 2013). Devido a quantidade de produtos que contém cafeína, presente em mais de 60 espécies de plantas, essa substância é a droga psicoativa mais popular no mundo (MELLO et al, 2007; ALMEIDA et al, 2009).

A cafeína é um composto químico lipossolúvel de fórmula $C_8H_{10}N_4O_2$, ela pertence ao grupo das trimetilxantinas, as quais costumam ser designadas derivados da xantina. Desse grupo também fazem parte a teofilina, a teína, o guaraná e a teobromina. As metilxantinas são alcalóides relacionados por sua constituição química, que se diferenciam pela potência na ação estimulante sobre o SNC (ALTIMARI et al, 2001; ALTIMARI et al., 2005; ARRUDA et al, 2010; GUIMARÃES et al, 2013). A cafeína (trimetilxantina) é uma substância capaz de excitar ou restaurar as funções cerebrais e bulbares, sem ser considerada uma droga terapêutica. Podendo ser livremente comercializada por apresentar uma pequena capacidade de indução à dependência (ALTIMARI et al., 2001; ALTIMARI et al., 2005; ARRUDA, et al., 2010).

5.3.1 Administração e absorção de cafeína

A administração da cafeína pode ser feita de diversos modos, dentre as quais destacam-se as vias intraperitoneal, subcutânea ou intramuscular. Administra-se também mediante supositórios e via oral, sendo esta última a mais utilizada e aceita pela sua fácil aplicabilidade. Por ser uma substância lipossolúvel, aproximadamente 100% de sua ingestão oral é rapidamente absorvida pelo trato gastrointestinal. Sua atuação em nível fisiológico é atingida entre 15 e 45 minutos após sua ingestão, com seu efeito máximo entre 30 e 60 minutos no SNC, seu pico plasmático máximo é alcançado entre 30 e 120 minutos e sua meia-vida plasmática é de 3 a 7 horas (BRAGA; ALVES, 2000; ALTIMARI et al., 2001; RIBAS, 2010; SILVA; GUIMARÃES et al, 2013). Os níveis de absorção da cafeína são similares quando a ingestão oral é de bebidas,

cápsulas ou barras de chocolate. Entretanto pode ocorrer uma variação na velocidade de absorção, por causa do tempo requerido para o esvaziamento gástrico (MELLO et al., 2007).

5.3.2 Metabolização e excreção de cafeína

A metabolização da cafeína ocorre em maior parte no fígado, local onde há maior produção de citocromo P450 1A2, enzima responsável pelo metabolismo dessa substância. Sua degradação começa pela remoção dos grupos metila 1 e 7, o que permite a formação de três grupos metilxantina, que fica dividida em 84% de paraxantina (1,7-dimetilxantina), 12% em teobromina (3,7-dimetilxantina) e 4% em teofilina (1,3-dimetilxantina).

Os três metabólitos são considerados ativos biologicamente (ALTIMARI et al, 2006; GUIMARÃES et al, 2013). Embora o fígado seja o maior responsável pela metabolização da cafeína, outros tecidos, como o cérebro e os rins, também produzem o citocromo P450 1A2, conseqüentemente, contribuindo para o metabolismo da mesma (MELLO et al., 2007).

Apenas uma pequena quantidade da cafeína consumida é excretada sem alteração na sua constituição química (0,5 a 3%), entretanto sua detecção na urina é relativamente fácil. Além de estarem presentes na urina, seus metabólitos também são encontrados na saliva, no esperma e no leite materno (ALTIMARI et al., 2006; MELLO et al., 2007; ALTERMANN et al., 2008; GUIMARÃES et al, 2013).

As mulheres, quando comparadas com os homens, apresentam uma maior eliminação de cafeína durante a execução de exercícios físicos intensos, seja através da transpiração ou da diurese. Outros fatores como genética, dieta, o uso de alguma droga, peso corporal, estado de hidratação, o tipo de exercício físico praticado e o consumo habitual de cafeína, podem afetar seu metabolismo, influenciando a quantidade total excretada na urina (ALTIMARI et al., 2006; MELLO et al, 2007; GUIMARÃES et al, 2013).

5.3.3 Cafeína sobre o desempenho

Segundo Ayres e colaboradores (et al, 2010) notaram um aumento significativo da força muscular dinâmica durante o exercício de supino reto, fazendo um teste de 10 repetições múltiplas. Eles utilizaram uma simples dose de 225 miligramas (mg) de cafeína, sendo ingerida uma hora antes do exercício.

Materko e colaboradores (et al, 2011) fizeram um teste parecido, dando uma cápsula de 250 mg de cafeína uma hora antes do treino de força.

O resultado foi o aumento médio de 10,3% da carga absoluta. Foi utilizado o teste de 10 repetições máximas nos seguintes exercícios: supino sentado - pegada aberta; puxada pela frente no pulley - pegada aberta; cadeira extensora; mesa flexora. Já para Annunziato e colaboradores (et al, 2009) a suplementação de cafeína não causou uma diferença significativa nos exercícios de força.

Os indivíduos receberam doses de cafeína ou placebo (amido) de 5 mg/kg de peso corporal 60 minutos antes do teste. O grupo que recebeu cafeína melhorou 131% em relação aos próprios tempos, e quando comparados com o grupo placebo, houve uma melhoria de 157% no desempenho físico (AZEVEDO et al, 2004) analisou os efeitos da cafeína em corridas de 3.200 metros, dividindo o teste em dois dias com intervalo de uma semana entre eles para os atletas fazerem um período de abstinência total da substância.

No primeiro teste, não houve suplementação e todos foram orientados e monitorados para haver a 27 abstinência. No segundo teste foram administrados 5 mg/kg de peso corporal, sob a forma de cápsulas, dando uma média de 344,8 mg de cafeína por atleta. Após os testes, observou-se que 11 dos 12 atletas avaliados melhoraram seus tempos com a suplementação, chegando a reduzir 8 segundos do tempo total de prova (ALMEIDA et al, 2009).

5.3.4 Cafeína na dosagem

A sensibilidade à cafeína muda de uma pessoa para outra, porém, em diversos estudos a dosagem de 3 a 6 mg/kg de peso corporal obteve resultados satisfatórios (LIMA et al, 2009; LONGO et al, 2010; GUIMARÃES et al, 2013).

5.3.5 Habituação ao uso e tolerância da cafeína

O consumo da cafeína por pessoas que não fazem uso regular da substância, mostram um aumento nos níveis de hormônios, como a renina, as catecolaminas e também da insulina e do hormônio da paratireóide. Estes efeitos não ocorrem em quem faz uso constante, pois há uma adaptação do organismo, deixando de haver estas elevações nas taxas (MELLO et al., 2007; MENDES et al., 2013). A habituação é atingida a partir de uma ingestão superior a 100 mg/dia. Quando ingerida diariamente, essa quantidade neutraliza as respostas metabólicas desencadeadas pela ingestão comum da cafeína (MELLO et al., 2007). A eficácia da cafeína é acentuada com a abstinência da mesma por quatro

dias, tempo necessário para perder a adaptação a substância (ALVES et al, 2002; ALTERMANN et al., 2008).

5.3.6 Cafeína e seus efeitos colaterais

Pessoas com maior sensibilidade a cafeína e consumidores que usam a substância em excesso, estão vulneráveis aos seus efeitos colaterais. Dentre estes, pode-se citar: insônia, nervosismo, irritabilidade, dependência, ansiedade, aumento da temperatura corporal, taquicardia, dores de cabeça, tensão muscular crônica (Tremor, trepidez e palpitações), náuseas e desconforto gastrointestinal. Este último pode ser agravado caso o indivíduo tenha tendência para úlcera ou gastrite, devido ao aumento da secreção gástrica causada pela cafeína, em certos casos, pode resultar em sangramento gastrointestinal. Por ter a capacidade de aumentar a temperatura corporal, a cafeína pode vir a prejudicar a performance em exercícios realizados sob elevadas temperaturas (ALVES et al, 2002; ALTIMARI et al., 2005; HELOU et al., 2013). A utilização da cafeína acima do seu limite de consumo pode causar uma inversão do seu potencial ergogênico para um potencial ergolítico (diminuição do desempenho em exercícios) (ARRUDA et al, 2010). A dose letal para o ser humano é próxima de 10 gramas (g), uma xícara de café contém cerca de 125 mg de cafeína (MELLO et al., 2007).

5.3.7 Cafeína no doping

Na década de 1980, atletas iniciaram um uso abusivo da cafeína visando melhorar o desempenho atlético, isso fez com que esta substância fosse incluída na lista de substâncias proibidas do COI, que determinou um valor limítrofe de 15 mg de cafeína por litro (L) de urina para caso positivo de doping. Nos Jogos Olímpicos de Los Angeles na Califórnia, em 1984, foi onde realmente se constatou o uso de cafeína para melhora de resultados de provas, quando membros da equipe de ciclismo dos Estados Unidos da América (EUA) declararam terem feito uso desse alcalóide como estimulante durante as competições, o que motivou o COI a reduzir o valor limítrofe de doping para 12 mg/L de cafeína na urina (SILVA et al, 2003; ALTIMARI et al, 2010). A cafeína manteve-se incluída na lista de substâncias proibidas pela Agência Mundial Antidoping (WADA), na categoria de estimulantes (A), até o final do ano de 2003. Seu limite de concentração na urina, até aquele momento, continuava em 12 mg/L. O motivo da sua liberação foi a dificuldade encontrada para estabelecer um valor limítrofe definitivo, passando a ser uma substância permitida desde o

ano de 2004. A WADA ao liberar a utilização da cafeína, passou essa substância para um programa de monitoramento, sendo feito por meio de acompanhamento na incidência de seu consumo pelos atletas (ALTIMARI et al, 2010; RODRIGUES, et al, 2014; WADA, et al, 2016).

Encontra-se outros tecidos que participam deste processo de forma indireta, como o rim e o cérebro. Os mesmos têm um papel significativo na construção do citocromo P450 1A2 por isso, ajudando na metabolização da cafeína. (Nabholz et al, 2007).

Por motivos de longa duração da prova os atletas de diversas nacionalidades usaram diversos suplementos estimulantes à base da cafeína, acreditando que poderia ajudá-los a sustentar o grande esforço requerido. Hoje em dia a cafeína tem sido utilizada como substância ergogênica, de forma intensa, geralmente antes da realização de exercícios físicos (Nabholz et al, 2007; Altimari e Colaboradores et al, 2005).

O consumo da cafeína concede melhor desempenho tanto para exercícios prolongados e de alta intensidade, quanto para o de pouca duração. Alguns estudos apontam um aumento da concentração plasmática de ácidos graxos livres e glicerol, evidenciando também que com as doses mínimas distribuídas já foi observada ação ergogênica, sem diferença relevante em relação a doses mais altas. Um dos efeitos desfavoráveis do uso da cafeína em ocorrências de competição seria a sua ação diurética, a qual seria capaz de expandir o risco de desidratação. Wemple *et al.*, em um estudo sobre as ações de bebidas com cafeína e bebidas desportivas descafeinadas sobre a produção de urina, não deparou com nenhum efeito considerável nem sobre o desempenho nem sobre a quantidade de urina dos atletas que utilizaram cafeína, em relação ao grupo placebo. (GUERRA, Ricardo Oliveira; BERNARDO, Gerlane Coelho; GUTIÉRREZ, Carmen Villaverde et al, 2006).

6. CONCLUSÃO

Mediante ao trabalho exposto, que o consumo destes três recursos ergogênicos, deve ser feito de forma que mantenha a segurança do praticante de atividade física, em dosagens e quantidades ideais, para que o objetivo seja alcançado, de maneira satisfatória, onde um nutricionista capacitado é o mais eficaz na prescrição, sem comprometer o esportista.

Portanto, quando a creatina, aminoácidos de cadeia ramificada (isoleucina, leucina e valina) e cafeína são ingeridos de maneira indiscriminada, por períodos longos, sem uma educação adequada, pode-se trazer riscos para

a saúde do atleta, como aumento da pressão arterial, circunferência, amputação, gangrena, obesidade, disfunção renal, trombose, depressão e até a morte.

7. REFERÊNCIAS

1. ALMEIDA, C.; SANGIOVANNI, D.; LIBERALI, R. Cafeína: efeitos ergogênicos nos exercícios físicos. **Revista Brasileira de Nutrição Esportiva**. São Paulo, v. 3, n. 15, p. 198-209, 2009.
2. ALTERMANN, A. M.; DIAS, C. S.; LUIZ, M. V.; NAVARRO, F. A influência da cafeína como recurso ergogênico no exercício físico: sua ação e efeitos colaterais. **Revista Brasileira de Nutrição Esportiva**. São Paulo, v. 2, n. 10, p. 225-239, 2008.
3. ALTIMARI, L. R. Ingestão de cafeína como estratégia ergogênica no esporte: substância proibida ou permitida? **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**. São Paulo, v. 16, n. 4, p. 314, 2010.
4. ALTIMARI, L. R.; CYRINO, E. S.; ZUCAS, S. M.; OKANO, A. H.; BURINI, R. C. Cafeína: ergogênico nutricional no esporte. **Revista Brasileira de Ciência e Movimento**. Brasília, v. 9, n. 3, p. 57-64, 2001.
5. ALTIMARI, L. R.; MORAES, A. C.; TIRAPEGUI, J.; MOREAU, R. L. M. Cafeína e performance em exercícios anaeróbios. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**. São Paulo, v. 42, n. 1, p. 17-27, 2006.
6. ALTIMARI, L.; MELO, J.; TRINDADE, M.; TIRAPEGUI, J.; CYRINO, E. Efeito ergogênico da cafeína na performance em exercícios de média e longa duração. **Revista Portuguesa de Ciências do Desporto**. Porto, v. 5, n. 1, p. 87-101, 2005.
7. ALVES, L. A. Recursos ergogênicos nutricionais. **Revista Mineira de Educação Física**. Viçosa, v. 10, n. 1, p. 23-50, 2002.
8. ALVES, C.; LIMA, R. V. B. Dietary supplement use by adolescents. **Jornal de Pediatria**. Rio de Janeiro, v. 85, n. 4, p. 287-294, 2009.
9. ANNUNCIATO, R.; MELLO, R.; FARIA, T. V. O.; MARCELINO, J. B.; NAVARRO, A. C. Suplementação aguda de cafeína relacionada ao aumento de força. **Revista Brasileira de Nutrição Esportiva**. São Paulo, v. 3, n. 18, p. 508-517, 2009.

10. ANVISA. Resolução da Diretoria Colegiada. RDC nº 243, 26 de julho de 2019. Edição 144, secção 1, página 100.
11. AZEVEDO, R. C.; FILHO, P. N. Q.; RAMOS, S. B.; RABELO, A. S.; AREDES, S. G.; DANTAS, E. H. M. Efeitos ergogênicos da cafeína no teste de 3.200 metros. **Fitness & Performance Journal**. Rio de Janeiro, v. 3, n. 4, p. 225-230, 2004.
12. AYRES, G. F. M.; ARRUDA, A. C. P. Efeito da ingestão de cafeína sobre o desempenho de força dinâmica em um teste de repetições múltiplas. **Revista Brasileira de Nutrição Esportiva**. São Paulo, v. 4, n. 22, p. 303-313, 2010.
13. BARROS NETO, T. L. A controvérsia dos agentes ergogênicos: estamos subestimando os efeitos naturais da atividade física? **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**. São Paulo, v. 45, n. 2, p. 121-122, mar/abr. 2001.
14. BRAGA, L. C.; ALVES, M. P. A cafeína como recurso ergogênico nos exercícios de endurance. **Revista Brasileira de Ciência e Movimento**. Brasília, v. 8, n. 3, p. 33-37, 2000.
15. BRITO, H. S. Os efeitos da suplementação de creatina no organismo. **TCC – Pontifícia Universidade Católica de Goiás**. 2020
16. BRAUN, H., KOEHLER, K., GEYER, H., KLEINERT, J., MESTER, J., & SCHÄNZER, W. Dietary supplement use among elite young German athletes. **International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism**. 19, 97-109.
17. COOPER, R.; NACLERIO, F.; ALGROOVE, J.; JIMENEZ, A.; Creatine supplementation with specific view to exercise/sports performance: an update. **J Int Soc Sports Nutr**. 2012; 9: 33.
18. DAVANI-DAVARI, D.; KARIMZADEH, I.; EZZATZADEGAN-JAHROMI, S.; SAGHEB, M. M. Potential Adverse Effects of Creatine Supplement on the Kidney in Athletes and Bodybuilders. **Iranian Journal of Kidney Diseases**. Volume 12, Number 5, September 2018.

19. DA MATA, Guilherme Rossi; NAVARRO, Francisco. O efeito da suplementação de leucina na síntese protéica muscular. **Revista Brasileira de Nutrição Esportiva**. v. 3, n. 17, 2012.
20. GOMES, M. R.; TIRAPÉGUI, Julio. Relação de alguns suplementos nutricionais e o desempenho físico. **ALAN, Caracas**. v. 50, n. 4, p. 317-329, dic. 2000.
21. ELIA, M., NORMAND, C., LAVIANO, A., & NORMAN, K. A systematic review of the cost and cost effectiveness of using standard oral nutritional supplements in community and care home settings. **Clinical Nutrition**. 2016.
22. FALKENSTEIN, Drew. Proteína de soro de leite recolhida devido à contaminação por Samonella. **Marler Clark**. 31 de março de 2011. Disponível em: <<https://www.foodpoisonjournal.com/foodborne-illness-outbreaks/whey-protein-recalled-due-to-salmonella-contamination/>>
23. FINKE, M. D., ROJO, S., ROOS, N., VAN HUIS, A., & YEN, A. L. The European Food Safety Authority scientific opinion on a risk profile related to production and consumption of insects as food and feed. **Journal of Insects as Food and Feed**. 2015.
24. GEYER, H., PARR, M. K., KOEHLER, K., MARECK, U., SCHÄNZER, W., & THEVIS, M. Nutritional supplements cross-contaminated and faked with doping substances. **Journal of Mass Spectrometry**. 43, 892-902, 2008.
25. GEYER, H., BRAUN, H., BURKE, L. M., STEAR, S. J., & CASTELL, L. M. A-Z of nutritional supplements: Dietary supplements, sports nutrition foods and ergogenic aids for health and performance. Part 22. **British Journal of Sports Medicine**. 45(9), 752-754, 2011.
26. GLEESON, Michael. Interrelationship between physical activity and branched-chain amino acids. **The Journal of nutrition**. v. 135, n. 6, p. 1591S-1595S, 2005.
27. GUALANO, Bruno; UGRINOWITSCH, Carlos; ACQUESTA, Fernanda Michelone; TRICOLI, Valmor; SERRÃO, Júlio Cerca. Efeitos da suplementação de creatina sobre força e hipertrofia muscular:

atualizações. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte** 16. Jun/2010. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S1517-86922010000300013>>

28. GUALANO, Bruno; UGRINOWITSCH, Carlos; SEGURO, Antonio Carlos, JÚNIOR, Antonio Herbert Lancha. A suplementação de creatina prejudica a função renal? **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**. Fevereiro de 2008. Disponível em: < <https://doi.org/10.1590/S1517-86922008000100013>>.

29. GUERRA, Ricardo Oliveira; BERNARDO, Gerlane Coelho; GUTIÉRREZ, Carmen Villaverde. Cafeína e esporte. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**. Abril de 2000. Disponível em: < <https://doi.org/10.1590/S1517-86922000000200006>>.

30. HALL. DO, M.; TROJIAN. THOMAS, H.; MD. FACSM. Creatine supplementation. **Current Sports Medicine**. July/August 2013 - Volume 12 - Issue 4 - p 240-244.

31. HAWLEY, J. A. Symposium: limits to fat oxidation by skeletal muscle during exercise. In: **Med. Sci. Sports**. Exerc. 34: 1475-1476. 2002. Vol. 02 n. 02 – pp 281-290.

32. HELOU, T.; VASQUEZ, D. G.; SUZUKI, V. Y. Influência da cafeína na lipólise e metabolismo da glicose durante uma aula de ciclismo indoor. **Revista Brasileira de Nutrição Esportiva**. São Paulo, v. 7, n. 39, p.185-191, 2013.

33. HUTSON, Susan M.; HARRIS, Robert A. Introduction. Symposium: Leucine as a nutritional signal. **The Journal of nutrition**. v. 131, n. 3, p. 839S, 2001.

34. JESSRI M., JESSRI M., RASHIDKHANI B, ZINN C. Evaluation of Iranian college athletes' sport nutrition knowledge. **International Journal of Sport Nutritional and Exercise Metabolism**. v. 20, n.3, p.257-63, 2010.

35. JUHN, M. S. Popular sports supplements and ergogenic aids. **Sports Medicine**. London, v. 33, n. 12, p. 921-939, dec. 2003.

36. JUSTA NEVES, D. B., CALDAS, E. D. Dietary supplements: International legal framework and adulteration profiles, and characteristics

of products on the Brazilian clandestine market. **Regulatory Toxicology and Pharmacology**. 73, 93-104, 2015.

37. KAMBER, M., BAUME, N., SAUGY, M., & RIVIER, L. Nutritional supplements as a source for positive doping cases? **International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism**. 11, 258-263, 2001.

38. KNAPIK, J. J., STEELMAN, R. A., HOEDEBECKE, S. S., AUSTIN, K. G., Farina, E. K., & Lieberman, H. R. Prevalence of dietary supplement use by athletes: Systematic review and meta-analysis. **Sports Medicine**. 46, 103-123, 2016.

39. KERKSICK, C. M., WILBORN, C. D., ROBERTS, M. D., SMITH-RYAN, A., KLEINER, S. M., JÄGER, R., COLLINS, R., COOKE, M., DAVIS, J. N., GALVAN, E., GREENWOOD, M., LOWERY, L. M., WILDMAN, R., ANTONIO, J., & KREIDER, R. B. ISSN exercise & sports nutrition review update: Research & recommendations. **Journal of the International Society of Sports Nutrition**. 15, 38, 2018.

40. LANCH JR, A.H. Suplementos Nutricionais. In: Hirschbruch, M. D.; Carvalho, J. R. **Nutrição esportiva: uma visão prática**. 2ª edição. Manole. 2008. Cap. 6. p. 40.

41. LONGO, M.; GUERRA, R. L. F.; BOTERO, J. P. Efeito da suplementação com cafeína sobre a performance em natação. **Revista Brasileira de Nutrição Esportiva**. São Paulo, v. 4, n. 19, p. 05-11, 2010.

42. MAUGHAN, R. J., DEPIESSE, F., & GEYER, H. The use of dietary supplements by athletes. **Journal of Sports Sciences**. 25, S103-S113, 2007.

43. MAUGHAN, R. J. Quality assurance issues in the use of dietary supplements, with special reference to protein supplements. **The Journal of Nutrition**. 143(11), 2013.

44. MATHEWS, N. M. Prohibited contaminants in dietary supplements. **Sports Health**. 10, 19-30, 2018.

45. MATERKO, W.; SANTOS, E. L. Efeito agudo da suplementação da cafeína no desempenho da força muscular e alterações cardiovasculares durante o treino de força. **Motricidade**. Portugal, v. 7, n. 3, p. 29-36, 2011.
46. MARTÍNEZ-SANZ, J., SOSPEDRA, I., ORTIZ, C., BALADÍA, E., GIL-IZQUIERDO, A., & ORTIZ-MONCADA, R. Intended or unintended doping? A review of the presence of doping substances in dietary supplements used in sports. **Nutrients**. 9, 1093, 2017.
47. MELLO, D.; KUNZLER, D. K.; FARAH, M. A cafeína e seu efeito ergogênico. **Revista Brasileira de Nutrição Esportiva**. São Paulo, v. 1, n. 2, p. 30-37, 2007.
48. MENDES, E. L.; BRITO, C. J. O consumo da cafeína como ergogênico nutricional no esporte e suas repercussões na saúde. **Revista Digital**. Buenos Aires, ano 11, n. 105, p. 1, 2007.
49. MENDES, P. H. M.; MARANGON, A. F. C.; FONTANA, K. E.; NOGUEIRA, J. A. D. Influência da cafeína no desempenho da corrida de 5000 metros. **Revista Brasileira de Nutrição Esportiva**. São Paulo, v. 7, n. 41, p. 279-286, 2013.
50. NABUCO, H. C. G., RODRIGUES, V. B., BARROS, W. M. D., RAVAGNANI, F. C. D. P., ESPINOSA, M. M., RAVAGNANI, C. D. F. C. Use of dietary supplements among Brazilian athletes. **Revista de Nutrição**. 30, 163-173, 2017.
51. NOGUEIRA, F, R, S; SOUZA, A, A; BRITO, A, F. Prevalência do Uso e Efeito de Ergogênicos por Praticantes de Musculação nas Academias Brasileiras: Uma Revisão Sistematizada. **Revista Brasileira de Atividade Física de Saúde**. p. 16-30 v 18, 2012.
52. PARRA, R. M. T; PALMA, Alexandre; PIERUCCI, A. P. T. R. Contaminação de suplementos dietéticos usados para prática esportiva: uma revisão de literatura. **Revista Brasileira de Ciência do Esporte** 33. Rio de Janeiro, 2011.

53. PENHALTA, José; AMÂNCIO, O. M. S. A Creatina como suplemento ergogênico para atletas. Jan/2002. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S1415-52732002000100009>>
54. PETROCZI, A., TAYLOR, G., & NAUGHTON, D. P. Mission impossible? Regulatory and enforcement issues to ensure safety of dietary supplements. **Food and Chemical Toxicology**. 49, 393-402, 2011.
55. PINHEIRO, J. L. L. P. A influência dos aminoácidos de cadeia ramificada (BCAAs) na performance do atleta. Out/2014. Disponível em: <<http://hdl.handle.net/10316/31911>>
56. PONIEDZIAŁEK, B., NIEDZIELSKI, P., KOZAK, L., RZYMSKI, P., WACHELKA, M., RZYMSKA, I., KARCZEWSKI, J., & RZYMSKI, P. Monitoring of essential and toxic elements in multi-ingredient food supplements produced in European Union. **Journal of Consumer Protection and Food Safety**. 13, 41-48, 2018.
57. PORTILHO, A. C.; NOGUEIRA, C. T.; NASCIMENTO, M. F. Z. Análise do efeito suplementar de BCAA em adultos submetidos à prática de exercícios na força máxima prescrita. **71F, Tese (doutorado) – Curso de Educação Física**. 2008.
58. RIBAS, S. F. Cafeína no retardo da fadiga e melhora da performance. **Revista Brasileira de Nutrição Esportiva**. São Paulo, v. 5, n. 28, p. 285-297, 2010.
59. RODRIGUES, A. L. P. Efeitos do consumo de cafeína na performance desportiva: uma revisão sistemática. **EFDeportes.com, Revista Digital**. Buenos Aires, ano 19, n. 191, p. 1, 2014.
60. ROGERO, M. M.; TIRAPAGUI, J. Aspectos atuais sobre aminoácidos de cadeia ramificada e exercício físico. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**. v. 44, n. 4, p. 563-575, 2008.
61. SILVA, L. F. M. D., Ferreira, K. S.. Segurança alimentar de suplementos comercializados no Brasil. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**. 20, 374-378, 2014.

62. SILVA, D. F.; GUIMARÃES, L. C. Utilização da cafeína como ergogênico nutricional no exercício físico. **Conexão Ciência: Revista Científica UNIFOR-MG**. Formiga, v. 8, n. 1, p. 59-74, 2013.
63. SILVA, M. S. Os efeitos da cafeína relacionados à atividade física: uma revisão. **EFDeportes.com, Revista Digital**. Buenos Aires, ano 9, n. 66, p. 1, 2003.
64. SILVA, V. L.; MESSIAS, F. R.; ZANCHI, N. E.; FILHO, M. A. S.; FERREIRA, L. G. Efeito da ingestão de cafeína sobre o desempenho no treinamento de força. **Revista Brasileira de Prescrição e Fisiologia do Exercício**. São Paulo, v. 8, n. 43, p. 80-87, 2014.
65. STECKER, RA.; HARTY,PS.; JAGIM, AR.; CANDOW,DG.; KERKSICK, CM. Timing of ergogenic aids and micronutrients on muscle and exercise performance. **J Int Soc Sports Nutr**. 2019; 16: 37.
66. UCHIDA, M. C. Consumo de aminoácidos de cadeia ramificada não afeta o desempenho de endurance. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**. v. 14, n. 1, p. 42-45, 2008.
67. UCHIDA, M. C.; BACURAU, A. V. N.; AOKI, M. SALDANHA; B., REURY F. P. Consumo de aminoácidos de cadeia ramificada não afeta o desempenho de endurance. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**. Fev/2008. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S1517-86922008000100008>>.
68. VAN THUYNE, W., VAN EENOO, P., & DELBEKE, F. T. Nutritional supplements: Prevalence of use and contamination with doping agents. **Nutrition Research Reviews**. 19, 147-158, 2006.
69. VAN DER BIJL, P. Dietary supplements containing prohibited substances: A review (Part 1). **South African Journal of Sports Medicine**. 26, 59-61, 2014.
70. VAN DER BIJL, P., & TUTELYAN, V. A. Dietary supplements containing prohibited substances. **Voprosy Pitaniia**. 82, 6-13, 2013.

71. VAN DER MERWE, P. J.; GROBBELAAR, E. Unintentional doping through the use of contaminated nutritional supplements. **South African Medical Journal**. Pretoria, v. 95, n. 7, p. 510-511, jul. 2005.
72. VIANNA, Daiana et al. Protein synthesis regulation by leucine. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**. v. 46, n. 1, p. 29-36, 2010.
73. RAMOS, I. L. S. M. Efeitos da cafeína na atividade física. **Tcc**. Rio de Janeiro, 2016.
74. WORLD ANTI-DOPING AGENCY. *World anti-doping code* Montreal: World Anti-Doping Agency, 2003.
75. WORLD ANTI-DOPING AGENCY. *Athleteguide* Montreal: World Anti-Doping Agency, 2005.
76. WORLD ANTI-DOPING AGENCY. *The: World Anti-Doping code international standard prohibited list*, 2016.
77. WANG, CC.; YANG, MT.; LU, KH.; CHAN, KH. The Effects of Creatine Supplementation on Explosive Performance and Optimal Individual Postactivation Potentiation Time. **Nutrients**. 2016 Mar; 8: 143.
78. WLOCH, C. L. Suplementação de aminoácidos de cadeia ramificada (AACR) e seu efeito sobre o balanço proteico muscular e a fadiga central em exercícios de endurance. **Revista Brasileira de Nutrição Esportiva**. v. 2, n. 10, p. 8, 2008.
79. WOLFE, Robert R. Branched-chain amino acids and muscle protein synthesis in humans: myth or reality? **Journal of the International Society of Sports Nutrition**. v. 14, n. 1, p. 30, 2017.
80. ZANCHI, N. E.; NICASTRO, H.; LIRA, F. S.; ROSA, J. C.; COSTA, A. S.; LANCHI JUNIOR, A. H. Suplementação de leucina: Nova estratégia antiatrópica. **Revista Mackenzie de Educação Física e Esporte**. São Paulo. Vol. 8. Num. 1. 2009.

81. ZION, B. R. B; LA CRUZ, M. N. S.; ROIFFÉ, R. R.; PADILHA, M. C. Suplementos alimentares: uma fonte de doping não intencional. **Brazilian Journal of Food Technology** **24**. 2021.

82. ZUNIGA, JM.; HOUSH, TJ.; CAMIC, CL.; HENDRIX, CR.; MIELKE, M.; JHONSON, GO.; HOUSH, DJ.; SCHIMIDT, RJ. The Effects of Creatine Monohydrate Loading on Anaerobic Performance and One-Repetition Maximum Strength. **Journal of Strength and Conditioning Research**. JUNE/2012, VOLUME 26.