

**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE GOIÁS
CAMPUS DE CIÊNCIAS EXATAS E TECNOLÓGICAS
CURSO DE FARMÁCIA**

VITOR FRANÇA

**RISCOS DO CONSUMO INADEQUADO DE SUPLEMENTOS
ALIMENTARES**

Anápolis

2018

VITOR FRANÇA

RISCOS DO CONSUMO INADEQUADO DE SUPLEMENTOS ALIMENTARES

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à coordenação do Curso de Farmácia da Universidade Estadual de Goiás – Campus de Ciência Exatas e Tecnológicas como pré-requisito parcial à obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

Prof. orientadora: Msc. Cristiane Alves da Fonseca do Espírito Santo

ANÁPOLIS
2018

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da UEG
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

Fr FRANÇA, Vitor
RISCOS DO CONSUMO INADEQUADO DE SUPLEMENTOS
ALIMENTARES / Vitor FRANÇA; orientador Cristiane Alves da
Fonseca do Espírito Santo. -- Anápolis, 2018.
p.

Graduação - Farmácia -- Câmpus-Anápolis CET, Universidade
Estadual de Goiás, 2018.

1. Suplemento alimentar. 2. Riscos. 3. Uso inadequado. 4.
Farmacêutico. 5. Atenção Farmacêutica. I. Alves da Fonseca do
Espírito Santo, Cristiane, orient. II. Título.



ATA DE DEFESA DE TRABALHO DE CURSO

Título do Trabalho: RISCOS DO CONSUMO INADEQUADO DE SUPLEMENTOS ALIMENTARES

Autor: VITOR FRANÇA

Orientadora: M.a CRISTIANE ALVES DA FONSECA DO ESPÍRITO SANTO

O autor apresentou em sessão pública o Trabalho de Curso, às 09:30 horas, de 21 de novembro de 2018, quarta-feira, no curso de Farmácia do Câmpus Anápolis de Ciências Exatas e Tecnológicas Henrique Santillo da Universidade Estadual de Goiás. Em seguida, cada membro da Banca Examinadora fez suas considerações e arguições. A Banca examinadora, em reunião fechada, realizou a avaliação do trabalho e da apresentação, proclamando o seguinte resultado:

- aprovado
- aprovado com correções
- reprovado.

A presidência encerrou a sessão pública de defesa do Trabalho de Curso.

Anápolis, 08 de Novembro de 2018.

M.a CRISTIANE ALVES DA FONSECA DO ESPÍRITO SANTO

Orientador/ Presidente da Banca Examinadora

Dra. KELLY NOBRE MARRA

Avaliador

Dr. WESLEY DE ALMEIDA BRITO

Avaliador

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus por ter me dado forças, permitindo a superação nos momentos de dificuldades que passei. Agradeço a Universidade Estadual de Goiás pela oportunidade da realização do curso de graduação. Agradeço aos professores envolvidos no processo, que contribuíram imensamente para o meu conhecimento, em especial a Professora orientadora Msc. Cristiane Alves da Fonseca, que se dispôs a orientação com dedicação.

Agradeço aos meus pais Vicente e Vera por todo o apoio, amor e incentivo. Agradeço minha namorada Morgana, por sempre está presente me dando total apoio e todo amor. Agradeço aos meus amigos de faculdade que foram companheiros nesta caminhada e me deram apoio.

Agradeço de modo geral todos os que tiveram participação neste processo, fazendo com que aconteça. Muito obrigado!

RESUMO

Os suplementos alimentares são substâncias de origem natural ou química, que têm como objetivo complementar a dieta possibilitando melhorar uma condição ou suprir determinada alteração do organismo. A popularização destes produtos que são constituídos por diversas substâncias, demanda a maior precaução sobre o seu consumo, pois o seu uso inadequado e sem orientação pode tornar essas substâncias um potencial risco à saúde humana. A farmácia é apta a comercializar estes produtos, e o farmacêutico desempenha papel importante no ato de dispensação, através da orientação apropriada a cada particularidade dos usuários, promovendo a saúde e evitando o desenvolvimento de diversas patologias. A presente revisão bibliográfica relatou o potencial risco à saúde humana do uso inadequado de suplementos alimentares em diversas situações, destacando as principais substâncias utilizadas atualmente. A discussão sobre os suplementos de aminoácidos (creatina e BCAA), proteínas (whey protein e proteína da soja) e estimulantes e termogênicos (caféina e chá verde) descreveu com diversos estudos que essas substâncias podem se tornar prejudicial à saúde humana, quando consumidas de forma inadequada e sem orientação necessária.

Palavras-chaves: Suplemento alimentar. Uso inadequado. Riscos.

ABSTRACT

Food supplements are substances of natural or chemical origin, which aims to supplement the diet by making it possible to improve a condition or suppress a certain failure of the body. The popularization of these products, which are made up of several substances, demands the greatest precaution on their consumption, since their improper use and without orientation can make these substances a potential risk to human health. The pharmacy is able to market these substances, and the pharmacist plays an important role in the dispensing act, through appropriate guidance to each particularity of users, promoting health and avoiding the development of various pathologies. The present literature review found the potential risk to human health of inappropriate use of food supplements in several situations, highlighting the main substances currently used. The discussion on amino acid (creatine and BCAA), whey protein and soy protein and stimulant and thermogenic supplements (caffeine and green tea) has shown in several studies that these substances may become harmful to human health when consumed inadequate form and without necessary guidance.

Keywords: Dietary supplement. Improper use. Risks.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	8
2. JUSTIFICATIVA	10
3. OBJETIVOS	11
3.1 Objetivo Geral	11
3.2 Objetivos específicos.....	11
4. METODOLOGIA.....	12
5. REFERÊNCIAL TEÓRICO	13
5.1 Suplementos de aminoácidos	13
5.1.1 Creatina.....	13
5.1.2 BCAA.....	22
5.2 Suplementos de proteínas.....	28
5.2.1 <i>Whey Protein</i>	30
5.2.2 Proteína da soja	34
5.3 Estimulantes e termogênicos	38
5.3.1 Cafeína.....	38
5.3.2 Chá verde.....	43
5.4 Aconselhamento Farmacêutico em suplementação alimentar	46
6. CONCLUSÃO.....	48
7. CONSIDERAÇÕES FINAIS	50
REFERÊNCIAS.....	51

1. INTRODUÇÃO

No contexto atual frequentemente se tem observado indivíduos desatentos em relação à saúde do corpo. Fatores como estresse do dia a dia, evolução do sedentarismo, má alimentação nos últimos tempos e fatores externos (dependência alcoólica e avanço da idade), acarretam no descontrole do organismo humano. A melhor saída deste problema da população mundial é a mudança de hábitos, começando pela prática de exercícios físicos, e os suplementos alimentares, quando utilizados de forma correta, podem ser grandes aliados para esta mudança ocorrer. Para a melhor compreensão sobre a função dos suplementos alimentares, é importante ter conhecimento do conceito dado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) através da PORTARIA Nº 32, DE 13 DE JANEIRO DE 1998, que define como Suplementos Nutricionais “são alimentos que servem para contemplar com estes nutrientes a dieta diária de uma pessoa saudável, em casos onde sua ingestão a partir da alimentação, seja insuficiente ou quando a dieta requerer suplementação.” (BRASIL, 1998).

O uso dos suplementos alimentares se tornou um fato comumente visto na sociedade. A busca por um corpo dentro do padrão atual e a melhor qualidade de vida, faz com que os indivíduos adeptos à prática de esportes utilizem destes produtos como estratégia para atingirem seus objetivos ou como prevenção primária a doenças. Inúmeros estudos atuais descrevem como essas substâncias ditas inofensivas podem se tornar um potencial risco à saúde humana, quando utilizado de forma inadequada e sem orientação de um profissional habilitado. A maioria dos usuários de suplementos são leigos, sendo o consumo através da indicação de amigos, sem qualquer tipo de orientação. Este uso indiscriminado de suplementos alimentares é uma das maiores preocupações das Ciências do Esporte atualmente, onde já foi comprovado que o uso em doses elevadas pode causar danos graves (HERNANDEZ; NAHAS, 2009).

Através de um controle alimentar adequado, e variado a cada indivíduo, pode-se obter os nutrientes necessários. A suplementação pode ser utilizada em ocasiões especiais devido a fatores biológicos e sociais, quando não se tem a reposição correta dos nutrientes, assim atuando como um fator extra da alimentação. É indicado o uso de suplementação a atletas que necessitam de altos níveis de nutrientes para aumentar o seu desempenho, a Agência Nacional de Vigilância

Sanitária (ANVISA) define atletas através da RDC Nº 18, de 27 de Abril de 2010 como “praticantes de exercício físico com especialização e desempenho máximos com o objetivo de participação em esporte com esforço muscular intenso” (BRASIL, 2010).

A variedade de suplementos alimentares no mercado é grande, no Brasil estima-se sobre mercado um crescimento de até 30% neste ano. sendo a sua utilização aplicada sobre diversas situações. Essas formulações são comercializadas em diversos ambientes, sendo a farmácia um dos estabelecimentos de obtenção, e o papel do farmacêutico no ato de dispensação de suplementos alimentares é tão importante quanto na dispensação de medicamentos, sendo que essas substâncias são de venda livre e na maioria das vezes sem indicação médica. Assim, o profissional farmacêutico deve estar habilitado a responder questionamentos sobre os constituintes, recomendações, cuidados, a segurança da administração diante das particularidades de saúde de cada indivíduo, e as possíveis interações do suplemento com alimento ou medicamentos. Com posse das informações o aconselhamento é realizado de forma segura e eficaz, evitando efeitos indesejáveis ao usuário ou agravamento de patologias pré-existentes, promovendo a saúde com segurança (FERRAZ; PINTO, 2018).

A maioria dos praticantes de atividades físicas utiliza de suplementos alimentares para aumentar o seu desempenho, sendo o consumo por iniciativa própria, o incentivo mais comum para o uso desses recursos. A sua ingestão é apontado com objetivo de aumento de massa magra, através da utilização de proteínas e aminoácidos que é a substância mais utilizada no âmbito de academias. Os repositores energéticos, vitaminas e minerais, cafeína e termogênicos também são amplamente consumidos, onde a substância mais utilizada é Whey Protein, seguido por Branched Chain Amino Acids (BCAA), creatina, albumina, glutamina, cafeína e maltodextrina. Torna-se nítido a importância da melhor regulamentação acerca da venda e prescrição dos suplementos alimentares, sendo a maior parte do consumo sem orientação, expondo os seus consumidores a diversas situações de risco (FERNANDES; MACHADO, 2016).

2. JUSTIFICATIVA

Sendo que é cada vez mais frequente a prática de exercícios físicos acompanhados da utilização de suplementos alimentares, e sendo uma das principais preocupações no que se diz respeito à ciência do esporte, esta revisão se justifica pela necessidade da conscientização de usuários desses produtos e alerta para os profissionais farmacêuticos sobre a orientação adequada no ato de dispensação das mesmas. A carência sobre o assunto na literatura brasileira, também se faz justificar a importância da presente revisão, podendo contribuir para a menor incidência de danos à saúde humana através da utilização inadequada e agregando conhecimento teórico sobre os suplementos alimentares, que é um tema pouco abordado durante o curso de graduação em farmácia.

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Descrever o potencial risco dos suplementos alimentares que podem causar aos seus consumidores, com o uso inadequado, resultado da má orientação e da auto suplementação.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Relatar os potenciais riscos a saúde do uso inadequado de suplementos alimentares;
- Descrever como substâncias com ação ergogênica pode tornar prejudicial ao consumidor;
- Estudar a importância da Atenção Farmacêutica na dispensação de suplementos alimentares;

4. METODOLOGIA

O tipo de pesquisa realizada neste trabalho foi a revisão bibliográfica, onde foram coletados artigos científicos obtidos através de pesquisa eletrônica, sendo as principais fontes: PUBMED e SCIELO, com ênfase nos estudos de publicações internacionais, com objetivo de enriquecer o referencial teórico. O tratamento dos dados foi feito através de análise criteriosa dos artigos, por meio da interpretação de texto, levando em consideração a confiabilidade da fonte, a qualidade textual, ano de publicação e outros fatores. A pesquisa foi realizada com uso das palavras-chaves: Creatina, Aminoácidos de cadeia ramificada, *Whey Protein*, Proteína da soja, Cafeína e Chá verde, sendo essas palavras associadas na pesquisa com Riscos, Efeitos e Interação. Foram utilizadas referências da língua portuguesa e inglesa do ano de 1998 até 2018, sendo priorizadas as fontes mais recentes.

5. REFERÊNCIAL TEÓRICO

5.1 SUPLEMENTOS DE AMINOÁCIDOS

Os aminoácidos são moléculas que são constituídas por uma parte constante (carbono ligado a grupo amina, grupo carboxila e hidrogênio) e outra parte variável, distinguindo os vários aminoácidos. Sabe-se que a classe dos suplementos a base aminoácidos são os mais consumidos, depois dos suplementos a base de proteínas. Essa alta utilização se deve aos seus grandes benefícios a respeito do sua função em auxiliar atletas de alto desempenho, porém existe uma preocupação em relação do uso, pois oficialmente não se tem um limite máximo de ingestão (BOTTURA, 2016).

São conhecidos 20 aminoácidos que participam de mecanismos importantes no corpo humano, sendo que parte é sintetizada pelo corpo humano, e os outros são conhecidos como aminoácidos essenciais (Fenilalanina, Histidina, Isoleucina, Lisina, Leucina, Metionina, Treonina, Triptofano, Valina) que devem ser ingeridos na dieta (ROGERO et al., 2008).

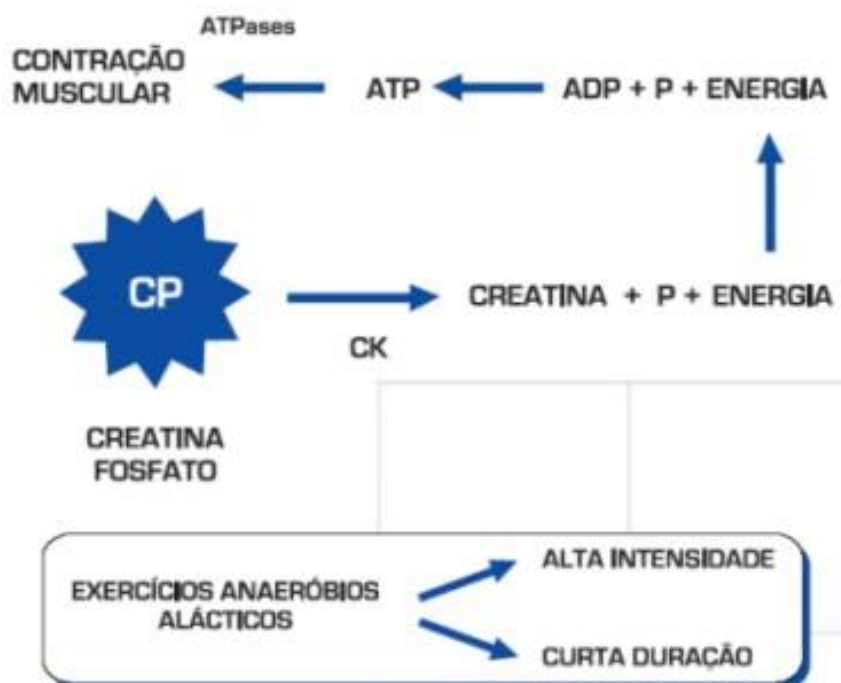
Dentre as diversas funções que essas substâncias podem exercer no corpo, a leucina auxilia na manutenção do açúcar sanguíneo, os aminoácidos de cadeia ramificada ajudam na imunidade, retarda a fadiga em exercícios intensos, auxilia nos danos musculares entre outras funções. A creatina é descrita por ajudar no processo de ganho de massa magra e força, auxilia no processo de recuperação muscular e diminui a oxidação de leucina (BOTTURA, 2016).

5.1.1 CREATINA

Por definição da ANVISA suplemento de creatina para atletas é “produto destinado a complementar os estoques endógenos de creatina”. A substância creatina tem ação fisiológica já definida, auxiliando na compreensão dos seus mecanismos adjacentes. Apesar de esta substância causar aparentemente nos usuários uma impressão de inchaço devido à retenção de líquidos para os músculos, a sua principal função no organismo é a regeneração de ATP (adenosina trifosfato) em atividades intensas. O corpo humano tem diversos sistemas de geração de energia, sendo o sistema ATP-CP (adenosinatrifosfato-fostocreatina) o utilizado para

ocasiões de atividades de alta intensidade. Quando se tem a geração de excedente energético em casos de repouso, a creatina juntamente com fosfato, gera a fosfocreatina, guardando a energia de forma estável. Assim, em casos de realização de atividades físicas de alta intensidade e curta duração, será requisitado muito ATP, sendo o papel da fosfocreatina é ser degradada, liberando creatina, fosfato e energia ajudando na regeneração de ATP, juntamente com Adenosina difosfato (Figura 1) (BRASIL, 2010).

FIGURA 1: SISTEMA ATP-CP

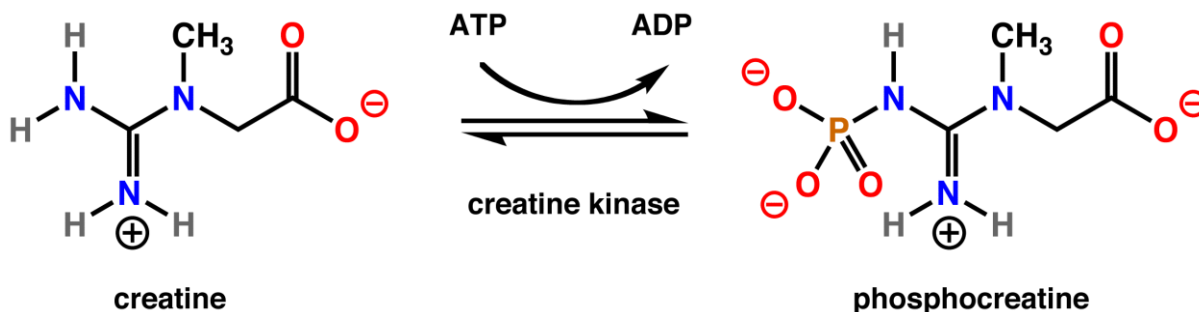


Fonte: NETO (2014)

A creatina é um dos suplementos mais estudado e um dos mais utilizados pelos praticantes de atividade de alta intensidade e de curta duração. Devido à escassez de comprovação da eficácia dos suplementos, muitos indivíduos ainda tem receio dos possíveis efeitos colaterais que podem causar ao corpo humano. Vários estudos demonstram que quando utilizado em doses convencionais e seguindo as orientações corretamente, esse suplemento é seguro e eficaz. Esta substância é uma amina nitrogenada, com relevância na homeostasia do organismo, sendo sua

função descrita a partir da sua forma fosforilada no metabolismo energético (Figura 2) (GUALANO et al., 2008).

FIGURA 2: CREATINA NA FORMA FORFORILADA



Fonte: PEREIRA (2014)

A descoberta dessa substância se deu com Michel Chevreu, um cientista francês que no ano de 1835, em um estudo com carnes acabou por descobrir uma substância orgânica não identificada. Porém se acreditava que toda a substância ingerida, era excretada pelo organismo, assim não sabendo da importância da mesma. Mas no início do século XX estudiosos conseguiram demonstrar que a quantidade ingerida não correspondia à mesma quantidade excretada pela urina, logo se deduziu que o corpo armazenava parte da substância ingerida, despertando a curiosidade para o estudo da mesma (MOREIRA; RODRIGUES, 2014).

O ácido α -metil guanidino acético (creatina) é produzida naturalmente pelo corpo através do fígado, pâncreas e rins a partir da arginina, glicina e metionina e encontrada em diversas células do corpo humano. A sua ingestão pode ocorrer na dieta balanceada com o consumo de ovo, peixe e carne vermelha. É válido ressaltar que o aquecimento destes alimentos em altas temperaturas pode degradar à creatina, tornando a suplementação a melhor saída. A maior parte desta substância é armazenada no músculo esquelético, e funciona como um reservatório de energia, atuando acelerando o processo de produção de energia e ajuda no ganho de força, melhora a resistência anaeróbica e recuperação muscular (GUALANO et al., 2010).

O crescente consumo de creatina dos praticantes de atividades física faz com que mais usuários sem as devidas orientações cabíveis possam consumir esta substância de forma inadequada e assim tornando um potencial risco a saúde. De modo geral, a literatura apresenta várias possibilidades de efeitos colaterais advindo da suplementação de creatina, sendo a sua maioria com embasamento incompleto

devido às limitações de estudos, assim não podendo comprovar o real risco de seu uso inadequado (QUEIROZ, 2008).

Diante das incertezas acerca dos efeitos colaterais que a creatina pode causar ao corpo a ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) pronuncia que o uso desta substância pelos indivíduos que faz atividades físicas por recreação ou por questões de saúde e estética, não é recomendado. É válido ressaltar que este suplemento já foi proibido pela ANVISA no ano de 2005 a 2010, ano em que foi publicada a nova regulamentação sobre o uso de suplementos, determinando o uso para atletas de alta intensidade (BRASIL, 2010).

Oliveira, Azavedo e Cardoso (2017) demonstraram que o uso de creatina em indivíduos saudáveis e quando utilizada em dosagens corretas, este suplemento não demonstra risco aos seus usuários, porém quando se utiliza em dosagens excedidas ou em indivíduos que apresentam alguma pré-disposição, como por exemplo, histórico familiar de doenças renais, a ingestão desta substância pode se tornar um agravante ao desenvolvimento de patologias no corpo humano. A dosagem preconizada de uso da creatina possui uma faixa de segurança a saúde humana de até 5g/dia, sendo que as dosagens que exceda esta faixa não se tem a comprovação da total segurança do seu uso. Os próprios fabricantes trazem em suas instruções de uso nos seus rótulos, a quantidade de no máximo 5 gramas por dia. Em contrapartida a grande maioria dos fabricantes não envia juntamente com o produto, o medidor da substância, assim inviabilizando a utilização da dosagem correta para aqueles que não possuem uma balança (OLIVEIRA; AZEVEDO; CARDOSO, 2017).

No ano de 2000 foi publicada uma mesa redonda do colégio americano de medicina esportiva, sobre *The physiological and health effects of oral creatine supplementation*. Foi demonstrado que quando se tem a utilização de creatina com uma alta dosagem com curto tempo (20g/dia 5-7 dias), é observado um aumento significativo de creatina muscular. Assim despertou a curiosidade dos pesquisadores sobre o assunto, testando a veracidade dos questionamentos a respeito desta substância (TERJUNG *et al.*, 2000).

Profissionais da área da saúde possuem o receio e preocupação sobre o consumo da creatina, alegando o seu potencial risco em prejudicar a função renal. A linha raciocínio é óbvia e está relacionada com a sua excreção, que ocorre pelos rins. Para que esta excreção ocorra, é necessária a conversão espontânea de

creatina a creatinina, assim quando se tem a ingestão de creatina em excesso, se tem a sobrecarga renal (GUALANO et, al., 2008).

O uso da creatina é apontado por conhecimento popular como potencial substância em causar danos renais, devido o seu uso está relacionado com o grande consumo de água. Indivíduos com histórico em doenças renais, a creatina é apontado como substância que acomete o agravamento da mesma, causando a disfunção renal, mesmo com a utilização em dosagens preconizadas para indivíduos saudáveis (CASTRO, 2013).

Kuehl, Gooldberg e Elliot (1998) foram os pioneiros a relacionar a creatina a disfunção renal na literatura, com a publicação do artigo *Renal insufficiency after creatine supplementation in a college football athlete*. Este artigo descreve que o consumo de 10g/dia de creatina foi o responsável por causar dispneia, fadiga e perda de peso. Greenhaff (1998) publicou um artigo intitulado *Renal dysfunction accompanying oral creatine supplements*, que teve grande impacto no âmbito da ciência, pois os nefrologistas e autores da publicação Pritchard e Kalra conseguiram notoriedade ao publicar na renomada revista The Lancet. Neste estudo de caso descreve que se tem fortes evidências do potencial da creatina em ser prejudicial à integridade da função renal, descrevendo o caso de um homem de 25 anos com quadro clínico de 8 anos de glomeruloesclerose acompanhada de síndromes nefróticas, que estava controlada a 5 anos através do tratamento com uso de ciclosporina. Foi descrito pelo paciente o uso de creatina em dosagens preconizadas, há dois meses. Em exames após alguns meses foi detectada a elevação de creatinina e a baixa do seu *clearance* seguido de deterioração da função renal, sendo a creatina a principal causa apontada pelos autores (KUEHL; GOLDBERG; ELLIOT, 1998; GREENHAFF, 1998).

Com todos estes acontecidos a revista esportiva francesa L'Equipe, naquela época achou válido publicar *La creatine dangereuse?* com intuito de chamar atenção de todos os seus leitores sobre o potencial da suplementação de creatina, que naquela época estava sendo tão questionado, sendo o alerta valido a todos os indivíduos, não somente aos que apresentam alguma pré-disposição à doenças renais. A publicação da L'Equipe obteve uma grande repercussão na Europa, sendo a substância creatina relacionada como responsável direto por induzir danos renais, modificações no fígado e até caso de morte. A respeito do caso de morte, foram citados por Pritchard e Kalra (1998) os pioneiros dessa discussão, porem após

investigação policial se concluiu que não estava relacionado com o uso de creatina (GUALANO et al., 2008).

No ano de 2000 se teve uma publicação importante a respeito do assunto, com o artigo *Adverse Effects of Creatine Supplementation: Fact or Fiction?*, que concluiu ao fim do seu estudo que é importante a cautela ao uso de creatina via oral em longo prazo, pois os seus benefícios e malefícios ainda não foram elucidados como um todo, e ressalta a importância dos exames regulares a fim de fiscalizar qualquer reação ao organismo (POORTMANS; FRANCAUX, 2000).

Em 2005 Poortmans et al. realizou um estudo *Effect of oral creatine supplementation on urinary methylamine, formaldehyde, and formate*, que teve como principal objetivo constatar a veracidade sobre o potencial da creatina em causar efeitos citotóxicos mesmo quando utilizado em indivíduos saudáveis. Para verificar os níveis de produção de metilamina e formaldeído, foram feitos estudos em 20 jovens considerados saudáveis. O método consistiu na ingestão de 21g/dia de creatina monohidratada por 2 semanas, afim de avaliar o sangue e urina (creatina e creatinina) e somente na urina (metilamina, formaldeído e formiato) antes da suplementação e após os dias de suplementação. Os parâmetros foram analisados e detectou o aumento de 4,5 vezes de formaldeído e 9,2 vezes de metilamina, e os dados relacionados com os rins não foram alterados. A conclusão do estudo é que a creatina em altas doses (21g/dia) em curto prazo (14 dias) e em indivíduos saudáveis é incentivo para elevar a excreção de compostos citotóxicos potenciais, porém inofensivo para a função renal, deixando uma hipótese de inexistência de microangiopatia nos glomérulos renais de indivíduos saudáveis (POORTMANS et al., 2005).

Acerca deste assunto foi publicado um artigo de revisão na Revista brasileira de medicina de esporte, em 2008, a fim de constatar a relação prejudicial da substância creatina na função renal. Gualano e seus colaboradores constaram a importância de abordar o tema, pois dentro do âmbito de pesquisa notou-se que uma parte luta pela comprovação da segurança do suplemento e outros já buscam a constatação dos seus malefícios. Foi feito o levantamento sobre as pesquisas que já foram realizadas e publicadas na literatura, mas com o diferencial de discutir criticamente o que os estudos concluíram. A grande parte dos estudos que foram investigados em humanos, não aponta a disfunção renal em indivíduos saudáveis associadas ao uso de creatina (GUALANO, 2008).

Um estudo experimental realizado em ratos aponta que o uso de creatina prejudica da função renal e acelerar outras patologias renais (doença renal policística), sendo que este resultado foi relacionado com a pureza da creatina testada. Queiroz e seus colaboradores (2008), também constaram em estudos com ratos o efeito maléfico aos rins, porém somente em ratos que não era submetido a treinamento aeróbico. Sendo assim, finalizam o artigo trazendo a tona que não se tem ainda argumentos sustentais para afirmar o fato de que uso de creatina em indivíduos saudáveis pode trazer riscos à saúde, quando utilizado em dosagem preconizada (QUEIROZ, 2008).

A sociedade Brasileira de Medicina do Esporte publicou o artigo “Efeitos da Suplementação Oral com Creatina sobre o Metabolismo e a Morfologia Hepática em Ratos” que teve como principal objetivo a análise da função e morfologia hepática, utilizando de métodos bioquímicos e histológicos em ratos. Para esta avaliação foi realizada a suplementação de creatina por 14 dias e os animais não foram submetidos à atividade física. O resultado obtido foi que não se teve nenhuma alteração significativa que aponta o potencial hepatotóxico da creatina nas condições apresentadas (VIEIRA et al., 2008).

A Revista Brasileira de Nutrição Esportiva (2008) fez uma publicação para destacar os diversos possíveis efeitos colaterais que a creatina pode causar ao corpo humano, sendo o objetivo do trabalho analisar os estudos de maior relevância a respeito da suplementação de creatina e suas diversas hipóteses de efeitos colaterais. Apesar de serem contestados por parte dos estudiosos os sintomas de náusea, vômito e diarreia podem ocorrer em casos de suplementação junto a grandes quantidades de açúcares ou a ingestão durante o exercício, por exemplo, que pode atrapalhar na absorção trazendo estes possíveis efeitos indesejados. A respeito dos danos causados ao fígado observou-se que não se tem evidência suficiente para a afirmação do potencial risco a função hepática nas mais diversas condições de ingestão (SOUZA; AZEVEDO, 2008).

Sobre o efeito cardiovascular, foi comprovada a sua segurança em indivíduos saudáveis, sem capacidade em influenciar na troca de fluidos e alterar a capacidade cardíaca, porém a sua influência sobre indivíduos com doenças cardiovasculares não foi estudada, sendo indicado o uso com precaução. Em relação a esgotamento térmico é recomendado que em caso de atletas que queriam perder peso em condições de extremo calor é relevante a suspensão do suplemento, devido à

retenção de fluidos. Cãibras, tensões e danos musculares também já foram relacionados ao uso de creatina, sendo que a literatura não fornece evidências claras deste efeito em indivíduos saudáveis ou com doenças neuromusculares, sendo estes efeitos resultado do baixo consumo de água e eletrólitos e a alta intensidade do exercício. O seu uso pediátrico ou durante a gravidez e lactação é contraindicado, devido à falta de estudos em relação à transferência de creatina para o feto e a excreção pelo leite materno, tornando assim uma incerteza a ser evitada. Souza e Azevedo (2008) concluem apresentando as dificuldades de se afirmar à realidade desta substância, sendo que geralmente não apresentam padrões de purezas como de um produto farmacêutico, resultando em impurezas devido à falta de controle de qualidade (SOUZA; AZEVEDO, 2008).

A atenção sobre a suplementação de creatina concomitantemente com outras substâncias é válida, pois alguns estudos sugerem que a creatina pode ter o seu efeito anulado ou diminuído quando administrada juntamente com cafeína, isto por mecanismos ainda não elucidados, isto ocorreria quando a cafeína é ingerida na forma de suplementos ou não. Em relação à quantidade de ingestão de cafeína na dieta sem suplementos, sugere-se que uma xícara de café (150ml) ou a ingestão de refrigerante de cola (500ml) é capaz que modificar os efeitos da suplementação de creatina. A teoria que melhor explica este fato acontecer é a interação da cafeína com retículo sarcoplasmático das células musculares, que pode ocasionar a alteração da reabsorção os íons de cálcio das proteínas contratem, consequentemente diminuindo o desempenho do indivíduo através do maior tempo de contração muscular. Por tanto é recomendado que a suplementação de cafeína e dieta com cafeína seja evitada, para que não se tenha a possível interação das substâncias citadas (FRANCO; MARIANO, 2009).

A creatina é muito relacionada também com o efeito de retenção hídrica ao corpo, sendo este considerado um dos efeitos indesejáveis da sua suplementação. Este efeito é explicado devido o aumento da água corporal, isto por a creatina possui efeito osmótico, assim se tem o aumento da água intracelular, consequentemente aumentando a retenção de água corporal e se tendo um ganho de peso, sendo que já foi observado por estudiosos um ganho de 3,3 litros de água corporal total. O efeito osmótico da creatina é justificado por alguns autores através da capacidade deste efeito em alterar a tradução de proteínas contráteis, consequentemente aumentando o ganho de massa magra. Este efeito deve ser avaliado caso a caso,

podendo ser considerado um efeito benéfico ou maléfico, dependendo do objetivo individual de cada atleta, sendo algumas categorias esportivas com limites de peso, inviabilizando este uso quando se tem o objetivo de perda de peso na balança (ZANELLI et al., 2015).

No ano de 2018 um importante estudo acerca da creatina foi publicada: *Creatine Use in Sports*. Sobre os efeitos indesejados foi concluído que são várias propostas sobre este assunto, como por exemplo: dano renal; lesão hepática; difícil hidratação, porém constatou-se em indivíduos jovens e saudáveis que não se tem evidências de aumento de creatinina sérica. Sendo que é o seu uso em longo prazo ainda é uma incógnita para a segura da saúde, pois falta evidencias de estudos. O artigo também ressalta a insegurança na suplementação de crianças e adolescentes, devido à escassez de estudos nesta área (BUTTS; JACOBS; SILVIS, 2018).

A Revista Brasileira de Nutrição esportiva publicou em 2017 o artigo “Efeitos da suplementação de creatina sobre a composição corporal de praticantes de exercícios físicos”, que destaca o aumento do uso de suplementos em praticantes de esportes que envolvem pesos, mas a maior preocupação é que a grande maioria faz o uso indiscriminado, sem orientação e sem ser por indicação de um profissional habilitado, se expondo ao risco de prejudicar a função renal (OLIVEIRA; AZEVEDO; CARDOSO, 2017).

A orientação farmacêutica sobre o uso de creatina é primeiramente reportar o indivíduo sobre problemas renais/hepáticos (histórico familiar ou se o indivíduo já possui), caso positivo é a orientação é a não fazer uso, caso não saiba, deve-se realizar os exames renais. Caso não tenha problemas, a orientação é tomar as doses conforme definidas pelo fabricante. É definido a ter uma maior atenção na utilização durante um longo período, pois pode causar um efeito nefrotóxico, sendo necessária a realização de exames renais e hepáticos para a monitorização (LOPES, 2013).

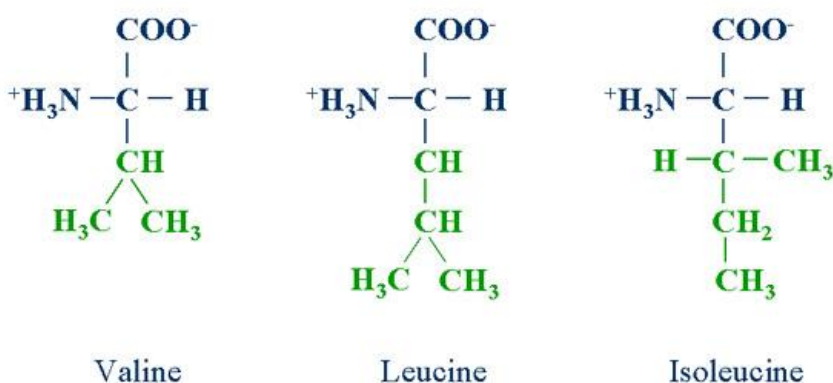
Pode ser sugerido ao consumidor o consumo de hidratos de carbono, para o aumento da concentração da creatina. Caso se verifique efeitos colaterais, como desidratação, câibras e diarreia, se deve realizar a interrupção do uso e buscar a orientação de um profissional. É válida a orientação sobre a importância de uma consulta com um profissional habilitado antes do consumo, sempre ressaltando que a eficácia e segurança do suplemento são conhecidas em indivíduos saudáveis,

para aqueles apresentem algum quadro como: doença renal ou hepática, gravidez/lactação, crianças e adolescentes, a literatura ainda não tem a comprovação da segurança neste público em especial, sendo então não aconselhável o uso (LOPES, 2013).

5.1.2 BCAA

Os suplementos de aminoácidos de cadeia ramificada (ACR) comercializados com a sigla em inglês BCAA (*Branched Chain Amino Acids*) fazem parte do grupo de aminoácidos essenciais, ou seja, são aqueles que não têm produção endógena, então a sua ingestão é pela dieta balanceada. Esses aminoácidos essenciais são parte de um grupo de 9 substâncias, sendo 3 deles de cadeia ramificada: leucina, valina e isoleucina (Figura 3). Essas substâncias tem a função no corpo de regulação do balanço proteico e também participam da síntese de glutamina e alanina, devido a sua propriedade de ser fonte de nitrogênio. Os ACR têm diferentes níveis de concentração nas fibras dos músculos, sendo que está presente em maiores níveis em fibras de contração lenta. A leucina está relacionada com a síntese proteica muscular, sendo a sua ação na fase de iniciação da tradução do RNA mensageiro para proteína. No contexto do exercício físico, os ACR estão relacionados com as várias propriedades do corpo, como por exemplo: balanço proteico muscular, redução de lesão muscular, beneficia a secreção de insulina e na fadiga (ROGERO et al., 2008).

FIGURA 1: AMINOÁCIDOS DE CADEIA RAMIFICADA



FONTE: GERLINGER (2010)

A utilização dos ACR é amplamente feita por praticantes de exercícios físicos, com o intuito de aumentar a concentração dessa substância, conseqüentemente elevando a disponibilidade da substância que auxilia o metabolismo energético, resultando no melhor desempenho durante a atividade física. Diferente da creatina, a ingestão desta substância deve ser feita antes ou durante a atividade, e tem benefícios em exercícios de força ou aeróbio e de longa ou curta duração. O fornecimento de energia no caso dos aminoácidos de cadeia ramificada está relacionado com a oxidação dos mesmos (ROGERO et al., 2008).

Navarro (2009 apud BECKER, 2016) demonstrou que principalmente a leucina está relacionada com a síntese proteica muscular, sendo a utilização de ACR tão eficiente quanto os outros aminoácidos essenciais. Já Falavigna e seus colaboradores (2012 apud BECKER, 2016) apresentou um estudo que demonstra a capacidade de evitar a fadiga com a utilização ACR. O estudo consistiu na comparação de roedores com suplementação crônica de 3,57% BCAA e outros roedores sem suplementação como controle, com objetivo de analisar a capacidade de natação até a exaustão. A conclusão do estudo foi que houve aumento do tempo de atividade física até a fadiga do animal, comprovando o potencial de reduzir o cansaço. O estudo se completou com a análise sobre o uso de doses superiores, para avaliar o melhor desempenho ou a toxicidade da substância, assim foi realizado o teste com 4,76% de BCAA que resultou em um desempenho pior na atividade física e ainda o nível de amônia plasmática foi aumentado, demonstrando o potencial tóxico da substância quando utilizados em dosagens inadequadas. Então a conclusão que se tem deste estudo é que o BCAA é um suplemento que possui o efeito dose-dependente, ou seja, o seu efeito está diretamente relacionada com a dosagem utilizada, sendo a utilização em dosagens inadequadas um potencial para acarretar em danos maléficis que atrapalham o desempenho do usuário (BECKER et al., 2016).

O efeito da suplementação de BCAA em relação aos danos musculares foi estudado por Qun e colaboradores (2013 apud BECKER, 2016), a metodologia utilizada foi testes em ratos sedentários que foram submetidos a exercício de longa duração. A análise foi realizada através da análise dos níveis séricos de BCAA, e foi observada a queda destes valores após a sessão de corrida, sendo possível concluir que a utilização desta substância é válida para aumentar a miogênese após o exercício. Porém em contrapartida Knechtle e colaboradores (2012 apud BECKER,

2016), não encontrou efeito significativo no uso de BCAA para evitar os danos musculares. Jang e colaboradores (2011 apud BECKER, 2016) realizaram testes em lutadores comparando indivíduos com dietas ricas em carboidratos, BCAA e arginina, com outro grupo controle que possuía dieta rica somente em carboidrato, não identificaram os benefícios do BCAA e arginina (BECKER et al., 2016).

Os efeitos benéficos da utilização do BCAA já são estudados e discutidos há algum tempo na literatura, porém nos últimos anos os testes focaram em elucidar os efeitos maléficos que a suplementação desta substância pode causar, demonstrando o seu real potencial em situações especiais. Recentes estudos sugerem que este suplemento pode estar diretamente relacionado com o desenvolvimento ou agravamento de doenças cardiovasculares e outras consequências, como obesidade, diabetes ou resistência à insulina. É fato que os suplementos alimentares são substâncias que possuem um potencial risco a saúde que ainda deve ser esclarecido, porém as incertezas das legislações vigentes devem convir como alerta para os seus consumidores (LOTTA et al., 2016).

A revista acadêmica *Clinical Chemistry* realizou uma importante publicação no ano de 2016 que elucida sobre a relação da concentração de BCAA no organismo e o desenvolvimento de doenças cardiovasculares. O presente estudo citado tem por objetivo principal esclarecer esta relação entre a doença e o uso do suplemento, que ainda é pouco compreendida. Diferente dos outros estudos já discutidos, a principal hipótese que Ruiz-Canela e seus colaboradores (2016) trazem a tona é que o ACR pode acarretar num risco futuro das doenças cardiovasculares. A metodologia utilizada foi à comparação de indivíduos com incidentes cardiovasculares e outros que não possuíam, onde foi acompanhado os níveis de BCAA plasmáticos antes e após 1 ano. Os resultados obtidos foram que o grupo risco tem uma associação maior risco de doenças cardiovasculares quando se tem maiores concentrações de leucina e isoleucina, especialmente acidente vascular cerebral, ou seja, os maiores níveis de BCAA basal está relacionado com aumento do risco de doenças cardiovascular nos grupos de alto risco (RUIZ-CANELA et al., 2016).

Apesar da associação do uso de BCAA com doenças cardiovasculares, os seus mecanismos ainda não foram esclarecidos. Uma publicação na revista *Cell Metabolism* em 2017 elucidou alguns mecanismos sobre as doenças cardiovasculares relacionadas ao aumento dos níveis de BCAA. O estudo analisou

através de modelo animal utilizando camundongos deficientes, o impacto do catabolismo de BCAA no metabolismo e a função cardíaca. Os resultados obtidos foram que o catabolismo dos ACR é responsável pela regulação do metabolismo de glicose no coração, e que o acúmulo crônico de BCAA interrompe a utilização de piruvato mitocondrial, suprimindo a metabolismo da glicose tornando o coração vulnerável podendo ocasionar injúria isquêmica cardíaca, conseqüentemente aumentando o risco de doenças cardiovasculares. Então o catabolismo do BCAA está diretamente relacionado com o metabolismo cardíaco, sendo o catabolismo defeituoso de BCAA um potencial a desenvolver doenças (LI et al., 2017).

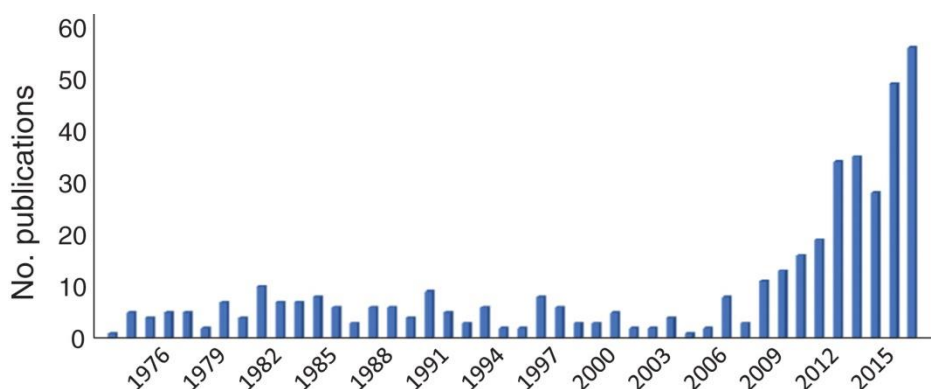
Foi publicado na *American Physiological Society* um estudo com objetivo de desvendar os possíveis mecanismos que estão envolvidos em relação ao BCAA e doenças cardiovasculares. Já se sabe que existe o remodelamento do metabolismo cardíaco devido ao desenvolvimento de insuficiência cardíaca depois de infarto do miocárdio. O estudo chegou a um possível novo mecanismo que esteja relacionado com este evento, este é explicado através da disfunção do catabolismo cardíaco de BCAA após o infarto, assim aumentando os níveis de BCAA no miocárdio, o que seria responsável pela disfunção e remodelação cardíaca aguçada. Com este mecanismo elucidado, o tratamento de indivíduos que sofreram infarto de miocárdio devido insuficiência cardíaca pode ser realizado através da melhora do catabolismo defeituoso de BCAA (WANG et al., 2016).

O *Journal of Cellular and Molecular Medicine* (2018) detectou que além da possibilidade desta substância em originar uma resposta inflamatória em células mononucleares do sangue periférico, se deve analisar em celulares endoteliais que acarretam na disfunção vascular. A metodologia utilizada foi estudos *in vitro* e *in vivo*, onde os resultados foram que em células endoteliais quando se tem alta concentração de BCAA acarreta em inflamação e estresse oxidativo, possibilitando a agregação de células inflamatórias resultando em disfunção endotelial. As conseqüências dessas circunstâncias é o alto risco cardiovascular em indivíduos com elevada ingestão de BCAA (ZHENYUKH et al., 2018).

O interesse pelo estudo da suplementação de BCAA e a sua associação no diabetes vem crescendo com o passar dos anos. Isto foi comprovado com um estudo realizado no site PubMed. O estudo demonstra o número de publicações no PubMed relacionada a ACR e diabetes, analisando os dados de 1967 até 2017 e o

resultado é demonstrado da Figura 4, sendo evidente o crescente números de publicações nos últimos 10 anos (BLOOMGARDEN, 2018).

FIGURA 2: PUBLICAÇÕES NO PUBMED COM OS TERMOS "DIABETES" E "AMINOÁCIDOS DE CADEIA RAMIFICADA".



Fonte: BLOOMGARDEN (2018)

É de conhecimento científico que os níveis circulantes de ACR podem estar diretamente relacionados com a sensibilidade à insulina, devido a sua propriedade de metabolismo dos carboidratos nos músculos esqueléticos. A literatura elucidada que em adultos com obesidade causada pela má alimentação, os níveis de BCAA são elevados e se tem um potencial risco futuro ao desenvolvimento de diabetes tipo 2. A *International Association for the Study of Obesity* ressaltou a importância deste assunto, e publicou em 2013 a respeito: *Circulating branched-chain amino acid concentrations are associated with obesity and future insulin resistance in children and adolescents*. O objetivo do estudo era demonstrar a possível relação do BCAA e obesidade em crianças e adolescentes e a possível resistência à insulina futuramente. Os resultados obtidos foram esclarecedores, observando que com a elevação dos níveis de BCAA se tem a relação direta com o índice de massa corporal aumentado, sendo possível concluir que se deve ter uma grande atenção ao grupo pediátrico, pois se tem possibilidade de ocorrer consequências graves, como obesidade seguida de diabetes tipo 2 (MCCORMACK et al. 2013).

A revista científica *PLOS Medicine* publicou em 2016 a respeito da relação da diabetes tipo 2 e o uso de BCAA. O estudo se justifica devido à incógnita sobre não

saber quando essa relação é verídica, podendo ser relativa dependendo do grupo de usuários. Para elucidar essa situação os colaboradores do estudo realizaram análises genéticas em larga escala, com objetivo de desvendar a natureza etiológica da associação. A metodologia utilizada foi a análise através de biomarcadores implicado a uma doença, e com auxílio da meta-análise foi identificada grande relação do BCAA em altas concentrações e o maior risco de diabetes tipo 2, podendo variar com a diferença genética. A relação é maior identificada para leucina, seguido de valina e isoleucina respectivamente, devendo ser considerado a variedade genética dos indivíduos (LOTTA et al. 2016).

Para a homeostase da glicose no corpo humano se faz necessário o uso da insulina, porém os mecanismos da resistência à insulina ainda não foram elucidados. A revista científica *Nutrients* publicou um estudo de Yoon (2016) com título “The Emerging Role of Branched-Chain Amino Acids in Insulin Resistance and Metabolism”, com objetivo de estudar os mecanismos envolvidos na resistência, e se obteve novas descobertas sobre seu metabolismo e a via de sinalização de BCAA em relação a diabetes tipo 2. Porém ainda não se sabe a total relação do BCAA, sendo possível atuar somente como marcador ou função direta a resistência. É válido ressaltar a importância do estudo no que diz respeito a o tratamento desta resistência, sendo fundamental a compreensão das vias metabólicas e de sinalização do ACR (YOON, 2016).

A *Diabetologia* uma revista médica que publica artigos da Associação Europeia de estudos sobre a diabetes, realizou uma publicação para verificar possíveis intervenções na dieta que podem auxiliar na relação diabetes tipo 2 e BCAA. A estratégia utilizada foi a dieta mediterrânea (MedDiet) em indivíduos que possuíam diabetes tipo 2 e outro grupo de indivíduos aleatórios. Diante das associações a MedDiet que surtiu mais efeito foi a dieta enriquecida a azeite extra virgem, que foi analisado por 1 ano e reduziu os níveis de BCAA. Então é possível afirmar que esta é uma boa estratégia para evitar os efeitos futuros de diabetes que podem ser induzidas por BCAA (RUIZ-CANELA et al., 2018).

A suplementação de BCAA é associada a outras patologias de suma importância e que ainda estão sendo elucidadas, que são consequências da diabetes. Acerca do assunto a revista *Bioscience Reports* realizou uma publicação intitulada *Defect of branched-chain amino acid metabolism promotes the development of Alzheimer's disease by targeting the mTOR signaling*. É de

conhecimento científico que a diabetes torna o humano vulnerável a várias patologias, sendo uma delas a doença de Alzheimer. Já foi discutido anteriormente o potencial que o metabolismo do BCAA defeituoso possui em acarretar resistência à insulina, sendo o objetivo do trabalho verificar a possível associação do defeito metabólico do BCAA em ocasionar a doença de Alzheimer. Os resultados obtidos sugerem que se tem a alta concentração de BCAA em indivíduos com diabetes como na Doença de Alzheimer e também se observou através de análise patológica que quando se tem uma alta ingestão de BCAA a Doença de Alzheimer é induzida. Em conclusão a este recente estudo, se tem que as descobertas feitas podem agregar bastante à compreensão futura dos reais mecanismos envolvidos no desenvolvimento desta patologia. É possível afirmar que a alta concentração de BCAA relacionado com diabetes nos tecidos do cérebro acarretou à fosforilação da Tau, e sabe-se que esta proteína possui função de estabilizar os microtúbulos que estão presentes nos neurónios, e a perda da sua função devido à fosforilação acarreta na disfunção neuronal e morte celular, resultando em casos de demência como ocorre na Doença de Alzheimer (LI et al., 2018).

Observa-se através dos estudos que o uso inadequado de BCAA pode ser um potencial risco a saúde humana, neste sentido a orientação farmacêutica sobre a suplementação de BCAA é de suma importância. Diante dos estudos descritos é fato que a ingestão desta substância pode ser prejudicial à saúde de pacientes que possuem diabetes, doenças cardiovasculares e doença de Parkinson. A incerteza diante dos mecanismos envolvidos nesta circunstância se faz necessário à atenção ao tratamento da doença de Parkinson devido à suplementação de BCAA pode enfraquecer a coordenação motora. Na literatura se encontra a possível interação com os corticoides, restringindo a eficácia do BCAA. Também pode ocorrer a baixa velocidade de absorção dos ACR quando se faz o uso de medicamentos para tireoide. A orientação sobre a importância dos exames regulares se faz necessário para a possível detecção de anormalidades no corpo, que possam impossibilitar o uso do suplemento (LOPES, 2013).

5.2 SUPLEMENTOS DE PROTEÍNAS

Os suplementos a base de proteínas são os mais conhecidos e utilizados pelos praticantes de atividades físicas que buscam o aumento de massa muscular.

Em um estudo publicado pela Sociedade Brasileira de Medicina do Exercício e do Esporte, sobre o conhecimento de suplementação alimentar dos praticantes de esportes, relata o alto consumo em relação aos suplementos proteicos, demonstrando o uso de dosagem além da recomendada com intuito de elevar a massa muscular (HERNANDEZ; NAHAS, 2009).

Existem vários tipos de suplementos de proteínas, sendo a principal diferença encontrada entre os tipos, a filtração que a difere na sua composição e o tempo de absorção. Os principais tipos encontrados são:

- **Caseína:** é constituído por 80% de proteína do leite, com alto teor de aminoácidos que auxiliam no ganho de massa muscular. A sua absorção é lenta, cerca de 5 a 7 horas para ser digerida, indicado para indivíduos que não procuram resposta imediata e precisa manter os músculos nutridos por mais tempo.
- **Albumina:** é constituído por clara de ovo desidratada, ou seja, rica em aminoácidos essenciais e é considerada de baixo custo. Auxilia no aumento de energia e reconstrução muscular, e possui vitamínicos e minerais essenciais para a saúde. A sua absorção é lenta quando comparada com o *whey protein*, porém mais rápida que a caseína.
- **Soja:** é consumida principalmente pelos vegetarianos, é constituída por glutamina, arginina e ACR que auxiliam na recuperação muscular e dilatação sanguínea. Pode ser comprada na forma concentrada (60% de proteínas), isolada (90 % de proteínas) e texturizada. A sua absorção é mais lenta que a do *whey protein*, pois possui alto teor de fibras, porém bem mais rápidas que as anteriores.
- **Whey:** é a famosa proteína do soro do leite, e possui o mais alto teor de aminoácidos essenciais (principalmente glutamina e ACR). Existem 3 principais tipos de *whey* no mercado: concentrada (menor custo, 80% de proteína); isolada (95% de proteína); hidrolisada (maior custo, 92% de proteína hidrolisada, rápida absorção). A sua absorção é rápida devido ao seu

baixo peso molecular, sendo indicado para indivíduos que buscam uma fonte de proteínas rápida e prática pós-treino.

- **Carne:** é constituída pelos 9 aminoácidos essenciais, sendo a sua vantagem a ausência de gorduras, possui alto teor de creatina, auxiliando como fonte de energia e recuperação muscular. A sua absorção é rápida, sendo próxima a do *whey* com proteínas hidrolisadas.

A obsessão pelo ganho de massa faz os seus consumidores excederem a dosagem recomendada, que acarretam em efeitos maléficos a saúde humana, de modo geral a dosagem recomendada para a ingestão diária de proteínas é cerca de 0,8 g por Kg. A determinação da ingestão diária de proteínas varia de acordo com cada indivíduo, sendo dependente de algumas variáveis particulares (sexo, idade, estado de saúde, treino, objetivo). Estudos apontam como consumo máximo diário de atletas com intuito de ganho de massa muscular de 1,8g/kg/dia, sendo desprezável quantidades além desta, pois o organismo não absorve e não altera os seus resultados. É importante salientar que o consumo de suplementos a base de proteínas é valido somente quando o indivíduo não consegue atingir a quantidade necessária de proteínas diária. Em casos especiais como de um atleta em fase de competição ou treinamento pesado, a utilização do mesmo é eficaz na obtenção de uma substância pura e concentrada e com boa biodisponibilidade de aminoácidos, além do consumo prático (HERNANDEZ; NAHAS, 2009).

5.2.1 *WHEY PROTEIN*

A proteína do soro do leite é o suplemento conhecido como *Whey Protein* é o suplemento mais vendido, devido ao seu alto valor biológico. Ressalvando este vasto uso, a Sociedade Brasileira de Medicina do Exercício e do Esporte publicou um estudo em 2017, intitulado “Consumo de proteína do soro do leite entre estudantes universitários de Porto Alegre, RS”, que visa à preocupação acerca do abuso do uso de suplementação de forma desnecessária. O principal objetivo do trabalho foi analisar o perfil dos consumidores, através de um questionário com 15 questões, 4 delas sendo de múltipla escolha. A Universidade Federal do Rio Grande

do Sul, realizou através do estudo de 133 indivíduos com faixa etária de 18 a 28 anos, revelando sobre o perfil do consumidor de *Whey Protein* que a maioria possui renda média de até 3 salários mínimos, e descreveram o seu uso com objetivo de hipertrofia muscular, sendo ingestão é feita sem consulta com profissional habilitado. O presente estudo comprova a utilização impulsiva de suplemento alimentar devido ao melhor desempenho físico e padrões de beleza, sendo que os consumidores não tem posse de conhecimento do potencial risco do uso inadequado, sem orientação e em doses exacerbadas (SAUDADES; KIRSTEN; OLIVEIRA, 2017).

As evidências sobre efeitos colaterais do uso de proteínas são escassas, sendo o maior problema do uso inadequado, quando se tem a utilização de altas dosagens que influênciam o metabolismo das proteínas, sendo possível acarretar em sobrecarga renal e hepática. O excesso de proteína consumido não é armazenado, causando o aumento de peso indesejável, devido a sua transformação no organismo. Há relatos sobre o aumento dos níveis de ureia no sangue, como um efeito colateral do uso de suplementação proteica (ZILCH et al., 2012).

Sobre a suplementação de *Whey Protein* e o aumento da ureia, o *Journal of clinical nutrition* publicou um estudo que acusa a utilização disseminada da proteína do soro do leite devido a sua melhor resposta no organismo quando comparada com a caseína e proteína de soja. O objetivo do estudo foi caracterizar a relação dose-resposta dos níveis de síntese proteica muscular miofibrilar em diferentes doses de *Whey*. A metodologia adotada foi à realização dos testes em homens saudáveis que tinham uma dieta controlada com alto teor de proteína, e após o exercício físico consumiam 0, 10, 20 ou 40 g de *Whey* isolado. Para a obtenção dos resultados foi realizada a medição das taxas de síntese proteica muscular, oxidação da fenilalanina e produção de ureia. Foi constatado que quando se tem o consumo de 20g de proteína de *Whey* isolado detecta o aumento significativo de síntese proteica muscular, o que também ocorre com a ingestão de 40 g, porém com essa dosagem se observou aumento expressivo de produção de ureia e oxidação de fenilalanina, expressando a alta taxa de excreção. Witard e seus colaboradores concluíram que mais preocupante que a utilização de *Whey* disseminada é a uso de dosagens inadequada, superior à dose preconizada. (WITARD et al., 2013).

Em contrapartida Macnaughton e seus colaboradores (2016) realizaram um estudo *The response of muscle protein synthesis following whole-body resistance exercise is greater following 40 g than 20 g of ingested whey protein*, que afirmam a

ingestão de 40 g de proteína é mais eficaz para a estimulação de síntese proteica muscular em homens saudáveis e jovens, apontando que a ingestão de 20g não seria o suficiente para a estimulação máxima de recuperação muscular. A afirmação sobre a dosagem superior à recomendada é contestável, no estudo não foi realizado nenhum teste sobre os possíveis malefícios que a substância pode causar no organismo, se fazendo necessários estudos futuros para a análise de efeitos indesejáveis ao corpo que podem acarretar em doenças crônicas. Então o protocolo apresentado pelo estudo, ainda não é conclusivo no que se diz respeito à implantação em programas de treinamentos para indivíduos que realizam exercícios físicos resistidos com intuito de aumentar a massa muscular (MACNAUGHTON et al., 2016).

No âmbito científico há suposições sobre a possível relação entre a alta ingestão de proteína e os danos renais e ósseos. Diante do questionamento Aparicio e seus colaboradores (2011) buscaram estudar os efeitos que uma dieta rica em proteínas pode causar em ratos com treinamentos de resistência. A dieta foi baseada em *Whey* Hidrolisado, sendo que foram observadas alterações significativas no peso corporal e sua composição. Em contrapartida foi detectado um aumento no peso dos rins e no volume urinário e sua acidez, e a excreção urinária também foi alterada, onde o cálcio aumentou e o citrato diminuiu. Foi detectada a elevação de taxas de colesterol total e triglicéridea. Em relação aos danos ósseos não foi verificada nenhuma alteração maléfica ao conteúdo mineral do osso. Este estudo se faz importante, pois detectou riscos de uma dieta com alto teor de proteínas, causando danos reais e alterações em parâmetros metabólicos, sendo o treinamento resistido auxiliador com alterações na função renal (APARICIO et al., 2011).

A revista acadêmica *Journal of Clinical Nutrition* (2005) publicou um estudo para testar a veracidade do efeito da suplementação de proteínas em reduzir a glicemia pós-prandial em homens saudáveis. O objetivo do trabalho era a avaliação do potencial do *Whey* em aumentar a secreção de insulina, assim ajudando no tratamento de indivíduos portadores de diabetes tipo 2. Os resultados obtidos apontaram que com o acréscimo do *Whey* à dieta controlada dos diabéticos auxilia na liberação da insulina, diminuindo dos níveis de glicose pós-prandial. Este estudo acrescenta conhecimento sobre o tratamento dos portadores de diabetes tipo 2 devido a sua ação benéfica, porém se deve ter uma maior atenção para o consumo

em indivíduos saudáveis, pois os seus usuários não consomem a suplementação sabendo da sua ação hipoglicemiante (FRID et al., 2005).

Os efeitos nocivos à saúde humana com a ingestão de proteína do leite ocorrem principalmente quando são consumidas sem orientação e em dosagens superiores as preconizadas. Santos (2015) descrevem alguns efeitos colaterais descritos na literatura em geral sobre o consumo em excesso de proteína: ganho de gordura (devido ao excesso de calorias que são armazenadas como gordura); alergias (em intolerantes à lactose como ocorrer diarreia, vômitos e cólicas de estômago); níveis de açúcar no sangue (diminui níveis de açúcar no sangue, benéfico para portadores de diabetes); colesterol (aumento dos níveis de colesterol); Estes entre outros efeitos são discutidos na literatura sendo alguns com comprovações e outros ainda sob análise para a sua comprovação (SANTOS, 2015).

Os possíveis efeitos colaterais da suplementação surgem na maioria das vezes por falta de orientação de um profissional habilitado ou devido à orientação errada de pessoas não habilitadas (treinadores, amigos, familiares). A falta de informação acarreta na frustração do uso do suplemento, pois muitas das vezes não se tem o resultado que foi prometido. Muitos casos a alimentação correta pode ser a melhor solução para atingir a quantidade de proteína determinada, sendo de cunho profissional esta decisão (APARICIO et al., 2011).

Observando-se os diversos efeitos adversos acarretados pelo consumo inadequado destes suplementos, é válido o profissional farmacêutico mediante a dispensação de Whey ressaltar a importância da ingestão dentro das doses preconizadas, para a segurança e eficácia do consumo. Ressaltar a sua utilização necessita ser acompanhada de dieta, prática de exercícios e com a utilização de dosagens corretas. Ressalvando a possibilidade de riscos a saúde quando utilizadas de forma inadequada, sendo a contraindicação a pessoas com dieta restrita a proteínas, ou indivíduos com insuficiência renal ou danos renais. O consumo de água durante o uso é importante para a obtenção dos resultados sem o surgimento de efeitos indesejáveis. O destaque sobre a composição de cada tipo de *Whey* é válido, visto que a avaliação da formulação influencia na escolha para cada objetivo individual (LOPES, 2013).

5.2.2 PROTEÍNA DA SOJA

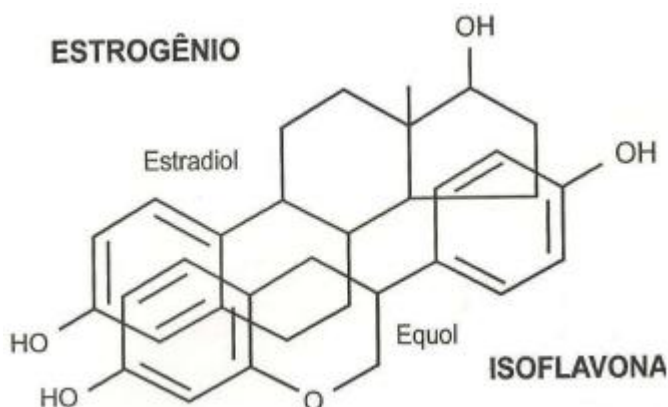
As plantas leguminosas são grandes fontes de proteínas vegetais, a *Glycine max* conhecida como Soja é uma boa fonte proteica para os seres humanos, sendo considerada com valor biológico maior que da carne, ovo e leite por exemplo. Porém o fator que bloqueia o seu bom desenvolvimento no corpo humano é a sua baixa digestibilidade quando comparada com as proteínas de fonte animal, mesmo assim esta fonte de proteína é apontada como capaz que suprir as necessidades proteicas para humanos. A sua composição se dá pelo alto teor de aminoácidos: glutamina, lisina e os ACR (leucina, valina e isoleucina), que comparada com o suplemento *Whey* é mais rica em aminoácidos devido a seu enriquecimento no processamento. Nos últimos anos a proteína da soja teve seu consumo aumentado, dados de 2015 demonstraram que cerca de 1,6 milhão de toneladas era cultivadas no mundo, sendo os EUA o maior cultivador, seguido pelo Brasil, Argentina e China (SUKALINGAM et al., 2015).

A vigilância para os efeitos hormonais diante da ingestão de soja é realizada de forma mais ampla em mulheres, sendo os estudos para homens escassos. Um estudo publicado em 2002 pela *The Journal of Nutrition* teve o objetivo de apresentar os resultados presentes na literatura acerca do assunto, descrevendo os efeitos hormonais da soja em mulheres antes da menopausa e em homens. Em relação aos estudos com mulheres foram apresentados de modo geral que esta proteína exerce pequenos efeitos sobre os hormônios, sendo a maior parte com efeito positivo, auxiliando na redução dos estrogênios urinários e metabólitos de estrogênio. Em relação aos efeitos causados nos homens não foram encontrados comprovações científicas para os efeitos maléficos acerca da isoflavona, que geralmente é apontada responsável por reduzir a fertilidade masculina, porém observaram-se efeitos de aumento em Sex Hormone-Binding Globulin (SHBG), sendo sua ação dita por ligar com a testosterona no sangue diminuindo os níveis. Em conclusão ao estudo foi apresentado que devem ser realizadas pesquisas acerca do assunto para elucidar questionários sobre doses ideais, fatores genéticos, relação com dieta e os mecanismos envolvidos (KURZER, 2002).

O principal debate da proteína da soja é a sua composição que contém fitoestrógenos, que são compostos que ocorrem naturalmente em várias plantas e possui atividade estrogênica. É válido ressaltar que a classificação “fitoestrógenos” é

devido a sua bioatividade, e não relacionada à sua distinção química. As principais substâncias dessa classe são as isoflavonas que são encontradas em grandes quantidades na soja, ou seja, a soja não possui o hormônio estrogênio em sua composição. Esta desordem ocorre devido à semelhança química e estrutural entre as substâncias, como demonstrada na figura 5 (FRANCKI; GOLLÜCKE, 2005).

FIGURA 3: COMPARAÇÃO ESTRUTURAL ESTROGÊNIO E ISOFLAVONA



Fonte: FRANCKI; GOLLÜCKE (2005)

O debate sobre o uso de proteína da soja ainda é bastante contraditório na literatura, não se tem o consenso geral sobre os seus possíveis malefícios e benéficos, sendo de suma importância mais estudos para agregar ao conhecimento sobre esta proteína que está em crescente uso. É fato que a proteína da soja possui os 9 aminoácidos essenciais necessários para a saúde humana, e o aumento do uso se deve a associação com a sua ação preventiva diante de algumas patologias (diabetes, câncer, colesterol, rins e gastrointestinais). Sendo eficaz a sua utilização em hospitais, nos casos pós-operatórios e alimentação geriátrica. Várias associações positivas são feitas diante do uso desta proteína, porém a atenção sobre a dosagem é importante, um estudo *in vitro* acerca do crescimento das células do câncer de mama realizado por Valachovicova e seus colaboradores (2004) observou que a proteína da soja tem comportamento dose-dependente, onde as isoflavonas estimularam o desenvolvimento das células com baixos níveis, porém inibiu com altos níveis. As diferentes formas de uso em cada região do mundo podem influenciar diretamente nos efeitos, pois varia as quantidades de ingestão:

Japão e Malásia (6 – 10,5 g/dia); Hong Kong e China (3 – 5 g/dia) (SUKALINGAM et al., 2015; VALACHOVICOVA et al., 2004).

Sobre os efeitos benéficos causados pelo uso de proteína da soja, Hill, Box e Dissilvestro (2004) realizou um estudo com objetivo de analisar os efeitos a respeito dos peróxidos lipídicos sérico em homens adultos. Sabe-se que os peróxidos exercem duas funções distintas, sendo dependente da ingestão de antioxidantes e a intensidade do exercício físico, essas substâncias podem causar o estresse oxidante devido o seu aumento com os exercícios ou ter a sua quebra diminuindo o estresse oxidante. A metodologia adotada pelo estudo foi à análise da relação da intensidade do exercício e o consumo de soja, para analisar os níveis de peróxidos lipídicos. Com os testes se percebeu que a combinação de exercícios com intensidade moderada e a ingestão de soja por 4 semanas, induziram a redução dos níveis plasmáticos de peróxido, porem observou inflamação suave, o que deve ser analisado em estudos futuros. Observaram-se outros efeitos antioxidantes no estudo, o que é um ponto positivo para a ingestão da substância (HILL; BOX; DISILVESTRO, 2004).

O consumo da proteína da soja gera vários efeitos benéficos no corpo, porém é dependente da sua dosagem. Quando ingerida de forma isolada como ocorre nos suplementos alimentares, facilita a ingestão de altas dosagens que podem ser prejudicial à saúde humana. Um dos efeitos indesejáveis que a literatura aponta é o câncer de mama, Messina e Wu demonstraram através de estudos experimentais em ratos sensibilizados com células de câncer de mama que o consumo de proteína da soja possui potencial risco a saúde com o crescimento das células de câncer de mama. O estudo observou o crescimento de tumores mamários, portanto em pacientes que possuem pré-disposição a este pior de câncer a ingestão deste tipo de proteína é contraindicado, sendo ainda inconclusivos os mecanismos envolvidos neste desenvolvimento. Este efeito colateral é causado pela isoflavona, em especial no caso da soja a genisteína, que possui a ação de multiplicação do receptor específico do câncer de mama. Cientistas apontam através de estudos em ratos tratados com genisteína, que esta substância possui potencial risco de adenoma e adenocarcinoma (MESSINA; WU, 2009).

Aos praticantes de atividades físicas de resistência, o aumento dos níveis de estrogênicos no corpo e conseqüentemente a baixa da testosterona é um fato indesejável. Com o objetivo de investigar a influência da proteína da soja em

homens saudáveis, foi realizado teste *in vitro* com sangue de voluntários para analisar as possíveis alterações que a suplementação de soja sem prescrição pode causar no corpo humano de saudáveis. A respeito dos níveis séricos de testosterona observou-se que após curto prazo de uso (4 semanas) se teve queda considerável dos níveis, e o seu aumento foi observado após a interrupção de 2 semanas. Outro estudo com o mesmo objetivo, utilizou a metodologia de comparação com a suplementação de Whey, proteína da soja e maltodextrina por 2 semanas. Os resultados obtidos foi uma maior queda dos níveis de testosterona com a ingestão de proteína da soja de forma isolada, demonstrando que um curto prazo de consumo é potencial para atenuar a testosterona sérica (KRAEMER et.al 2013; GOODIN et.al 2007).

Outra associação negativa com o consumo de proteína da soja são os distúrbios relacionados à tireoide, sendo relacionado também com o aumento da necessidade de iodo. É válido ressaltar que os mecanismos envolvidos neste caso ainda continuam obscuros. e seus colaboradores (2013) realizou um estudo com ratos para analisar os prováveis efeitos das isoflavonas da soja a respeito da expressão de tireoglobulina e a absorção de iodeto. Os resultados obtidos foram a menor absorção de iodeto e as isoflavonas (genisteína) relacionadas com a maior produção de células responsáveis por doenças autoimunes de tireoide. Outro estudo realizado por Messina e Redmond (2006) descreveu que a relação com este efeito maléfico não ocorre em indivíduos saudáveis e com consumo de iodo regular. Também foi analisado neste estudo pacientes com hipotireoidismo, que devido à função absorptiva diminuída com a ingestão de proteína da soja, as isoflavonas contida na soja induzem à precisão de aumento da dose do hormônio tireoidiano sintético (TRAN et al., 2013; MESSINA; REDMOND, 2006)

O real potencial da proteína da soja ainda é uma incógnita, seus benefícios e malefícios ainda não foram totalmente elucidados, tornando uma preocupação para os seus consumidores que devem fazer o seu uso de forma cautelosa, principalmente nos grupos de riscos apresentados. A orientação farmacêutica deve ser no sentido de designar o uso para situações corretas de uso com intuito de maximizar os seus benefícios e alertando os usuários nas situações que podem causar os efeitos adversos. Muitos estudos apontam efeitos causados em animais, porem pouco teste em humanos são descritos, podendo causar discrepância dos resultados obtidos nas diferentes situações. A maior atenção ao efeito da isoflavona

da soja é válida, podendo causar efeitos indesejáveis aos indivíduos praticantes de atividades de resistência e ganho muscular, e o potencial risco sobre a função da tireoide (LOPES, 2013).

5.3 ESTIMULANTES E TERMOGÊNICOS

Dentre os diversos tipos de suplementos alimentares encontrados no mercado atual, os estimulantes e termogênicos se destacam pelo seu potencial em aumentar a taxa metabólica basal auxiliando a perda de peso, sendo o objetivo de vários indivíduos praticantes de atividade física. O seu consumo elevado também pode ser explicado pelo fato do uso de pré-treinos, que são suplementos capazes de estimular o organismo proporcionando um treino mais intenso, sendo que a grande maioria é composta por cafeína e chá verde em alta dosagem que podem acarretar em consequências malignas. É válido ressaltar que para o suplemento ser funcional, deve ser acompanhado de atividade física e alimentação adequada (ALMEIDA; SANGIOVANNI; LIBERALI, 2012).

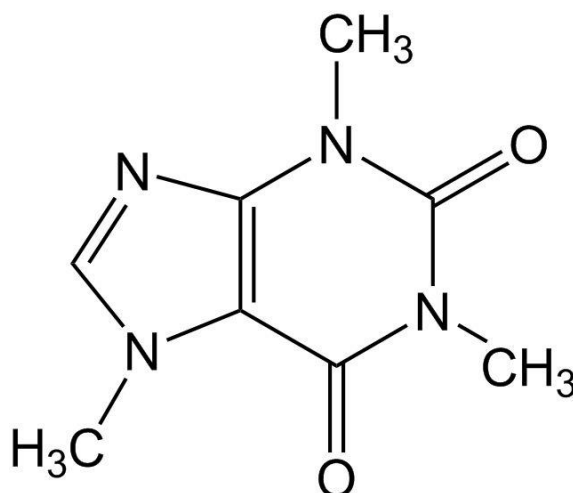
As grandes variedades de composições acerca dos termogênicos e estimulantes, seguidas da escassez de estudos sobre os riscos e benefícios dessas substâncias, ocasionam o uso inadequado das mesmas. A cafeína é a substância estimulante mais utilizada na prática de atividade física atualmente, isto se deve a facilidade de acesso e o baixo custo. O elevado consumo deste tipo de substância pode beneficiar a estimulação a efeitos colaterais e dependência, sendo de suma importância o aconselhamento de profissional habilitado para as devidas orientações. Foi realizado um estudo em Santa Cruz do Capibaribe – PE (2015), com intuito de avaliar o perfil dos consumidores de termogênicos, e se concluiu que a grande maioria dos consumidores está presente no sexo masculino, com a alta utilização de cafeína. No estudo foi relatada a indicação do suplemento feita por treinadores e amigos, sem a avaliação dos possíveis efeitos adversos causados pela substância ingerida (XAVIER et al., 2015).

5.3.1 CAFEÍNA

A cafeína (1,3,7 trimetilxantina) (FIGURA 6) é uma substância psicoativa com ação termogênica e estimulante e pode ser encontrada em vários alimentos (café,

cacau, chocolate, ervas, refrigerante), medicamentos (analgésicos, relaxante muscular) e de forma isolada em suplementos alimentares. Seus benefícios são conhecidos por auxiliar no desempenho em atividades de alta intensidade e acelerar o metabolismo causando a perda de gordura, porém quando utilizada de forma inadequada pode causar ansiedade e aumento na pressão sanguínea. Seu uso de forma contínua pode causar dependência, devido à tolerância, sendo necessárias dosagens elevadas para adquirir os resultados que antes eram observados em dosagens menores. Estima-se que 80% da população mundial faz ou já fez o uso, e um estudo com estudantes indianos concluiu que 6% dos indivíduos utilizam mais de 300 mg/dia que é considerado prejudicial a saúde (GERA; KALRA; GUPTA, 2016).

FIGURA 6: FORMULA ESTRUTURAL DA CAFEÍNA



Um estudo duplo cego com utilização de cafeína e placebo verificou a capacidade da cafeína em produzir tolerância e dependência. É fato que consumidores contínuos de café descrevem sua dependência particular, sendo que a sua interrupção de uso causam sintomas adversos (cefaleia, irritação, baixo rendimento no dia a dia). Com este estudo foi possível verificar a causa dos efeitos indesejados devido ao baixo nível de cafeína no corpo, sendo possível verificar a abrandamento dos sintomas com a ingestão de café, verificando-se a síndrome da abstinência. Porém a ingestão da mesma dosagem em indivíduos não consumidores de café provocou irritação e nervosismo, afirmando o efeito de dependência dos consumidores contínuos de cafeína diária (GUERRA et al., 2000).

Em exercícios aeróbicos de alta intensidade, a principal fonte de energia que o organismo utiliza são os carboidratos, e com a intensidade do exercício se tem o esgotamento do glicogênio muscular, e o corpo utiliza-se de ácidos graxos livres para produzir mais energia para o organismo. Um estudo realizado com metodologia duplo cego avaliou a ingestão da cafeína sobre os efeitos da lipólise no desempenho e no metabolismo de glicose no exercício. Para a realização do teste ciclistas fizeram o uso de 5 mg/Kg de cafeína e placebo, após 1 hora da ingestão realizou-se atividade física. Os resultados obtidos neste estudo remete que cafeína auxilia no desempenho durante o exercício, pois se observou no grupo que foi administrado a cafeína se teve aumento considerável nos níveis de ácidos graxos livres e nos valores de glicemia, sendo a exaustão atingida com tempo superior ao grupo placebo. Os pesquisadores concluíram que se tem o aumento da lipólise devido à ingestão de cafeína, sendo o resultado para a menor exaustão, e este efeito explicado pela baixa utilização de glicose (SILVEIRA; ALVES; DENADAI, 2008).

Vários fatores influenciam na dosagem de cafeína a ser utilizada, podendo variar de acordo com a atividade física a ser realizada, intensidade, dieta, preparo físico e as individualidades acerca da sensibilidade a cafeína. A dosagem preconizada para praticantes de atividades físicas varia de 2 a 6 mg/Kg corporal, sendo invalidas dosagens superiores a essas, podendo estimular efeitos colaterais ao indivíduo. Observa-se efeitos com maior intensidade e duração em indivíduos que não possuem o hábito da ingestão da substância diariamente. Um estudo com intuito de investigar o diferente potencial da cafeína em diversas formulações constatou que a ingestão de capsula de cafeína com água possui efeitos significantes maiores quando comparadas com a ingestão de café, café desnatado, café descafeinado + cápsula de cafeína. A suplementação em formulações de capsulas auxilia no controle das dosagens diárias, tendo o maior controle do consumo de doses preconizadas (GERA; KALRA; GUPTA, 2016).

Na literatura o debate acerca do possível efeito da cafeína sobre a pressão arterial e o potencial risco em indivíduos hipertensos sobre doenças cardiovasculares. A revista acadêmica *Journal of Clinical Nutrition* publicou um artigo intitulado *The effect of coffee on blood pressure and cardiovascular disease in hypertensive individuals: a systematic review and meta-analysis* que teve por objetivo avaliar as evidências sobre a ingestão de cafeína e café ao longo prazo. O resultado obtido em 5 estudos que avaliaram a ingestão de 200 a 300 mg, observou-

se o aumento da pressão na primeira hora persistindo por até 3 horas ou mais. Em contrapartida 3 estudos apontaram que não se tem o aumento significativo da pressão arterial com consumo prolongado de cafeína. Nenhum dos estudos apontou relação direta entre a ingestão o risco aumentado para doenças cardiovasculares em pessoas hipertensas. A ingestão de cafeína sobre indivíduos hipertensos deve ser controlada, pois causa o aumento agudo da pressão nas primeiras horas podendo acarretar em maiores problemas (MESAS et al., 2011).

A cafeína tem propriedades psicoestimulantes e possui ação que é comparada as *Substance use disorder* (SUD), que são substâncias conhecidas pelo potencial em causar transtorno devido ao seu uso. Por definição, se enquadra neste grupo o uso de uma ou mais drogas psicoativas que acarretam efeitos significativos de comprometimento ou sofrimento, como por exemplo, vício ou dependência. Um modelo realizado em um estudo demonstrou que a cafeína apresenta efeitos nocivos que agravam problemas sociais. Cafeína apresentou potencial em agravar os efeitos tóxicos e viciantes de drogas de abuso (cocaína, anfetamina e energéticos com álcool). Deve-se ter a maior atenção sobre crianças e adolescentes, pois este grupo apresenta maior sensibilidade a cafeína e seus efeitos, tornando-as mais vulnerável aos transtornos causados por uso de substâncias psicoativas (FERRÉ, 2016).

Entre os efeitos da cafeína se tem a sua ação no sistema nervoso central, como vasoconstritor. A revista acadêmica *The Journal of Headache and Pain* fez uma publicação com objetivo de avaliar o efeito da interrupção do uso de cafeína sobre o tratamento da enxaqueca. A metodologia adotada no estudo foram testes em indivíduos com enxaqueca e fazia o uso de cafeína diariamente, e foram instruídos a cessar a ingestão. O tratamento agudo da enxaqueca foi realizado com triptanos, tratamento adequado para casos de enxaqueca. O resultado obtido foi que a interrupção do uso de cafeína surtiu efeito positivo no tratamento agudo, melhorando a eficácia do mesmo (LEE et. al., 2016).

Papadopoulou e seus colaboradores (2018) realizam um estudo na Noruega com objetivo de investigar a possível relação entre a ingestão de cafeína em grávidas e o aumento de peso e o risco do excesso de peso nas crianças. O estudo foi realizado em grande escala (50.943 mães) entre 2002 e 2008, sendo critério de seleção mulheres com gestações únicas, e a participação dos filhos para a coleta de dados. Para análise de dados foram utilizados parâmetros oficiais, sendo separados os grupos de mães em consumo baixo, médio, alto e muito alto. Os resultados

obtidos foram que com qualquer ingestão de cafeína expondo o útero a esta substância, se observou o maior risco do excesso de peso e crescimento de 3 a 5 anos, e em mães com alta dosagem de cafeína durante a gestação observou-se que a relação persistiu até os 8 anos. Os estudiosos concluíram que a ingestão de cafeína durante a gravidez deve ser controlada, pois esta substância é um potencial risco de excesso de peso atrapalhando a trajetória natural das crianças até os 8 anos (PAPADOPOULOU et al., 2018).

Os diversos produtos que contem cafeína atuam diretamente no sistema cardiovascular, e o seu consumo aumenta a cada dia, devido aos efeitos benéficos de concentração, memória e melhor desempenho nas atividades de quem consome esta substância. Toda e qualquer substância com alto consumo se deve ter a atenção necessária e seus efeitos e mecanismos elucidados, para o consumo seguro. Em uma recente publicação da *Current Neuropharmacology* atçou as investigações acerca dos efeitos colaterais da cafeína, avaliando o potencial risco à saúde que pode levar ao abuso e dependência da substância, causando intoxicação e expondo indivíduos a risco de morte. Apesar do elevado consumo de cafeína, a morte por intoxicação aguda é rara, este fato é decorrente em casos de ingestão de cafeína pura em comprimidos que são constituídos de alta concentração da substância, seja o consumo inadequado de forma voluntária ou involuntária. As concentrações letais e tóxicas são muito dependentes de diferenças interindividuais; condições pré-existentes; interação com outras substâncias, assim tornando as dosagens consideradas maléficas relativa para cada indivíduo. Visto que essas dosagens são dificilmente alcançadas somente com consumo de alimentos e bebidas, deve se levar em consideração a resistência que pode induzir ao abuso de dosagens elevadas. A cafeína é uma substância psicoativa que pode acarretar abuso e dependência, como outras substâncias (álcool e tabaco), que são usadas de forma legalizada, porém a cafeína é comercializada em altas concentrações sem o controle, orientação e restrição necessária (CAPPELLETTI et al., 2015).

Os suplementos a base de cafeína são adquiridos facilmente em farmácias e drogarias, onde o farmacêutico pode atuar de forma ativa, orientando os consumidores sobre os riscos consumo abusivos. Na dispensação desta classe de suplementos o profissional farmacêutico deve questionar o indivíduo sobre a sua alimentação, visto que a grande parte da população faz uso diário de cafeína em alimentos, esta ingestão somada ao consumo de cafeína de forma isolada em

comprimidos pode ultrapassar os limites de segurança das dosagens diárias, gerando efeitos colaterais. É válido o questionamento sobre o autoconhecimento da sensibilidade frente à ingestão de cafeína, visto que é possível o desenvolvimento de efeitos adversos em doses abaixo das preconizadas como tóxicas, sendo que em indivíduos que não utilizam cafeína em sua dieta alimentar pequenas doses são necessárias para o surgimento dos efeitos desejáveis (LOPES, 2013).

5.3.2 CHÁ VERDE

Conhecido por seu nome popular chá verde, a *Camellia sinensis* tem elevado consumo na população oriental, e sua ingestão vem se disseminando em toda a população geral na forma de suplemento alimentar, assim estudiosos buscam elucidar os mecanismos envolvidos nos efeitos benéficos e maléficos da substância. O elevado consumo na população atual se dá devido às suas propriedades antioxidantes, elevação da taxa metabólica basal e oxidação lipídica, ainda sendo apontada como fator protetor a outras patologias. O fato de ser constituída por flavonoides (catequinas) e cafeína esta substância é classificada como termogênica, sendo a Galato de Epigallocatequina a catequina responsável pelos efeitos benéficos acerca da redução da gordura corporal. As catequinas possuem ação anticarcinogênicas e quimioprotetora inibindo a proliferação das células malignas, a sua absorção ocorre no intestino delgado, sofrendo metabolização no fígado e excreção pela bile e urina (KASSIM; FERNANDES; RODRIGUES; 2012).

Um dos principais riscos identificados para saúde mundial é a obesidade, sendo classificada como uma epidemia global, sendo este quadro um agravante ao desenvolvimento de outras patologias de alto risco. Um estudo foi publicado pela *American Journal Clinical of Nutrition* com objetivo de avaliar o potencial do extrato de chá verde em aumentar o gasto energético de 24 horas. A metodologia utilizada foi testes em homens adultos saudáveis e a ingestão de capsulas de suplementos 150mg cafeína (controle) e 375mg catequinas. Os resultados obtidos com suplementação de 10 semanas sobre o peso corporal foi que não se obteve alteração no índice de massa corporal e no percentual de gordura corporal. Porém sobre o gasto energético e a oxidação lipídica constatou a estimulação do gasto energético na suplementação de extrato de chá verde, observando a diminuição da

oxidação de carboidrato e a elevação da oxidação lipídica, fato que não foi detectado no grupo com ingestão de cafeína (SILVA; NAVARRO, 2007).

Os interesses acerca dos benefícios do consumo de chá verde são recentes, a sua ação ainda não é totalmente elucidada sobre todos os benefícios e mecanismos envolvidos no processo. A revista acadêmica *Phytomedicine* destacou a importância dos efeitos da ingestão do chá verde, destacando os seus efeitos sobre o humor e função cerebral, com objetivo de buscar na literatura atual as publicações acerca da neuropsicologia desta substância. Foram avaliados 21 estudos de diversas metodologias, podendo chegar à conclusão que o chá verde em atuação sobre os sintomas psicopatológicos auxiliando na diminuição da ansiedade, na função cognitiva beneficiando a memória e atenção e no cérebro de forma que ativa a memória de trabalho. É válido ressaltar que estes efeitos são gerados por vários constituintes, e não por uma substância isolada (MANCINI et al., 2017).

A alimentação rica em fitoquímicos é vista como fator protetor de câncer, o chá verde é sugerido a ser eficaz na prevenção de alguns tipos de câncer. Sabe-se o potencial risco do câncer de próstata sendo o segundo câncer mais diagnosticado, visto isto Guo e seus colaboradores (2017 apud GUO, 2017) realizou um estudo para verificar a relação dose-resposta do consumo de chá verde e o risco de câncer de próstata, determinando o seu potencial preventivo frente a esta patologia. Os resultados obtidos refletem que com o consumo de maior concentração do chá verde está associado com a redução do risco de câncer de próstata, e verificado também o seu efeito preventivo. Em conclusão o estudo apresenta a resultados através de análise sistemática e quantitativa, demonstrando a ação eficaz no efeito preventivo e a redução do risco de câncer de próstata, se fazendo necessários estudos posteriores para confirmação do resultado apresentado (GUO et al., 2017).

As doenças cardiovasculares continuam a ser uma das principais causas de morte no mundo, colaborando para o elevado consumo de medicamentos que tratam ou previne das doenças cardiovasculares. Alguns estudos apontam a possível interação de medicamentos cardiovasculares com o consumo de chá verde, podendo alterar a farmacodinâmica e farmacocinética deste grupo de medicamentos. Taylor e seus colaboradores (1999 apud WERBA, 2018) descrevem um caso na literatura apontando o efeito inibitório do chá verde sobre a varfarina, este medicamento é um anticoagulante amplamente utilizado para prevenção e tratamento de tromboembolismo, através da inibição da produção dos fatores de

coagulação dependentes de vitamina K (fatores II, VII, IX, X). O chá verde é apontado como fonte exógena de vitamina K, assim atuando no antagonismo o efeito da varfarina. Misaka e seus colaboradores (2014 apud WERBA, 2018) investigaram os efeitos do consumo do chá verde sobre a utilização de Nadolol, este medicamento é utilizado em tratamento de hipertensão arterial e angina de peito com efeito bloqueador beta-adrenérgico. O estudo foi realizado com indivíduos saudáveis com objetivo de avaliar a farmacodinâmica e farmacocinética do Nadolol conjunta ao consumo de chá verde, e foi observada redução à exposição ao Nadolol suprimindo seu efeito, a explicação se da pelo mecanismo de inibição da captação intestinal (WERBA et al., 2018).

A grande difusão dos concentrados de extratos de chá verde em forma de suplemento alimentar despertou o interesse de pesquisa da revista acadêmica *Journal of Ethnopharmacology*, que ressalva o seus benefícios comprovados pela literatura, porém destaca a lacuna sobre os seus efeitos adversos. Em um estudo realizado por Pillukat e seus colaboradores (2014) visou analisar o possível quadro de hepatite grave devido ao consumo de chá verde, foi descrito um caso de 2011 de uma idosa (63 anos) que fazia ingestão de cápsulas de chá verde indicada por um grupo de apoio ao câncer. A paciente foi internada com quadro de cansaço, icterícia, prurido leve e descoloração de fezes e urina, apresentando dor e inchaço abdominal, insônia e redução de peso. O resultado foi obtido através de análise histológica, onde com o achado concluiu-se quadro de hepatite induzida por drogas. O tratamento adequado foi proposto acompanhado da interrupção das capsulas de chá verde, resultando em recuperação rápida e persistente. Através da análise das cápsulas de chá verde com auxílio de Cromatografia Líquida de alta eficiência, verificou-se a ausência de contaminantes e detectaram-se substâncias típicas de chá verde, comprovando a pureza das cápsulas. Os estudiosos concluem o estudo destacando a importância da vigilância das autoridades sobre a possível interação dos suplementos alimentares associada a medicamentos, incluindo as substâncias a base de plantas (PILLUKAT, et al., 2014).

A anemia ferropriva é a anemia causada por deficiência de ferro no corpo humano, e as causas mais prevalentes são devido à perda de sangue crônica e a absorção reduzida do ferro da alimentação ou até mesmo o seu baixo consumo. FAN (2016) realizou um estudo de caso com objetivo de descrever o quadro clínico da anemia ferropriva induzida pela alta ingestão de chá verde, através do caso de

homem de 48 anos que mora em um país ocidental sendo seu consumo diário de chá verde elevado (1500 ml) por 20 anos. Experimentos recentes apresentaram que o chá verde interfere na absorção de ferro heme e não-heme devido aos polifenóis, que pode ser a explicação para o diagnóstico do caso. Através de análise de esfregaço sanguíneo e análises laboratoriais o paciente foi diagnosticado com anemia ferropriva, mesmo com alimentação rica em ferro, mas com consumo em excesso de chá verde. A interrupção do consumo elevado de chá gerou boa resposta ao tratamento com ferro, elevando os níveis de hemoglobina, porém devido à tradição do consumo do chá o paciente retornou o seu uso gerando a recorrência do quadro anêmico mesmo com a ingestão de ferro oral, destacando o potencial efeito do elevado consumo de chá verde (FAN, 2016).

Os extratos vegetais concentrados de chá verde são conhecidos pelo seu potencial efeito benéfico, porém estudos acerca dos seus efeitos adversos são válidos. A dispensação de chá verde no âmbito da farmácia deve ser bem orientada pelo farmacêutico responsável, e o questionamento sobre as patologias apresentadas é de suma importância. Verificar se o paciente faz uso de medicações cardiovasculares é válido, pois o chá verde interfere na ação dessas substâncias, sendo aconselhável a suspensão do uso do chá verde após intervenções cirúrgicas devido a sua ação inibitória da agregação plaquetária (LOPES, 2013).

5.4 ACONSELHAMENTO FARMACÊUTICO EM SUPLEMENTAÇÃO ALIMENTAR

A comercialização de suplementos alimentares vem se tornando cada vez mais comum em farmácias, isto fez com que as indústrias farmacêuticas tomassem uma maior atenção por este setor carente de investimento. Assim, foram produzidos novos produtos suprimindo as necessidades dos atletas e aumentando ainda mais a carência de profissionais capacitados para atuar na orientação do uso correto destes produtos. Devido à livre venda de suplementos alimentares, a grande maioria faz a utilização destes produtos sem a indicação de um profissional, sendo a maior parte indicada por indivíduos que já utilizaram destes, assim expondo a pessoa a riscos devido ao uso inadequado (AGAPITO et al, 2008).

É descrito no “Código de Ética da Profissão Farmacêutica” que o farmacêutico tem total responsabilidade da promoção à saúde e do bem-estar, englobando assim a orientação do uso destes produtos, trazendo a farmacoterapia correta para a

obtenção de resultados de forma saudável. O papel do profissional farmacêutico é essencial no ato de compra do produto e de direito do consumidor, onde será realizada a orientação ao usuário sobre os riscos da dosagem inadequada e suas consequências, a interação medicamentosa que pode ocorrer como descrito anteriormente entre outros aspectos (NASCIMENTO, 2011).

O papel do farmacêutico não se restringe somente em dispensar os medicamentos e outros produtos, mas sim em realizar a Atenção farmacêutica ao consumidor. No caso dos suplementos, o profissional deve alertar que essas substâncias são compostos bioativos que possui capacidade de alterar as funções do organismo, podendo assim causar consequências positivas ou negativas. A sua interação com medicamentos podem causar mudanças na farmacocinética e farmacodinâmica do mesmo (LOPES, 2013).

Alguns pontos devem ser questionamentos ao consumidor: Escolha do suplemento; Efeitos esperados; Indicação; Utilização de medicamento regularmente; Alergias; Histórico de problema de saúde. Com essas respostas em mente, o farmacêutico tem capacidade de orientar sobre o uso ou não do suplemento, podendo indicar outro produto mais adequado e realizar a orientação final para o consumo. Com a boa orientação do profissional capacitado, o principal problema passa a ser a utilização de doses elevadas para a suposta obtenção de resultados melhores e mais rápidos, então é válido sempre afirmar sobre os riscos que podem ocorrer (LOPES, 2013).

6. CONCLUSÃO

Neste presente trabalho foi apresentado o potencial risco a saúde que o uso inadequado de suplementos alimentares pode acarretar e a importância do conhecimento sobre o tema para o profissional farmacêutico. A maior atenção sobre a nova realidade dos dias atuais sobre essas substâncias despertou a vigilância do Conselho Federal de Farmácia que abriu uma consulta pública Nº 05/2018 que “Dispõe sobre o cuidado farmacêutico relacionado a suplementos alimentares e demais categorias de alimentos na farmácia comunitária, consultório farmacêutico e estabelecimentos comerciais de alimentos e dá outras providências” ressaltando a importância do tema no âmbito farmacêutico.

A dispensação indiscriminada dessas substâncias acarreta em graves danos à saúde humana, sendo o aconselhamento farmacêutico necessário para a promoção da saúde pública sobre o uso correto dos suplementos alimentares. Na classe de suplementos a base aminoácidos, à atenção especial sobre o histórico de doenças renais, que podem ser agravadas com o uso de creatina. Este suplemento também pode causar o aumento da excreção de compostos citotóxicos (creatina: 21g/dia - 14 dias) e ser agravante da disfunção renal. O BCAA deve ter seu uso monitorado em grupos que possuem disfunção cardiovascular, podendo tornar potencial risco de doenças cardiovasculares (AVC), bem como risco ao desenvolvimento de resistência à insulina devido ao metabolismo defeituoso do BCAA, que também pode gerar disfunção neuronal resultando em doença de Alzheimer.

A classe de suplementos a base de proteína é descrita como responsável pelo aumento de ureia (40g de *whey protein*), sendo detectado o aumento de gordura quando consumida altas dosagens de *Whey Protein*. A proteína da soja gera alguns efeitos colaterais em grupos que possuem pre-disposição à câncer de mama e doenças autoimune de tireoide, também podendo gerar a baixa dos níveis de testosterona.

A classe de estimulantes e termogênicos pode tornar potencial risco à saúde de indivíduos hipertensos, pois o uso de cafeína acarreta no aumento da pressão arterial, tornando o indivíduo vulnerável ao desenvolvimento de doenças cardiovasculares. A cafeína também pode gerar a tolerância e dependência a esta substância. O chá verde é apontado como possível interação medicamentosa com

medicamentos cardiovasculares, e também agravante de hepatite e anemia ferropriva.

A atenção sobre o uso inadequado de suplementos alimentares vai além da discussão apresentada, sendo dispostas apenas as principais substâncias das classes que merecem maior destaque neste cenário, é de suma importância à atualização dos profissionais farmacêuticos nesta área de atuação, minimizando a incidência de efeitos colaterais, e buscando maximizar uso para os benefícios dos produtos.

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A mudança de hábitos para a melhoria da saúde, acompanhada da utilização de suplementos alimentares está em crescente constante. O presente trabalho deve ser visto como alerta para os usuários destas substâncias, buscando despertar a curiosidade dos indivíduos em buscar informações seguras sobre o suplemento que está sendo ingerido. Na maioria das vezes são apresentadas somente as vantagens sobre os suplementos alimentares, mascarando o potencial risco que elas podem causar quando se faz o uso inadequado e com má orientação, sendo fundamental o papel do farmacêutico neste processo. Várias substâncias ainda não se tem a garantia da segurança do seu uso em uso prolongado, expondo o usuário a quadros indesejáveis. Assim, farmacêutico deve ter noção e apoderar-se da responsabilidade acerca da dispensação dessas substâncias, se capacitando a orientação correta sobre a diversidade de suplementos e indivíduos que estão envolvidos nesse processo, direcionando o uso para o benefício do usuário e promoção à saúde pública.

REFERÊNCIAS

AGAPITO, Naraiana; D'AVILA, Natalie Martins; SILVA, Marcos Antônio Segatto. Orientação farmacêutica a praticantes de atividade física de endurance: um estudo de caso. **Revista Eletrônica de Farmácia**, v. 5, n. 3, 2008.

ALMEIDA, Camila; SANGIOVANNI, Daniela; LIBERALI, Rafaela. Cafeína: efeitos ergogênicos nos exercícios físicos. **RBNE-Revista Brasileira de Nutrição Esportiva**, v. 3, n. 15, 2012.

APARICIO, Virginia A. et al. Effects of high-whey-protein intake and resistance training on renal, bone and metabolic parameters in rats. **British Journal of Nutrition**, v. 105, n. 6, p. 836-845, 2011.

BECKER, Lenice Kappes et al. Efeitos da suplementação nutricional sobre a composição corporal e o desempenho de atletas: uma revisão. **Revista Brasileira de Nutrição Esportiva**, v. 10, n. 55, p. 93-111, 2016.

BLOOMGARDEN, Zachary. Diabetes and branched-chain amino acids: What is the link? **Journal of diabetes**, v. 10, n. 5, p. 350-352, 2018.

BOTTURA, Caio; **Manual dos suplementos**. Guia prático para a suplementação efetiva. v.1, n. 1, 2016.

BUTTS, Jessica; JACOBS, Bret; SILVIS, Matthew. Creatine use in sports. **Sports health**, v. 10, n. 1, p. 31-34, 2018.

BRASIL. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Resolução RDC nº 18, de 27 de abril de 2010. Dispõe sobre alimentos para atletas. 2010.

BRASIL. Portaria nº 32 de 13 de janeiro de 1998. Aprova o regulamento técnico para suplementos vitamínicos e ou de minerais. 1998.

BRASIL. AGENCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Farmacopeia Brasileira**, volume 1. 5ª Ed. Brasília, 2010

CAPPELLETTI, Simone et al. Caffeine: cognitive and physical performance enhancer or psychoactive drug?. **Current neuropharmacology**, v. 13, n. 1, p. 71-88, 2015.

CASTRO, Gleidson Oliveira. Suplemento alimentar: um tema para o ensino de química. 2013.

Conselho Federal de Farmácia. Consulta Pública: **Dispõe sobre o cuidado farmacêutico relacionado a suplementos alimentares e demais categorias de**

alimentos na farmácia comunitária, consultório farmacêutico e estabelecimentos comerciais de alimentos e dá outras providências. 2018.

Conselho Regional de Nutrição. Resolução CFN N 380/2005. **Dispõe sobre a definição das áreas de atuação do nutricionista e suas atribuições estabelecem parâmetros numéricos de referência, por área de atuação, e dá outras providências. VI Área de nutrição em esportes**, p. 1-45.

DOMINGUES, Sabrina Fontes; MARINS, João Carlos Bouzas. Utilização de recursos ergogênicos e suplementos alimentares por praticantes de musculação em Belo Horizonte/MG. **Fitness & performance journal**, n. 4, p. 218-226, 2007.

FAN, Frank S. Iron deficiency anemia due to excessive green tea drinking. **Clinical case reports**, v. 4, n. 11, p. 1053-1056, 2016.

FERNANDES, William Nadal; MACHADO, Jureci Siqueira. Uso de suplementos alimentares por frequentadores de uma academia do município de Passo Fundo-RS. **Revista Brasileira de Nutrição Esportiva**, v. 10, n. 55, p. 59-67, 2016.

FERRAZ, Domingues PINTO, João (2018). **Suplementos Alimentares no Feminino, Farmácia Prática**, Volume nº 22, bimestral, abril, pp. 1-8.

FERRÉ, Sergi. Mechanisms of the psychostimulant effects of caffeine: implications for substance use disorders. **Psychopharmacology**, v. 233, n. 10, p. 1963-1979, 2016.

FRANCKI, Valeska Mangini; GOLLÜCKE, Andréa Pittelli Boiago. Alimentos funcionais: introdução às principais substâncias bioativas em alimentos. In: **Alimentos funcionais: introdução às principais substâncias bioativas em alimentos**. 2005.

FRANCO, Gustavo de lima; MARIANO, Ana Claudia Marques. Suplementação de creatina eo efeito ergolítico da cafeína. **Revista Brasileira de Nutrição Esportiva**, v. 3, n. 13, p. 3, 2009.

FRID, Anders H. et al. Effect of whey on blood glucose and insulin responses to composite breakfast and lunch meals in type 2 diabetic subjects—. **The American journal of clinical nutrition**, v. 82, n. 1, p. 69-75, 2005.

GERA, Mridul; KALRA, Swati; GUPTA, Piyush. Caffeine intake among adolescents in Delhi. **Indian journal of community medicine: official publication of Indian Association of Preventive & Social Medicine**, v. 41, n. 2, p. 151, 2016.

GERLINGER, Frederico. **BCAA (aminoácido de cadeia ramificada)**. Disponível em: <<http://ciencianoexercicio.blogspot.com/2010/05/bcaa-aminoacido-de-cadeia-ramificada.html>> 2010.

GOODIN, Susan et al. Clinical and biological activity of soy protein powder supplementation in healthy male volunteers. **Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers**, v. 16, n. 4, p. 829-833, 2007.

GREENHAFF, Paul. Renal dysfunction accompanying oral creatine supplements. **The Lancet**, v. 352, n. 9123, p. 233, 1998.

GUALANO, Bruno et al. A suplementação de creatina prejudica a função renal?. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 14, n. 1, p. 68-73, 2008.

GUALANO, Bruno et al. Efeitos da suplementação de creatina sobre força e hipertrofia muscular: atualizações. **Rev Bras Med Esporte**, v. 16, n. 3, p. 219-223, 2010.

GUERRA, Ricardo Oliveira et. al. Cafeína e esporte. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 6, n. 2, p. 60-62, 2000.

GUO, Yuming et al. Green tea and the risk of prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. **Medicine**, v. 96, n. 13, 2017.

HERNANDEZ, Arnaldo José; NAHAS, Ricardo Munir. Modificações dietéticas, reposição hídrica, suplementos alimentares e drogas: comprovação de ação ergogênica e potenciais riscos para a saúde. **Rev. bras. med. esporte**, v. 15, n. 3,

supl. 0, p. 3-12, 2009.

HILL, Stephen; BOX, Wesley; DISILVESTRO, Robert A. Moderate intensity resistance exercise, plus or minus soy intake: effects on serum lipid peroxides in young adult males. **International journal of sport nutrition and exercise metabolism**, v. 14, n. 2, p. 125-132, 2004.

KASSIM, Ana Ligia Ommati; FERNANDES, Camila; RODRIGUES, Karina. Efeitos da suplementação de chá verde em indivíduos praticantes de atividade física. **RBNE-Revista Brasileira de Nutrição Esportiva**, v. 3, n. 17, 2012.

KRAEMER, William J. et al. The effects of soy and whey protein supplementation on acute hormonal responses to resistance exercise in men. **Journal of the American College of Nutrition**, v. 32, n. 1, p. 66-74, 2013.

KURZER, Mindy S. Hormonal effects of soy in premenopausal women and men. **The Journal of nutrition**, v. 132, n. 3, p. 570S-573S, 2002.

LEE, Mi Ji et al. Caffeine discontinuation improves acute migraine treatment: a prospective clinic-based study. **The journal of headache and pain**, v. 17, n. 1, p. 71, 2016.

LI, Huajie et al. Defect of branched-chain amino acid metabolism promotes the development of Alzheimer's disease by targeting the mTOR signaling. **Bioscience reports**, v. 38, n. 4, p. BSR20180127, 2018.

LI, Tao et al. Defective branched-chain amino acid catabolism disrupts glucose metabolism and sensitizes the heart to ischemia-reperfusion injury. **Cell metabolism**, v. 25, n. 2, p. 374-385, 2017.

LOPES, Mafalda Cunha de Castro Pinheiro. **Aconselhamento Farmacêutico em Suplementação Alimentar**. 2013. Tese de Doutorado. [sn].

LOTTA, Luca A. et al. Genetic predisposition to an impaired metabolism of the branched-chain amino acids and risk of type 2 diabetes: a Mendelian randomisation analysis. **PLoS medicine**, v. 13, n. 11, p. e1002179, 2016.

MACNAUGHTON, Lindsay 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**, v. 4, n. 15, 2016.

MANCINI, Edele et al. Green tea effects on cognition, mood and human brain function: A systematic review. **Phytomedicine**, v. 34, p. 26-37, 2017.

DA MATA, Guilherme Rossi; NAVARRO, Francisco. O efeito da suplementação de leucina na síntese protéica muscular. **RBNE-Revista Brasileira de Nutrição Esportiva**, v. 3, n. 17, 2012.

MCCORMACK, Shana E. et al. Circulating branched-chain amino acid concentrations are associated with obesity and future insulin resistance in children and adolescents. **Pediatric obesity**, v. 8, n. 1, p. 52-61, 2013.

Mendes, R.R.; Tirapegui, J. Creatina e atividade física. **Nutrição, Metabolismo e Suplementação na Atividade Física**. São Paulo: Atheneu, 2005.

MESAS, Arthur Eumann et al. The effect of coffee on blood pressure and cardiovascular disease in hypertensive individuals: a systematic review and meta-analysis-. **The American journal of clinical nutrition**, v. 94, n. 4, p. 1113-1126, 2011.

MESSINA, Mark; REDMOND, Geoffrey. Effects of soy protein and soybean isoflavones on thyroid function in healthy adults and hypothyroid patients: a review of the relevant literature. **Thyroid**, v. 16, n. 3, p. 249-258, 2006.

MESSINA, Mark; WU, Anna H. Perspectives on the soy–breast cancer relation-. **The American journal of clinical nutrition**, v. 89, n. 5, p. 1673S-1679S, 2009.

MOREIRA, Fernanda Pedrotti; RODRIGUES, Kelly Lameiro. Conhecimento nutricional e suplementação alimentar por praticantes de exercícios físicos. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 20, n. 5, p. 370-373, 2014.

DO NASCIMENTO GOMES, Marcelo, et al. IMPORTÂNCIA DA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA PARA USUÁRIOS DE SUPLEMENTOS ALIMENTARES PRATICANTES DE ATIVIDADES FÍSICAS EM SÃO LUIS DE MONTES BELOS, GO. **Infarma-Ciências Farmacêuticas**, 2012, 23.1/2: 51-59.

Nelson, David L.; COX, Michael M. **Princípios de bioquímica de Lehninger**. Porto Alegre: Artmed, 2011. 6. ed. Porto Alegre: Artmed, 2014.

NETO, Turíbio Leite de Barros. **Dor muscular no esporte**. Disponível em: <<http://www.medicinadoesporte.com/SistemaATP.htm>> 2014.

OLIVEIRA, Ludmila Miranda; AZEVEDO, Maíra De Oliveira; CARDOSO, Camila Kellen De Souza. Efeitos da suplementação de creatina sobre a composição corporal de praticantes de exercícios físicos: uma revisão de literatura. **Revista Brasileira de Nutrição Esportiva**, v. 11, n. 61, p. 10-15, 2017.

PAPADOPOULOU, Eleni et al. Maternal caffeine intake during pregnancy and childhood growth and overweight: results from a large Norwegian prospective observational cohort study. **BMJ open**, v. 8, n. 3, p. e018895, 2018.

PEREIRA, Marcos. **Importância da creatina nos desportos de alta intensidade**. Disponível em: <<http://nutricao.blogspot.com/2014/10/importancia-da-creatina-nos-desportos.html>> 2014.

PILLUKAT, Mike H. et al. Concentrated green tea extract induces severe acute hepatitis in a 63-year-old woman—a case report with pharmaceutical analysis. **Journal of ethnopharmacology**, v. 155, n. 1, p. 165-170, 2014.

POORTMANS, Jacques R. et al. Effect of oral creatine supplementation on urinary methylamine, formaldehyde, and formate. **Medicine and science in sports and exercise**, v. 37, n. 10, p. 1717-1720, 2005.

POORTMANS, Jacques R.; FRANCAUX, Marc. Adverse effects of creatine supplementation. **Sports Medicine**, v. 30, n. 3, p. 155-170, 2000.

DE QUEIROZ SOUSA, Marco Antonio; DE AZEVEDO, Carlos Humberto Gervazio. Suplementação de creatina e possíveis efeitos colaterais. **Revista Brasileira de Nutrição Esportiva**, v. 2, n. 9, p. 1, 2008.

ROGERO, Marcelo Macedo et al. Aspectos atuais sobre aminoácidos de cadeia ramificada e exercício físico. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas/Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 44, n. 4, p. 563-575, 2008.

RUIZ-CANELA, Miguel et al. Plasma branched chain/aromatic amino acids, enriched Mediterranean diet and risk of type 2 diabetes: case-cohort study within the PREDIMED Trial. **Diabetologia**, v. 61, n. 7, p. 1560-1571, 2018.

RUIZ-CANELA, Miguel et al. Plasma branched-chain amino acids and incident cardiovascular disease in the PREDIMED trial. **Clinical chemistry**, p. clinchem. 2015.251710, 2016.

SANTOS, Ronaldo Follmann. Propriedade protéica e calórica de suplementos alimentares a base de Whey Protein. 2015.

SAUDADES, Jéssica de Oliveira; KIRSTEN, Vanessa Ramos; OLIVEIRA, Viviani Ruffo de. Consumo de proteína do soro do leite entre estudantes universitários de porto alegre, rs. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 23, n. 4, p. 289-293, 2017.

SILVEIRA, Leonardo R.; ALVES, Armindo A.; DENADAI, Benedito S. Efeito da lipólise induzida pela cafeína na performance e no metabolismo de glicose durante o exercício intermitente. **Revista Brasileira de Ciência e Movimento**, v. 12, n. 3, p. 21-26, 2008.

DE SOUSA SILVA, Patricia; NAVARRO, Francisco. Effect of the ingestion of green tea on the fat oxidation in the sedentary and the exercise/Efeitos da ingestão de chá verde sobre a oxidação lipídica no sedentarismo e no exercício. **Revista Brasileira de Nutrição Esportiva**, v. 1, n. 3, p. 45-61, 2007.

SUKALINGAM, K. et al. An insight into the harmful effects of soy protein: A review. **La Clinica terapeutica**, v. 166, n. 3, p. 131-139, 2015.

TERJUNG, Ronald L. et al. American College of Sports Medicine roundtable. The physiological and health effects of oral creatine supplementation. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 32, n. 3, p. 706-717, 2000.

TRAN, Lisa et al. Soy extracts suppressed iodine uptake and stimulated the production of autoimmunogen in rat thyrocytes. **Experimental Biology and Medicine**, v. 238, n. 6, p. 623-630, 2013.

VALACHOVICOVA, Tatiana et al. Soy isoflavones suppress invasiveness of breast cancer cells by the inhibition of NF- κ B/AP-1-dependent and-independent pathways. **International journal of oncology**, v. 25, n. 5, p. 1389-1395, 2004.

VIEIRA, Rodolfo de Paula et al. Efeitos da suplementação oral com creatina sobre o metabolismo e a morfologia hepática em ratos. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 14, n. 1, p. 38-41, 2008.

WANG, Wei et al. Defective branched chain amino acid catabolism contributes to cardiac dysfunction and remodeling following myocardial infarction. **American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology**, v. 311, n. 5, p. H1160-H1169, 2016.

WERBA, José Pablo et al. Update of green tea interactions with cardiovascular drugs and putative mechanisms. **Journal of food and drug analysis**, 2018.

WHITT, Kerry N. et al. Cholestatic liver injury associated with whey protein and creatine supplements. In: **Seminars in liver disease**. Thieme Medical Publishers, 2008. p. 226-231.

WITARD, Oliver 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—. **The American journal of clinical nutrition**, v. 99, n. 1, p. 86-95, 2013.

XAVIER, Jéssica Mayara Gomes et al. Perfil dos consumidores de termogênicos em praticantes de atividade física nas academias de Santa Cruz do Capibaribe-PE. **Revista Brasileira de Nutrição Esportiva**, v. 9, n. 50, p. 172-178, 2015.

YOON, Mee-Sup. The emerging role of branched-chain amino acids in insulin resistance and metabolism. **Nutrients**, v. 8, n. 7, p. 405, 2016.

ZANELLI, José Carlos Sales et al. Creatina e treinamento resistido e o efeito na hidratação e massa corporal magra. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 21, n. 1, p. 27-31, 2015.

ZHENYUKH, Olha et al. Branched-chain amino acids promote endothelial dysfunction through increased reactive oxygen species generation and inflammation. **Journal of cellular and molecular medicine**, 2018.

ZILCH, Mauro Cezar et al. Análise da ingestão de proteínas e suplementação por praticantes de musculação nas academias centrais da cidade de Guarapuava-PR. **Revista Brasileira de Nutrição Esportiva**, v. 6, n. 35, p. 7, 2012.