

MÁRCIA DANIELA MOREIRA LOPES

SUPLEMENTOS ALIMENTARES TERMOGÉNICOS CONTENDO CAFEÍNA: RISCOS PARA A
SAÚDE

Universidade Fernando Pessoa

Faculdade Ciências da Saúde

Porto, 2016

MÁRCIA DANIELA MOREIRA LOPES

SUPLEMENTOS ALIMENTARES TERMOGÉNICOS CONTENDO CAFEÍNA: RISCOS PARA A
SAÚDE

Universidade Fernando Pessoa

Faculdade Ciências da Saúde

Porto, 2016

Márcia Daniela Moreira Lopes

Suplementos alimentares termogénicos contendo cafeína: riscos para a saúde

(Márcia Daniela Moreira Lopes)

assinado

Trabalho Complementar apresentado à Universidade
Fernando Pessoa como parte dos requisitos para obtenção
do grau de licenciado em Ciências da Nutrição

Orientador:

(Professor João Capela)

Agradecimentos

Em primeiro lugar gostaria de agradecer aos meus pais e ao meu irmão pelo apoio incondicional, amor, espírito de sacrifício, e pelos valores que sempre me transmitiram.

Ao meu orientador, professor João Capela por toda a orientação e disponibilidade durante a realização do trabalho complementar, foi sem dúvida uma grande ajuda.

À professora Cláudia Silva por todo o apoio e instrução ao longo de todo este percurso.

Por último, o meu mais sincero obrigado a todos os meus amigos, e ao meu namorado pela força, incentivo e companheirismo.

Índice

Resumo	7
Abstract	8
Introdução	9
Metodologia	12
Resultados	12
Discussão dos resultados.....	23
Conclusão.....	39
Bibliografia	40

Resumo

Linha geral: Aumentar o metabolismo é o objetivo primário da maioria dos suplementos alimentares termogénicos presentes no mercado, a presença da cafeína nestes suplementos tem mostrado promover a lipólise, a oxidação de gordura e com eventual perda de peso.

Objetivo: Estudar os suplementos alimentares termogénicos contendo cafeína existentes no mercado português fazendo uma comparação entre os mesmos, bem como dar a conhecer os riscos associados à toma das doses de cafeína que estes contêm.

Metodologia: Para a pesquisa científica deste trabalho, usou-se a PubMed, b-on, Science direct e google académico como bases de dados. Para a pesquisa dos suplementos alimentares referidos como termogénicos à venda em Portugal, foi efetuada uma pesquisa em pontos de venda desses produtos incluindo sítios da internet.

Resultados: Da análise do conteúdo dos suplementos existentes no mercado português resultou a compilação de 43 suplementos alimentares termogénicos contendo cafeína. A dose mediana de cafeína diária recomendada pelo fabricante é de 250mg, o limite inferior do intervalo de confiança a 95% da mediana correspondeu a 200mg e o limite superior a 400mg. Verificou-se ainda que o valor mínimo de dose diária recomendada corresponde a 64mg, pertencendo ao suplemento “Reduxdren” do produtor “FGM04”, e o valor máximo a 1920mg, no suplemento “Xcess ultra concentrate” da “Xcore”. Relativamente às quantidades presentes por cápsula/dose única, pôde-se verificar que o teor mediano de cafeína é de 100mg, o limite inferior do intervalo de confiança a 95% da mediana é de 66.7mg, e o limite superior a 112.5mg, já o valor mínimo correspondeu a 30mg no suplemento “Cutgenic for men” cujo responsável pela comercialização é a “Bodyraise” e o valor máximo a 480mg no suplemento “Xcess ultra concentrate” da “Xcore”.

Conclusão: A cafeína está presente na maioria dos suplementos alimentares termogénicos, pela sua capacidade em promover a excitabilidade do sistema nervoso, (17, 26) e pela sua capacidade em promover a termogénese que ocorre principalmente pela sua aptidão em se ligar aos recetores de adenosina no cérebro, primariamente A₁ e A_{2a}, sendo um antagonista (10, 13, 18, 19, 21, 24, 27, 28, 29, 30). Para consumidores habituais de cafeína pensa-se que a dose diária não deve exceder os 400mg, porém neste estudo verificou-se que 11 suplementos excedem este valor, e para consumidores não habituais de cafeína a dose máxima recomendada é de 200mg/dia e constatou-se que 26 dos 43

suplementos excediam esta quantidade (18, 35). A presença de cafeína nos suplementos parece contribuir para a perda de peso, no entanto existem poucos estudos que comprovem a sua segurança, revelando assim que mais pesquisas nesta área são necessárias.

Palavras-chave: Suplemento alimentar; termogénese; cafeína; perda de peso; nutrição.

Abstract

Background: Increased metabolism is the primary goal of most thermogenic supplements on the market, the presence of caffeine in these supplements has been shown to promote lipolysis, fat oxidation and possible weight loss.

Objective: To study the thermogenic supplements containing caffeine existing in the Portuguese market by making a comparison between them and bringing to light the facts and risks associated with taking the doses of caffeine they contain.

Methodology: It was used for scientific research PubMed, b-on, Science direct and Academic Google as databases. For the research of dietary supplements that are for sale in Portugal and were mentioned as thermogenic, it was carried out a investigation at selling points of these products, including the internet.

Results: The analysis of the existing supplements in the Portuguese market resulted in the compilation of 43 thermogenic supplements containing caffeine. The median daily dosage of caffeine recommended by the manufacture is 250mg, the lowest limit of the confidence interval to 95 % of the median corresponded to 200mg and the highest limit corresponded to 400mg. It was also found that the minimum daily dose recommended corresponds to 64mg, belonging to supplement “Reduxdren” producer “FGM04” and 1920mg at maximum value, belonging to supplement “Xcess ultra concentrate” of “Xcore”. In regard to the quantities present per capsule/single dose, the caffeine content is 100mg median, the lower confidence interval of 95% of the median limit is 66.7mg and the upper limit is 112.5mg, in comparison to the minimum value corresponding to 30mg in the supplement “Cutgenic for men” whose “Bodyraise” is responsible for marketing and the maximum amount in the supplement “Xcess ultra concentrate” from “Xcore”.

Conclusion: Caffeine is present in most thermogenic supplements for their ability to promote the excitability of the nervous system (17, 26), and its capacity to promote thermogenesis which occurs primarily by its ability to bind to adenosine receptors in the brain, primarily A₁ e A_{2a}, acting as an antagonist (10, 13, 18, 19, 21, 24, 27, 28, 29, 30). For regular consumers of caffeine it is believed that the daily dose should not exceed 400mg, but in this study it was found that 11 supplements exceed this value, and for non-caffeine usual consumers the maximum dose recommended is 200mg/day, and it was found that 26 of the 43 supplements exceed this quantity (18, 35). The presence of caffeine in supplements seems to contribute to weight loss, however there are few studies that prove its safety, thus revealing that further research is needed.

Keywords: Dietary supplement; thermogenesis; caffeine; weight loss; nutrition.

Introdução

Nos dias de hoje, a obesidade é considerada a epidemia do século XXI, sendo que mais de 1,6 bilhões de adultos sofre de excesso de peso e pelo menos 400 milhões de pessoas são obesas (1, 2). Esta elevada prevalência potencia o desenvolvimento de doenças crônicas que incluem hipertensão, resistência à insulina, diabetes mellitus tipo II (DM tipo II), arteriosclerose, certos tipos de cancro, doença coronária e síndrome metabólica, sendo que a obesidade é o maior fator de risco para o desenvolvimento desta síndrome (1, 3, 4, 5, 6). Prevê-se grosseiramente que 85% dos americanos adultos vão ter excesso de peso, ou vão ser obesos em 2030 (7).

A obesidade é uma morbidade evitável com comportamentos, intervenções cirúrgicas e farmacológicas disponíveis atualmente. O aumento da incidência da obesidade ou do excesso de peso levam à procura de produtos que promovam a perda de peso. Os consumidores vêm nestes produtos uma forma simples, rápida e fácil de perda de peso, acreditando frequentemente que são absolutamente seguros (2, 8). As principais razões que levam a população a consumir suplementos de perda de peso incluem: estigma social da obesidade, benefícios para a saúde, solução milagrosa para a perda de peso, o acesso é mais fácil do que consultar um médico ou nutricionista, disponível facilmente sem a necessidade de prescrição e menos exigências nas mudanças do estilo de vida que incluem a dieta e o exercício físico (9). Esta suposição errada conjugada com o fácil

acesso e publicidade agressiva contribuem para a elevada popularidade dos suplementos dietéticos, apesar de que uma dieta saudável em conjunto com a prática de atividade física são as melhores ferramentas para a redução do excesso de peso e dos riscos que a obesidade acarreta para a saúde (2, 10). Contudo, encontrar segurança e eficácia nos métodos para redução de peso é essencial, porém nem em todos os suplementos isto acontece (4, 8).

De acordo com o decreto-lei nº136/2003 de 28 de junho, Portugal define os suplementos alimentares como "*Géneros alimentícios que se destinam a complementar o regime alimentar normal e que constituem fontes concentradas de determinados nutrientes ou outras substâncias com efeito nutricional ou fisiológico, estemes ou combinados. Comercializados de forma doseada; apresentação: cápsulas, pastilhas, comprimidos, pílulas, frascos com conta-gotas, etc. Destinam-se a ser tomados em unidades medidas de quantidade reduzida. Podem conter: vitaminas, minerais, aminoácidos, ácidos gordos essenciais, fibras, plantas e extratos de plantas.*" O rótulo de suplemento alimentar está obrigado a conter as seguintes menções: "*denominação de venda (suplemento alimentar), designação das categorias de nutrientes que caracterizam o produto, toma diária recomendada do produto, advertência de que não deve ser excedida a toma diária indicada, indicação de que não são substitutos de um regime alimentar variado, advertência de que os produtos devem ser guardados fora do alcance das crianças*".

Os suplementos dietéticos comerciais alegam muitas vezes estimular o metabolismo e causar rápida perda de peso e/ou gordura, enquanto poucos estudos comprovam estes factos (7). Uma das mais populares categorias de suplementos dietéticos é frequentemente referida como "queimador de gordura", este termo é usado para descrever os suplementos alimentares termogénicos. Os suplementos que se intitulam como termogénicos são aqueles que alegam promover a perda de peso pelo aumento do gasto energético, aumento da oxidação de gordura e diminuição do apetite, aumentando também a performance durante o exercício físico (11, 12, 13). Frequentemente, estes suplementos contêm vários ingredientes, cada um com um mecanismo de ação distinto, alegando que um composto singular ou a combinação destas substâncias terá efeitos termogénicos. A lista de suplementos que alega aumentar ou promover o metabolismo das gorduras é longa. Os suplementos mais populares incluem

a presença de cafeína, carnitina, chá verde, ácido linoleico conjugado, forskolina, crômio, fucoxantina e sinefrina (12).

A cafeína é adicionada à maioria dos suplementos termogênicos devido à sua capacidade em aumentar o metabolismo, promover a lipólise e a oxidação de gordura, e aumentar a força muscular (15, 16, 17). Quando consumida em doses moderadas tem mostrado aumentar o desempenho físico e mental, tornando-a assim o composto ideal para combater a fadiga (17). Será importante referir que nos últimos anos alguns dos ingredientes considerados termogênicos têm mostrados não ser seguros para o consumo humano e por isso retirados do mercado como é o caso da efedrina. É importante assim verificar a segurança destes suplementos juntamente com o seu consumo crônico (8).

A cafeína, ou 1,3,7-trimetilxantina, é utilizada há milhares de anos e é uma das substâncias farmacologicamente ativas mais consumidas do mundo (18). Pode-se encontrar em bebidas comuns incluindo o café, chá, refrigerantes, chocolate e numa variedade de medicações e suplementos dietéticos (19, 20).

O café apareceu no século IX na Etiópia quando um pastor começou a consumir grãos de café selvagens depois de observar que ficava com mais energia depois do seu consumo. Por volta do ano de 1800 as bebidas com café começaram a aparecer com a introdução do Dr. Pepper®, seguindo-se a Coca-Cola® e a Pepsi-Cola® (18). As bebidas contendo cafeína tiveram um enorme crescimento durante a segunda metade do século XX com um aumento da popularidade, este aumento inspirou a chegada das bebidas energéticas, que se tornaram muito prevalentes. Hoje em dia, aproximadamente 80% da população mundial consome produtos com cafeína todos os dias (17, 18). A cafeína é um alcalóide natural encontrado em quantidades variadas em grãos, folhas e frutos de mais de 60 plantas. Algumas das fontes mais comuns de cafeína são as sementes de cola (*Cola acuminata*), cacau (*Theobroma cacao*), erva mate (*Ilex paraguarensis*) e bagas de guaraná (*Paullinia cupana*), contudo, o café verde (*Coffea arabica* e *Coffea robusta*), e folhas de chá (*Camelia sinensis*) são as fontes primárias de cafeína. O teor de cafeína poderá variar de acordo com a variedade da planta, condições de crescimento ambiental, ou o método de preparação utilizado (18).

Os estudos têm mostrado que o consumo de cafeína pode induzir a termogênese e suprimir o apetite em parte pela ativação do Sistema Nervoso Simpático (SNS), reduzindo assim a fome, promovendo a saciedade e estimulando o gasto energético pelo aumento da oxidação de gordura (21). Contudo, quando a cafeína está combinada com outras

substâncias parece ser mais eficaz no aumento da taxa metabólica do que a suplementação apenas com cafeína (12, 15, 22).

Metodologia

Para a pesquisa dos suplementos alimentares referidos como termogénicos à venda em Portugal, foi efetuada uma pesquisa em pontos de venda desses produtos incluindo sítios da internet. A informação contida nos rótulos dos suplementos foi cautelosamente avaliada e compilada, tendo sido obtida junto dos sítios da internet da empresa prozis principalmente (www.prozis.com), porém também se obteve informação do site zumbu (www.zumbu.com), nutribody (www.nutribody.pt), forma fit (www.formafit.pt), e enetural (www.enetural.com), mas também de pontos de venda físicos como farmácias e ervanárias. Para informatização dos dados, foi criada uma base de dados, no programa Numbers (versão 3.6 para OSX).

Para a pesquisa científica deste trabalho, usou-se a PubMed, b-on, Science direct e google académico como bases de dados. As palavras-chave utilizadas foram “caffeine supplementation”, “caffeine thermogenesis” “caffeine thermogenic effects” e “caffeine effects”. Os critérios de seleção dos artigos cingiram-se ao espaço temporal (últimos 15 anos), e a artigos gratuitos para visualização, dos quais se utilizaram para este trabalho 38 artigos.

Resultados

Da análise do conteúdo dos suplementos existentes no mercado português resultou a compilação de 43 suplementos alimentares termogénicos contendo cafeína. A descrição do conteúdo referido pelas empresas no rótulo destes suplementos encontra-se inscrito na tabela 1. Devido ao facto de se terem obtido muitos ingredientes, cerca de 170, existiu a necessidade de os agrupar para se tornar mais simples e objetiva a interpretação da tabela, obtendo-se assim o grupo dos “ingredientes contendo cafeína” que inclui a cafeína anidra, extrato de café verde e extrato de chá verde por serem ingredientes com maior quantidade de cafeína, “minerais”, “aminoácidos e derivados”, “complexo vegetal” que contém os

ingredientes à base de plantas, “vitaminas” e “outros ingredientes”. É importante realçar que os valores apresentados na tabela 1, com exceção da cafeína, referem-se à quantidade de determinado ingrediente presente por dose única, e não por total diário. No objecto principal deste estudo, para a cafeína anidra optou-se por colocar a quantidade por cápsula, e o total diário recomendado.

Suplemento (produtor/responsável pela comercialização)	Dose (total diário recomendado)	Ingredientes contendo cafeína			Minerais			Aminoácidos e derivados					
		Cafeína anidra	Extrato de café verde (<i>Coffea canephora robusta</i>)	Extrato de chá verde (<i>Camellia sinensis</i>)	Crômio	Iodo	Potássio	L-Tirosina	N-Acetil L-Tirosina	Taurina	Bitartarato de colina	L-Carnitina	Acetil L-Carnitina
1. Cutgenic for Men (Bodyraise)	1 cápsula (3 vezes ao dia)	30mg/cápsula (total diário: 90mg)	-	-	77µg (cloreto de crômio)	-	-	100mg	-	-	-	-	166mg
2. Hydroxycut hardcore elite (Muscletech)	2 cápsulas (2 vezes ao dia)	125mg/cápsula (total diário: 500mg)	200mg (fornecendo 45% de ácido clorogénico)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3. Lipo-6 black ultra concentrate (Nutrex)	1 cápsula (2 vezes ao dia)	250mg/cápsula (total diário: 500mg)	-	-	-	-	-	-	110mg	-	-	-	-
4. Hidroxycut hardcore next gen (Muscletech)	2 cápsulas (2 vezes ao dia)	125mg/cápsula (total diário: 500mg)	200mg (fornecendo 45% de ácido clorogénico)	150mg (folha) (padronizado para EGCG)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
5. Thermo Detonator (Grenade)	2 cápsulas (2 vezes ao dia)	112.5mg/cápsula (total diário: 450mg)	10mg	500mg	-	-	-	-	-	-	-	-	-
6. Hydroxycut SX-7 (Muscletech)	1 cápsula (3 vezes ao dia)	135mg/cápsula (total diário: 405mg)	400mg	25mg (extrato de folha)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
7. LIPO-6 (Nutrex)	1 cápsula líquida (3 vezes ao dia)	100mg/cápsula (total diário: 300mg)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
8. Thermo Drine (Biotech USA)	3 cápsulas ao dia	33.3mg/cápsula (total diário: 100mg)	-	315mg (80% polifenóis)	210µg	-	-	-	-	-	-	-	-
9. Thermo Shape 2.0 (Activlab)	3 cápsulas ao dia	66.7mg/cápsula (total diário: 200mg)	-	200mg de extrato de chá verde + 90mg de EGCG	40µg	-	-	100mg	-	-	-	300mg	-
10. Extreme Cut Explosion (GoldNutrition)	2 cápsulas (2 vezes ao dia)	100mg/cápsula (total diário: 400mg)	-	260mg (80% polifenóis)	80µg	75µg	-	-	-	-	-	-	-
11. Extreme Cut Explosion Woman (GoldNutrition)	2 cápsulas (2 vezes ao dia)	57mg/cápsula (total diário: 228mg)	-	250mg (80% polifenóis, 45% EGCG, 5% cafeína)	100µg	200 µg	-	-	-	-	-	-	-
12. Green Coffee & Ketones Complex (Vitalabs)	1 cápsula (2 vezes ao dia)	50mg/cápsula (total diário: 100mg)	400mg (padronizado para 50% de ácido clorogénico)	50mg (98% polifenóis, 70% catequinas, EGCG 45%, 6% cafeína)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
13. Raspberry Ketone Complex (Vitalabs)	2 cápsulas (2 vezes ao dia)	50mg/cápsula (total diário: 200mg)	-	200mg (50% de extrato)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
14. Re-Style (Scitec)	2 cápsulas (3 vezes ao dia)	39.5mg/cápsula (total diário: 237mg)	-	100mg	66µg de picolinato de crômio + 8µg de crômio	-	220mg	-	-	-	-	-	-
15. Lipo-6 Unlimited (Nutrex)	1 doseador (2 vezes ao dia)	250mg/doseador (total diário: 500mg)	-	-	-	-	-	-	300mg	-	-	-	-
16. Black Ops (Grenade)	2 saquetas (2 vezes ao dia)	147.5mg/saqueta (total diário: 590mg)	-	100mg	20µg	-	-	-	-	275mg	-	-	-
17. Thermo Drine Pro (Biotech USA)	2 cápsulas ao dia	130mg/cápsula (total diário: 260mg)	100mg	-	-	-	-	-	200mg	-	83.60mg	-	-
18. Thermo Drine Liquid (Biotech USA)	1 dose ao dia	80mg/dose (total diário: 80mg)	-	50mg	-	-	-	-	-	100mg	115mg	300mg	-

Suplemento (produtor/responsável pela comercialização)	Complexo vegetal										Vitaminas		
	Cetonas de framboesa	Dente de leão (<i>Taraxacum officinale</i>)	Erva-mate (<i>Ilex paraguariensis</i>)	Extrato de gengibre (<i>Zingiber officinale</i>)	Extrato de guaraná (<i>Paullinia Cupana</i>)	<i>Garcinia cambogia</i>	Bioperina	<i>Coleus forskohlii</i> (raiz) (com forskolina)	Laranja amarga (<i>Citrus aurantium</i>)	Pimenta Cayenne (<i>Capsicum annum</i>)	Vitamina B1 (Tiamina)	Vitamina B2 (Riboflavina)	Vitamina B3 (Niacina)
1. Cutgenic for Men (Bodyraise)	-	25mg (dente de leão 16%)	50mg	-	-	-	2mg	-	2mg	-	-	-	-
2. Hydroxycut hardcore elite (Muscletech)	-	-	-	-	-	-	5mg (pimenta preta 95% piperina) (fruto)	-	-	5mg	-	-	-
3. Lipo-6 black ultra concentrate (Nutrex)	-	-	-	-	100mg	-	5mg (piper negrum) (fruto)	-	60mg (<i>Citrus aurantium</i>)	5mg	-	-	-
4. Hidroxycut hardcore next gen (Muscletech)	-	-	-	40mg (raiz)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
5. Thermo Detonator (Grenade)	-	-	-	-	-	-	-	-	420mg (casca)	200mg	-	-	-
6. Hydroxycut SX-7 (Muscletech)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
7. LIPO-6 (Nutrex)	-	-	-	-	-	-	2.50mg (piper negrum) (fruto)	50mg	100mg (<i>Citrus aurantium</i>)	-	-	-	-
8. Thermo Drine (Biotech USA)	-	-	125mg (5% de cafeína)	-	-	50mg	-	-	-	-	-	-	-
9. Thermo Shape 2.0 (Activlab)	-	-	-	-	-	150mg de <i>Garcinia cambogia</i> + 90mg de extrato de <i>Garcinia cambogia</i> (ácido hidroxicitrico)	5mg de extrato de pimenta negra + 4.70mg de piperina	-	300mg (extrato de laranja amarga)	100mg	-	-	-
10. Extreme Cut Explosion (GoldNutrition)	-	-	-	-	-	-	-	160mg (10% de forskolina)	-	-	-	-	-
11. Extreme Cut Explosion Woman (GoldNutrition)	-	-	40mg (extrato) (0.2-0.5% de cafeína)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
12. Green Coffee & Ketones Complex (Vitalabs)	100mg	-	-	-	-	50mg	-	-	-	-	-	-	-
13. Raspberry Ketone Complex (Vitalabs)	300mg	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
14. Re-Style (Scitec)	-	-	-	-	100mg	214mg (60% ácido hidroxicitrico)	-	-	250mg (<i>Citrus aurantium</i> 4% sinefrina)	7mg	-	-	-
15. Lipo-6 Unlimited (Nutrex)	-	-	-	-	100mg (22% de cafeína)	-	-	-	60mg (extrato de <i>Citrus aurantium</i>)	-	-	-	-
16. Black Ops (Grenade)	-	-	-	-	-	-	5mg	-	-	250mg	-	-	15mg
17. Thermo Drine Pro (Biotech USA)	-	30mg	-	-	-	-	-	130mg	-	-	-	-	21mg
18. Thermo Drine Liquid (Biotech USA)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.42mg	0.48mg	5.40mg

Suplemento (produtor/responsável pela comercialização)	Vitaminas						Outros ingredientes			
	Vitamina B5 (Ácido pantotênico)	Vitamina B6 (Piridoxina)	Vitamina B9 (Ácido fólico)	Vitamina B12 (Cianocobalamina)	Vitamina C (Ácido ascórbico)	Vitamina E	ALA (Ácido alfa-lipóico)	Resveratrol	CLA (Ácido linoleico conjugado)	Outros
1. Cutgenic for Men (Bodyraise)	2mg	-	-	-	-	-	-	8.30mg	-	33mg de β-esteróis, 100mg de extrato de feijão branco, 25mg de gugul (<i>Commiphora mukul</i>).
2. Hydroxycut hardcore elite (Muscletech)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	100mg de extrato de cacau (padronizado para 6% de teobromina), 100mg de L-Carnitina L-Tartarato, 100mg de L-Teanina.
3. Lipo-6 black ultra concentrate (Nutrex)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4. Hidroxycut hardcore next gen (Muscletech)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	50mg de extrato de <i>Scutellaria lateriflora</i> , 50mg de extrato de <i>Salvia vermelha</i> , 500mg de L-Ornitina clorohidrato.
5. Thermo Detonator (Grenade)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	25mg de fenilalanina.
6. Hydroxycut SX-7 (Muscletech)	-	-	-	-	-	-	25mg	-	-	100mg de <i>Myristica fragans</i> (noz moscada silvestre), 50mg de <i>Salvia officinalis</i> , 25mg de <i>Theobroma cacao</i> (semente).
7. LIPO-6 (Nutrex)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	10mg de gugul (<i>Commiphora mukul</i>).
8. Thermo Drine (Biotech USA)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	50mg de extrato de salgueiro branco (15% de salicina), 50mg de extrato de sementes de cola nítida (50% de cafeína), 850mg de tartarato de L-Carnitina.
9. Thermo Shape 2.0 (Activlab)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.30mg de capsaicina.
10. Extreme Cut Explosion (GoldNutrition)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	200mg de acetil L-Tirosina, 30mg de β-Sitosterol, 30mg de fenilalanina, 100µg de selênio, 160mg de extrato de <i>Rhodolia rosea</i> , 100mg de tirosina.
11. Extreme Cut Explosion Woman (GoldNutrition)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	150mg de extrato de cavalinha, 100mg de damiana (4:1), 150mg de melão amargo, 140mg de <i>Fucus vesiculosus</i> (0.2% de iodo), 150mg de <i>Lagerstroemia speciosa</i> , 100mg de <i>Magnolia officinalis</i> , 100mg de <i>Phelodendron amurense</i> (5:1).
12. Green Coffee & Ketones Complex (Vitalabs)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
13. Raspberry Ketone Complex (Vitalabs)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
14. Re-Style (Scitec)	-	-	-	-	-	-	66mg	-	100mg	86mg de fósforo, 1100mg de L-Carnitina L-Tartarato, 220mg de sódio, 300mg de tirosina.
15. Lipo-6 Unlimited (Nutrex)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
16. Black Ops (Grenade)	-	5mg	-	-	-	-	-	-	-	20mg de alga azul-verde, 20mg de N-Metil tiramina, 220mg de colina.
17. Thermo Drine Pro (Biotech USA)	-	4mg	-	330µg	-	-	-	-	-	40mg de bagas de açaí (<i>Euterpe oleracea</i>), 4mg de capsaicina, 30mg de extrato do fruto <i>Crataegus laevigata</i> , 60mg de extrato de <i>Auricularia polytricha</i> , 10mg de extrato de <i>Ginkgo biloba</i> , 30mg de <i>Emblica officinalis</i> , 200mg de pimento vermelho, 48mg de polifenóis, 100mg de <i>Theobroma cacao</i> (semente), 30mg de <i>Withania somnifera</i> , 30mg de <i>Wakame feoficea</i> marinha, 40mg de extrato de <i>Rhodolia rosea</i> .
18. Thermo Drine Liquid (Biotech USA)	-	0.60mg	60µg	0.38µg	-	3mg	-	-	-	1.80mg de cálcio-vitamina B5 (ácido pantotênico de cálcio), 50mg de glucuronolactona, 45mcg de biotina, 50mg de inositol, 50mg de inulina.

Suplemento (produtor/responsável pela comercialização)	Dose (total diário recomendado)	Ingredientes contendo cafeína			Minerais			Aminoácidos e derivados					
		Cafeína anidra	Extrato de café verde (<i>Coffea canephora robusta</i>)	Extrato de chá verde (<i>Camellia sinensis</i>)	Crômio	Iodo	Potássio	L- Tirosina	N- Acetil L- Tirosina	Taurina	Bitartrato de colina	L- Carnitina	Acetil L- Carnitina
19. Unidyne (Universal)	2 cápsulas (2 vezes ao dia)	100mg/cápsula (total diário: 400mg)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
20. Ripped Fast (Universal)	4 cápsulas ao dia	31.25mg/cápsula (total diário: 125mg)	-	250mg	200µg	-	-	-	-	-	-	-	-
21. Extreme Cut Ripped Drainer (GoldNutrition)	1 ampola ao dia diluída em 1L de água	100mg/ampola (total diário: 100mg)	100mg	500mg	-	-	33.3mg	-	-	-	-	-	-
22. Grenade Killa Ketones (Grenade)	2 cápsulas ao dia	100mg/cápsula (total diário: 200mg)	50mg	-	166.67µg (picolinato de crômio)	-	-	-	-	-	-	50mg	-
23. Machine Man Burner (Avtivlab)	2 cápsulas (2 vezes ao dia)	39mg/cápsula (total diário: 156mg)	-	111.5mg de extrato de chá verde + 50mg de EGCG	100µg	75µg	-	100mg	-	250mg	-	250mg	-
24. The Ripper (Cobra Labs)	1 doseador (2 vezes ao dia)	200mg/ doseador (total diário: 400mg)	-	-	100µg (picolinato de crômio)	-	-	-	-	-	-	-	-
25. Ripped Burn (SELF Omninutrition)	4 cápsulas ao dia	75mg/cápsula (total diário: 300mg)	50mg	360mg de extrato de chá verde + 120mg de EGCG	-	-	-	-	-	-	400mg	-	-
26. Ripped Freak (Pharma Freak)	1 cápsula (2 vezes ao dia)	350mg/cápsula (total diário: 700mg)	-	100mg de extrato de chá verde + 70mg de catequinas do chá verde + 45mg de EGCG	-	-	-	-	-	-	-	-	-
27. Desert (Biotech USA)	3 cápsulas ao dia	50mg/cápsula (total diário: 150mg)	-	-	-	-	300mg (sulfato de potássio)	-	-	-	-	-	-
28. Thermofusion (Reflex)	4 cápsulas ao dia	37.50mg/cápsula (total diário: 150mg)	-	300mg	100µg	-	-	-	-	-	-	-	500mg
29. Thermo X (Scitec)	3 cápsulas ao dia	60mg/cápsula (total diário: 180mg)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
30. Lipitek (Easy Body)	3 cápsulas (2 vezes ao dia)	32mg/cápsula (total diário: 192mg)	-	300mg	36µg	-	-	-	-	-	-	-	-
31. Thermo Stim Hardcore (Olimp)	1 cápsula (2 vezes ao dia)	125mg/cápsula (total diário: 250mg)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
32. LipoBurn (FA Engineered Nutrition)	2 cápsulas ao dia	100mg/cápsula (total diário: 200mg)	-	92mg	60 µg	-	-	-	-	-	-	-	234mg
33. Fit 'N' Fast (SELF Omninutrition)	2 cápsulas ao dia	125mg/cápsula (total diário: 250mg)	-	500mg de extrato de chá verde + 300mg de EGCG	-	225µg (iodeto de potássio)	-	-	-	-	250mg	-	-
34. Xtreme Thyroburn (FA Engineered Nutrition)	2 cápsulas ao dia	100mg/cápsula (total diário: 200mg)	-	140mg	-	-	-	-	-	-	-	-	-
35. Reduxdren (FGM04)	Uma dose (2 vezes ao dia)	32mg/dose (total diário: 64mg)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Suplemento (produtor/responsável pela comercialização)	Complexo vegetal										Vitaminas		
	Cetonas de framboesa	Dente de leão (<i>Taraxacum officinale</i>)	Erva-mate (<i>Ilex paraguariensis</i>)	Extrato de gingibre (<i>Zingiber officinale</i>)	Extrato de guaraná (<i>Paullinia Cupana</i>)	<i>Garcinia cambogia</i>	Bioperina	<i>Coleus forskohlii</i> (raiz) (com forskolina)	Laranja amarga (<i>Citrus aurantium</i>)	Pimenta Cayenne (<i>Capsicum annuum</i>)	Vitamina B1 (Tiamina)	Vitamina B2 (Riboflavina)	Vitamina B3 (Niacina)
19. Unidyne (Universal)	-	-	-	50mg	-	-	-	100mg	167mg (extrato de laranja amarga 6% sinefrina)	-	-	-	-
20. Ripped Fast (Universal)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
21. Extreme Cut Ripped Drainer (GoldNutrition)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
22. Grenade Killa Ketones (Grenade)	150mg	-	-	-	-	50mg	-	-	-	-	-	0.70mg	8mg
23. Machine Man Burner (Avtivlab)	-	75mg (extrato)	-	-	100mg	83.5mg (com 50mg de ácido hidroxícitrico)	2.65mg de extrato de pimenta preta + 2.5mg de piperina	-	168mg (extrato de laranja amarga)	50mg	0.55mg	0.70mg	8mg
24. The Ripper (Cobra Labs)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
25. Ripped Burn (SELF Ominutrition)	-	-	600mg (extrato)	-	-	-	8mg (extrato de pimenta preta)	300mg	-	100mg	-	-	-
26. Ripped Freak (Pharma Freak)	-	-	-	-	-	-	-	-	30mg (casca de laranja amarga)	100mg	-	-	-
27. Desert (Biotech USA)	-	450mg	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
28. Thermofusion (Reflex)	-	-	-	-	-	-	5mg (piperina)	-	-	200mg (extrato)	-	-	-
29. Thermo X (Scitec)	-	-	-	-	-	300mg (60% de ácido hidroxícitrico)	-	-	-	-	-	-	-
30. Lipitek (Easy Body)	-	150mg (extrato)	375mg	-	300mg	-	-	-	-	-	-	-	-
31. Thermo Stim Hardcore (Olimp)	14.70mg	-	-	60mg de gengibre + 3mg de gingeróis (da raiz de gingibre)	184mg	-	4mg de extrato de pimenta negra + 3.80mg de piperina	-	-	45mg	-	-	16mg
32. LipoBurn (FA Engineered Nutrition)	-	-	16mg	20mg (extrato da raiz de gengibre)	16mg	-	6mg (extrato de pimenta negra)	-	-	-	-	-	-
33. Fit 'N' Fast (SELF Ominutrition)	500mg	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
34. Xtreme Thyroburn (FA Engineered Nutrition)	-	-	-	50mg	120mg	-	5mg (extrato de pimenta negra)	-	134mg de casca de laranja amarga + 13.60mg de sinefrina	50mg (extrato)	-	-	-
35. Reduxdren (FGM04)	-	200mg	-	-	200mg	200mg	-	-	200mg de extrato de <i>Citrus aurantium</i> + 12mg de sinefrina	-	-	-	-

Suplemento (produtor/responsável pela comercialização)	Vitaminas						Outros ingredientes			
	Vitamina B5 (Ácido pantoténico)	Vitamina B6 (Piridoxina)	Vitamina B9 (Ácido fólico)	Vitamina B12 (Cianocobalamina)	Vitamina C (Ácido ascórbico)	Vitamina E	ALA (Ácido alfa-lipóico)	Resveratrol	CLA (Ácido linoleico conjugado)	Outros
19. Unidyne (Universal)	40mg	-	-	-	-	-	-	-	-	50mg de citrilene (ácido hidroxicitrico), 105mg de extrato de salgueiro branco (15% de salicina), 50mg de isoflavonol.
20. Ripped Fast (Universal)	-	2mg	-	-	-	-	-	-	-	-
21. Extreme Cut Ripped Drainer (GoldNutrition)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	50mg de extrato de urtiga, 25mg de melão picante.
22. Grenade Killa Ketones (Grenade)	-	0.70mg	-	-	-	-	-	-	100mg	100mg de Aloe ferox, 50mg de bagas de açaí (<i>Euterpe oleracea</i>), 100mg de bisglicinato de magnésio, 100mg de manga africana, 25µg de biotina, 100mg de feijão branco.
23. Machine Man Burner (Avtivlab)	3mg	-	100µg	1.25µg	-	-	50mg	-	-	0.15mg de capsaicina, 75mg de extrato de cavalinha, 100mg de frutooligosacarídeos, 75mg de extrato de <i>Fucus vesiculosus</i> , 50mg de L-Fenilalanina, 75mg de L-Triptofano, 100mg de quitosana, 25µg de biotina, 25mg de inositol, 100mg de inulina.
24. The Ripper (Cobra Labs)	4mg	-	-	25µg	45mg	-	-	-	-	-
25. Ripped Burn (SELF Omninutrition)	-	4mg	200µg	-	-	-	-	-	-	100mg de halostem, 40mg de <i>Wakame feoficea</i> marinha, 400mg de inositol, 200mg de <i>Rhodolia rosea</i> .
26. Ripped Freak (Pharma Freak)	-	0.70mg	-	-	40mg	-	-	-	-	30mg de oliveira (<i>Olea europaea</i>), 2.50µg de vitamina D (colecalférol).
27. Desert (Biotech USA)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	180mg de fruta artificial em pó (<i>Juniperus communis</i>), 300mg de óxido de magnésio, 300mg de salsa (<i>Petroselinum crispum</i>).
28. Thermofusion (Reflex)	-	-	-	-	-	-	200mg	-	-	500mg de DL-Fenilalanina, 300mg de colina, 500mg de tartarato de L-Carnitina.
29. Thermo X (Scitec)	-	-	-	-	-	-	150mg	-	-	600mg de tirosina, 300mg de tartarato de L-Carnitina.
30. Lipitek (Easy Body)	-	-	-	-	-	-	-	36.80mg	-	300mg de capsimax, 94mg de cálcio, 37.50µg de extrato de romã.
31. Thermo Stim Hardcore (Olimp)	-	-	-	-	40mg	-	-	-	-	3.60mg de capsaicina, 70mg de extrato de cacau, 15mg de extrato de framboesa, 150mg de sinetrol, 16.80mg de teobromina.
32. LipoBurn (FA Engineered Nutrition)	-	4mg	200µg	2µg	40mg	16mg	-	-	16mg	6mg de β-Sitosterol, 6mg de Coenzima Q10, 2mg de manganésio, 18mg de óleo de palmiste, 16mg de óleo MCT, 6mg de teobromina.
33. Fit 'N' Fast (SELF Omninutrition)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	150mg de piri-piri em pó, 82.50mg de colina.
34. Xtreme Thyroburn (FA Engineered Nutrition)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	50mg de extrato de semente de cacau.
35. Reduxdren (FGM04)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.75mg de fucoxantina, 7.50mg de fucopure (<i>Undaria pinnatifida</i> , 10% em fucoxantina), 200mg de maltodextrina de bétula alba, 50mg de rizoma (5% em ruscogenina), 8mg de inulina, 120mg de ácido hidroxicitrico.

Suplemento (produtor/responsável pela comercialização)	Dose (total diário recomendado)	Ingredientes contendo cafeína			Minerais			Aminoácidos e derivados					
		Cafeína anidra	Extrato de café verde (<i>Coffea canephora robusta</i>)	Extrato de chá verde (<i>Camellia sinensis</i>)	Crômio	Iodo	Potássio	L-Tirosina	N-Acetil L-Tirosina	Taurina	Bitartarato de colina	L-Carnitina	Acetil L-Carnitina
36. Burner (QNT Sport)	3 cápsulas ao dia	70.3mg/cápsula (total diário: 211mg)	-	-	18µg de crômio +144µg de picolinato de crômio	-	-	150mg	-	-	-	300mg	-
37. Scorch (MAN)	3 cápsulas (2 vezes ao dia)	66.7mg/cápsula (total diário: 400mg)	-	250mg de extrato de chá verde + 25mg de EGCG	-	-	-	-	-	-	-	-	-
38. Lipodex (All stars)	2 cápsulas (2 vezes ao dia)	74.7mg/cápsula (total diário: 298.8mg)	-	-	-	-	-	100mg	-	50mg	-	-	-
39. Xcess (Xcore)	2 cápsulas (2 vezes ao dia)	100mg/cápsula (total diário: 400mg)	-	100mg	-	-	-	150mg	-	-	-	-	-
40. Xcess black (Xcore)	2 cápsulas (2 vezes ao dia)	100mg/cápsula (total diário: 400mg)	-	100mg	-	-	-	150mg	-	-	-	-	-
41. Super HD (Cellucor)	1 cápsula (3 vezes ao dia)	160mg/cápsula (total diário: 480mg)	-	-	-	-	-	-	150mg	-	-	-	-
42. Stack Force (QNT Sport)	1 cápsula (3 vezes ao dia)	270mg/cápsula (total diário: 810mg)	-	50mg	-	-	-	-	-	-	-	-	-
43. Xcess ultra concentrate (Xcore)	2 cápsulas (2 vezes ao dia)	480mg/cápsula (total diário: 1920mg)	-	400mg	-	-	-	600mg	-	-	-	-	-

Suplemento (produtor/responsável pela comercialização)	Complexo vegetal										Vitaminas		
	Cetonas de framboesa	Dente de leão (<i>Taraxacum officinale</i>)	Erva-mate (<i>Ilex paraguariensis</i>)	Extrato de gengibre (<i>Zingiber officinale</i>)	Extrato de guaraná (<i>Paullinia Cupana</i>)	<i>Garcinia cambogia</i>	Bioperina	<i>Coleus forskohlii</i> (raiz) (com forskolina)	Laranja amarga (<i>Citrus aurantium</i>)	Pimenta Cayenne (<i>Capsicum annuum</i>)	Vitamina B1 (Tiamina)	Vitamina B2 (Riboflavina)	Vitamina B3 (Niacina)
36. Burner (QNT Sport)	-	-	-	-	960mg	-	-	-	150mg	-	-	-	-
37. Scorch (MAN)	125mg	-	-	50mg	-	-	5mg	-	20mg de sinefrina	-	-	-	-
38. Lipodex (All stars)	-	-	-	-	-	-	-	-	53mg de laranja amarga + 6.36mg de sinefrina	-	0.7mg	0.8mg	18mg
39. Xcess (Xcore)	-	150mg	-	-	-	60mg	5mg	100mg	-	-	-	-	-
40. Xcess black (Xcore)	-	150mg	-	-	-	60mg	5mg	100mg	20mg de sinefrina	-	-	-	-
41. Super HD (Cellucor)	-	-	-	-	-	-	-	-	33.33mg	-	-	-	10mg
42. Stack Force (QNT Sport)	-	-	100mg	-	50mg	-	-	-	-	10mg	-	-	-
43. Xcess ultra concentrate (Xcore)	-	600mg	-	80mg	-	240mg	20mg	-	-	40mg	-	-	-

Suplemento (produtor/responsável pela comercialização)	Vitaminas						Outros ingredientes			
	Vitamina B5 (Ácido pantoténico)	Vitamina B6 (Piridoxina)	Vitamina B9 (Ácido fólico)	Vitamina B12 (Cianocobalamina)	Vitamina C (Ácido ascórbico)	Vitamina E	ALA (Ácido alfa-lipóico)	Resveratrol	CLA (Ácido linoleico conjugado)	Outros
36. Burner (QNT Sport)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	600mg de ácido hidroxycitrílico, 60mg de L-Fenilalanina, 750mg de pectina de maçã.
37. Scorch (MAN)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	250mg de chá Oolong, 75mg de polifenóis (polimerizados), 150mg de feniletilamina, 150mg de isobutil tiamina dissulfeto, 50mg de evodiamina (99%).
38. Lipodex (All stars)	3mg	1mg	-	0.5µg	30mg	0.2mg	-	-	-	100mg de L-triptofano.
39. Xcess (Xcore)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	150mg de <i>Irvingia gabonensis</i> , 50µg de selénio.
40. Xcess black (Xcore)	-	-	-	-	-	-	-	50mg	-	150mg de <i>Irvingia gabonensis</i> , 50µg de selénio, 0.48mg de quelato de zinco, 96µg de zinco, 50mg de bagas de açaí.
41. Super HD (Cellucor)	-	5mg	-	25µg	-	-	-	-	-	2.50mg de extrato de <i>Huperzia serrata</i> , 100mg de extrato de Arando, 37.50mg de extrato de fruto de amla, 15mg de pimento vermelho, 62.50mg de iFAS50 (extrato de folha de <i>Camelia sinensis</i> , extrato da raiz do tubérculo da persicária e extrato do caule de visco chinês).
42. Stack Force (QNT Sport)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	50mg de ginseng siberiano, 40mg de noz de cola.
43. Xcess ultra concentrate (Xcore)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	200µg de selénio.

Tabela 1: Comparação dos diferentes suplementos alimentares termogénicos existentes em Portugal. Legenda: EGCG (epigallocatequina galato). Nota: Os valores presentes na tabela encontram-se expressos por dose, à exceção da cafeína anidra que contém a quantidade de cafeína expressa por cápsula e por total diário recomendado. A presente tabela contém a informação nutricional de 43 suplementos, encontra-se dividida em: ingredientes contendo cafeína, minerais, aminoácidos e derivados, complexo vegetal, vitaminas e outros ingredientes.

	Mediana	Limite inferior do intervalo de confiança a 95% da mediana	Limite superior do intervalo de confiança a 95% da mediana	Valor mínimo	Valor máximo
Por cápsula	100mg	66.7mg	112.5mg	30mg	480mg
Por total diário	250mg	200mg	400mg	64mg	1920mg

Tabela 2: Análise estatística da cafeína por cápsula e por total diário recomendado.

Ao analisar os rótulos de 43 suplementos e de acordo com a tabela 2 pode-se concluir que a dose mediana diária recomendada pelo fabricante de cafeína é de 250mg, o limite inferior do intervalo de confiança a 95% da mediana correspondeu a 200mg e o limite superior a 400mg. Verificou-se ainda que o valor mínimo de dose diária recomendada corresponde a 64mg, pertencendo ao suplemento “Reduxdren” do produtor “FGM04”, e o valor máximo a 1920mg, no suplemento “Xcess ultra concentrate” da “Xcore”. Relativamente às quantidades presentes por cápsula/dose única, pôde-se verificar que o teor mediano de cafeína foi de 100mg, o limite inferior do intervalo de confiança a 95% da mediana correspondeu a 66.7mg, e o limite superior encontrou-se nos 112.5mg, o valor mínimo nos 30mg no suplemento “Cutgenic for men” cujo responsável pela comercialização é a “Bodyraise” e o valor máximo a 480mg no suplemento “Xcess ultra concentrate” da “Xcore”.

Dentro do grupo dos “minerais”, o crómio destacou-se pelo facto de na maioria dos suplementos em que está presente excede a dose diária recomendada (DDR). Refira-se que nos suplementos o valor médio deste mineral situou-se nos $89.7 \pm 55\mu\text{g}$ (224% DDR), o valor mínimo encontrou-se nos $20\mu\text{g}$ (50%DDR), e o valor máximo nos $210\mu\text{g}$ (525%DDR).

A sinefrina, presente no produto muitas vezes na através da laranja amarga, também foi um ingrediente de interesse, a média dos resultados correspondeu a $129.37 \pm 115\text{mg}$, o valor mínimo correspondeu a 2mg, e o máximo a 420mg.

O chá verde/EGCG (epigallocatequina galato), por estar presente na maioria dos suplementos estudados, e por ser bastante conhecido pela presença de cafeína também foi objeto de estudo neste trabalho. A média deste ingrediente situou-se nos $232 \pm 179\text{mg}$, o valor mínimo nos 25mg, e o valor máximo nos 800mg (500mg de chá verde+300mg de EGCG).

Relativamente ao valor energético, os resultados encontrados foram muito baixos encontrando-se entre as 1.24Kcal (5KJ) no suplemento “Lipitek” e as 83.21Kcal (344KJ) no “Lipodex”. Observou-se a mesma situação nos macronutrientes, sendo que os hidratos de carbono variaram de 0.01 a 2.50g, os lípidos de 0.01 a 1.8g, e as proteínas compreenderam valores entre 0.30 a 4g. Optou-se por não incluir na tabela, o conteúdo em hidratos de carbono, lípidos, proteína e valor energético, pois não sendo objeto principal deste estudo, não seria relevante a sua presença na tabela.

Durante a pesquisa para a realização da tabela pôde-se verificar que muitos destes suplementos contêm presentes no seu rótulo os avisos: “Elevado teor em cafeína”, “Não deve ser consumido por indivíduos sensíveis à cafeína” “Pessoas com sensibilidade à cafeína podem sentir os seguintes sintomas: agitação, nervosismo, tremores, dores de cabeça, ansiedade, palpitações, aumentos do ritmo cardíaco e insónia”, “Não ingerir este suplemento se tiver menos de 18 anos, estiver grávida ou amamentar”, “Este produto não pretende diagnosticar, tratar, curar ou prevenir nenhuma doença”, “Este produto não deve substituir uma alimentação variada e equilibrada, nem um estilo de vida saudável”, ou “Aconselhe-se junto do seu médico ou nutricionista antes de tomar o suplemento”. É importante que as indústrias se preocupem com o facto de alertar o consumidor para estas advertências, no entanto nem todos os suplementos estudados continham esta informação. Outro facto importante que se constatou, foi que muitos suplementos não tinham as quantidades dos ingredientes presentes no rótulo, nem o valor diário recomendado, e por este facto não estão presentes na tabela 1 e foram excluídos da análise do trabalho.

Discussão dos resultados

O processo definido por “termogénese” consiste na produção de calor pelo organismo devido a um aumento do metabolismo. Os processos metabólicos para serem levados a cabo necessitam de energia, e essa energia é proveniente dos alimentos sob a forma de calorias. O tecido adiposo é reconhecido como sendo o maior órgão endócrino do corpo humano, os adipócitos segregam moléculas de sinalização que desempenham um papel central na inflamação, na regulação do peso, e em funções metabólicas (1). Os adipócitos termogenicamente ativos, designam-se por castanhos e brancos. O tecido adiposo castanho tem sido alvo de interesse nos últimos anos, pois este desempenha um papel central na termogénese, porém este tecido está maioritariamente presente nos recém-nascidos, e com o avançar da idade vai diminuindo e sendo substituído pelo tecido adiposo branco (23). A adiposidade excessiva resulta de um balanço energético positivo, onde as consequências da excessiva ingestão energética não estão compensadas pelo aumento do gasto energético. Para regular o peso corporal e o gasto energético, o tecido adiposo castanho estabelece a termogénese através da dissipação do excesso de energia sob a forma de calor. O tecido adiposo castanho regula a termogénese pelo controlo do balanço energético através da proteína de desacoplamento 1 (UCP1 ou termogenina) (6).

Esta proteína é responsável pelo desacoplamento da fosforilação oxidativa, e consequentemente a maior parte da energia é dissipada sob a forma de calor em vez de ser convertida em ATP(6, 24). Assim, compostos naturais como a cafeína que regulam a expressão genética da UCP1 podem ser estratégias para o controlo do excesso de peso através do aumento do gasto energético (6). A UCP1 é uma proteína transmembranar encontrada maioritariamente nas mitocôndrias do tecido adiposo castanho (24). Esta proteína é constitutivamente expressa nos adipócitos castanhos, enquanto que nos adipócitos brancos a UCP1 é induzida pelos ativadores de termogénese (quando está frio ou quando ocorrem estimulações β -adrenérgicas). Portanto, os adipócitos castanhos principalmente e em menor grau os brancos são os tecidos do corpo que mais são capazes de ativar o circuito da termogénese (23).

A cafeína é a substância psicoativa mais consumida no mundo (25), uma vez ingerida, é rapidamente absorvida no trato gastrointestinal para a corrente sanguínea, e é extensamente metabolizada pelo fígado (cerca de 99%) (12), sendo rapidamente absorvida e eliminada com uma semi-vida de 5h (18, 19). Com base na absorção, a biodisponibilidade da cafeína é assumida como sendo de 100% (18).

A cafeína está presente na maioria dos suplementos termogénicos, porém o mecanismo proposto de ação que explique de que a forma a cafeína atua como um agente termogénico ainda não está bem estabelecido. A cafeína atua como um estimulante do sistema nervoso central (SNC) e do sistema nervoso simpático (SNS) promovendo o alerta e a concentração, (17, 26) e é adicionada a estes suplementos devido à sua capacidade em promover a termogénese pelo aumento do metabolismo e da lipólise (14, 15)

A cafeína, a nível do sistema nervoso, tem a capacidade de se ligar aos recetores de adenosina no cérebro, primariamente A_1 e A_{2a} , sendo um antagonista. Isto é devido ao facto de a cafeína ter uma estrutura molecular semelhante à adenosina, com ambas tendo uma estrutura em anel duplo. A cafeína promove a excitabilidade do sistema nervoso, e ainda maior libertação de catecolaminas para a corrente sanguínea (10, 13, 18, 19, 21, 24, 27, 28, 29, 30)

Ao nível do metabolismo energético, a cafeína poderá aumentar indiretamente o metabolismo basal através da estimulação contínua dos recetores adrenérgicos, principalmente os β -3 que atuam no tecido adiposo e promovem a lipólise, esta ativação

está ligada a uma maior concentração de catecolaminas (14, 18). Acresce que a cafeína também é responsável pela inibição das enzimas fosfodiesterases, esta inibição resulta num aumento de AMPc (adenosina monofosfato cíclico), que irá levar a um aumento de secreção da enzima lípase levando a uma maior lipólise (degradação dos lípidos em ácidos gordos e glicerol). Um aumento na semi-vida de AMPc promove a lipólise e consequentemente aumenta os ácidos gordos disponíveis para combustível (4, 7, 12, 14, 18, 19, 27).

O aumento da concentração de catecolaminas resultante da ingestão de cafeína tem mostrado aumentar a atividade do SNC e do SNS. A adrenalina tem o potencial de promover a disponibilidade dos ácidos gordos para oxidação, e a noradrenalina promove a ativação da UCP1, que como já foi referido anteriormente promove o mecanismo da termogénese (8, 12, 24).

De uma forma global, a estimulação do metabolismo através dos componentes dietéticos induz adaptações moleculares, incluindo a expressão de genes metabólicos, especialmente de PGC-1 α que é aumentada após a administração de estimulantes do metabolismo. Este gene é um co-ativador de transcrição essencial para a biossíntese mitocondrial e atua como o regulador master na homeostasia energética e no metabolismo (7).

Assim, a adição de cafeína aos suplementos alimentares termogénicos é baseada nos seus alegados efeitos em facilitar a perda de gordura, aumentar o metabolismo, promover o gasto energético em repouso, aumentar os marcadores de lipólise, aumentar a oxidação de gordura, libertar ácidos gordos do tecido adiposo e promover maior força na realização de exercícios de resistência (8, 10, 12, 13, 14, 27, 28).

Encontram-se descritos na literatura alguns estudos que efetuam a avaliação da eficácia da cafeína na promoção da termogénese. Campbell et al. conduziu um estudo cujo propósito foi examinar os efeitos de um suplemento termogénico contendo entre outros ingredientes 150mg de cafeína. Este estudo foi realizado em 9 participantes do sexo feminino com idades compreendidas entre os 18 e os 50 anos. As voluntárias realizaram, duas sessões de teste separadas por 7 semanas. Na primeira sessão deslocaram-se a um laboratório para fazerem a medição da taxa metabólica em repouso, frequência cardíaca e pressão arterial. Na segunda sessão cada participante ingeriu o suplemento termogénico ou o placebo e repetiram-se as medições da primeira sessão. Os

autores determinaram que o suplemento em questão provocou um aumento na taxa metabólica em repouso de 9% nas 3 horas após a ingestão comparando ao grupo placebo (14).

Num estudo levado a cabo por Alkhatib et al. o objetivo foi determinar a eficácia de um suplemento termogénico contendo cafeína (3 cápsulas ao dia, cada cápsula contendo 50mg de cafeína anidra) e outros ingredientes. Este estudo foi conduzido em 5 mulheres e 7 homens saudáveis e ativos fisicamente. Os voluntários foram aleatoriamente separados em dois grupos experimentais, ambos realizaram exercícios de cycling, porém um grupo ingeriu o suplemento termogénico e o grupo restante consumiu o placebo (maltodextrina). Este estudo teve algumas restrições, e uma delas foi não consumir nenhuma ajuda ergogénica nem consumir mais que 200mg de cafeína por dia durante 6 semanas antes do estudo. Este ensaio teve a duração de duas semanas, e o intervalo entre cada sessão foi de pelo menos 3 dias. Os autores concluíram que o suplemento aumentou a oxidação de gordura em 26% imediatamente antes do exercício, bem como aumentou a saciedade, e promoveu a redução da percepção de esforço, o que sugere a eficácia do suplemento em promover a perda de peso. (10)

Num estudo realizado por Outlaw J. et al. cujo propósito foi avaliar os efeitos de um suplemento termogénico contendo cafeína (340mg) e outros ingredientes. 6 indivíduos do sexo masculino e 6 do sexo feminino aparentemente saudáveis participaram neste estudo. Os voluntários eram consumidores moderados de cafeína (<200mg/dia), e eram excluídos se tivessem sensibilidade à cafeína, doenças metabólicas, entre outros parâmetros. Este estudo foi conduzido em duas sessões com 3 dias de intervalo. Os autores concluíram que este suplemento aumentou o gasto energético em 8% nas 4 horas após a suplementação enquanto aumentou o foco, o alerta, e a energia, além disso ainda diminuiu a fadiga sem promover a ansiedade ou causar mudanças significativas na frequência cardíaca e pressão arterial. O aumento da utilização de gordura como fonte de combustível é outro benefício associado à ingestão e suplementação com cafeína.(11)

Num estudo de Belza et al., 20 homens saudáveis com peso normal foram administrados diariamente com 500mg de extrato de chá verde, 400mg de tirosina, 50mg de cafeína, ou placebo. Este estudo concluiu que apenas a cafeína foi termogénica na dose administrada, induzindo uma resposta termogénica média de 6% acima do valor basal comparando ao grupo placebo. Contudo, há uma evidência sólida da cafeína ser um potente amplificador da termogénese quando é consumida em conjunto com outros

agonistas do SNS como a efedrina, nicotina, catequinas ou capsaicina da malagueta. A combinação de catequinas e cafeína no extrato de chá verde parece que aumenta e prolonga o efeito da noradrenalina no SNS (21).

Lopez H. et al. determinou a segurança e eficácia de um suplemento com múltiplos ingredientes incluindo a cafeína. Neste estudo 70 pessoas obesas mas saudáveis tomaram o suplemento em questão ou placebo diariamente durante as 8 semanas, além disso realizaram uma dieta caloricamente restrita e exercício físico. Os resultados deste estudo demonstram que a suplementação em conjunto com o programa de perda de peso diminuiu significativamente o peso corporal (-2.0%), a massa gorda (-7.8%), a circunferência da cintura e da anca (-2.0% e -1.7% respectivamente), enquanto aumentou a massa magra (+3.4%). A presença de cafeína neste suplemento poderá ter contribuído para ampliar os efeitos beta-adrenérgicos e lipolíticos. (5)

Noutro estudo conduzido por Lopez-Garcia E. et al. o objetivo foi compreender a relação entre a ingestão de cafeína e mudanças no peso em 12 anos. Este estudo envolveu 18.417 homens e 39.740 mulheres, sem doenças crônicas no início do estudo, que foram seguidas desde 1986 a 1998 (12 anos). A ingestão de cafeína foi verificada a cada 2 a 4 anos, e as mudanças no peso foram reportadas pelas próprias pessoas. A quantidade de cafeína ingerida variou de 143mg/dia a 342mg/dia. O estudo demonstrou menos ganho de peso nos participantes que reportaram um aumento do consumo de cafeína, contudo as diferenças não são significativas: -0.43kg nos homens e -0.35kg nas mulheres. Este estudo encontrou que um aumento do consumo de café e chá foi também associado a menor ganho de peso. Nos homens a associação entre a ingestão de cafeína e o peso foi maior em participantes jovens, nas mulheres a associação foi mais forte naquelas que tinham um $IMC \geq 25 \text{Kg/m}^2$, que eram menos ativas fisicamente ou que eram fumadoras. Este estudo concluiu que aumentar a ingestão de cafeína parece ter uma pequena redução no ganho de peso a longo-prazo. Este estudo avaliou também o consumo de café descafeinado pois tem uma pequena quantidade de cafeína, mas tem todos os outros componentes do café, e interessantemente foi encontrada uma modesta associação inversa com o ganho de peso. A associação observada entre o café descafeinado e o baixo ganho de peso pode indicar que o efeito do café pode ser devido a outros compostos além da cafeína. Por exemplo, o ácido clorogénico no café é capaz de atenuar a absorção de glucose no trato digestivo, o que ajuda no controlo do peso (29).

Uma combinação de exercício físico e intervenções nutricionais é um ótimo método para criar um balanço energético negativo que contribua para a perda de peso. Num estudo realizado por Schubert M. et al. os autores quiseram mostrar que uma combinação de exercício e suplementação com cafeína é mais eficaz na perda de peso do que só o exercício. Este estudo foi realizado em 14 indivíduos que realizaram um ensaio clínico em descanso, outro ensaio com prática de exercício físico, e outro com suplementação de cafeína e prática de exercício físico (3mg/kg de peso de cafeína 90 minutos antes e 30 minutos após o exercício (equivalente a 420mg diários para uma pessoa de 70Kg)). As primeiras conclusões foram que a cafeína e o exercício físico juntos aumentam a oxidação de gordura e o gasto energético comparando com a prática de exercício físico sem a suplementação com cafeína. No entanto, neste estudo a ingestão de cafeína não provocou alterações no apetite, mas atenuou a percepção de esforço durante a prática deste e reduziu as dores musculares. Os autores também observaram por parte dos voluntários um maior prazer na prática de exercício físico, através de um questionário. A cafeína pode manipular o humor pelo antagonismo dos recetores de adenosina e também aumentar a libertação de serotonina e dopamina, maiores níveis de dopamina atenuam uma maior ingestão calórica ou o desejo de comer.(30)

O suplemento “Ripped Freak” (RF) do produtor “Pharma Freak” é um dos suplementos dietéticos que supostamente atua como agente termogénico. Este suplemento propõe aumentar a taxa metabólica, o consumo de oxigénio e a oxidação de ácidos gordos. Este suplemento consta na tabela 1, sendo que contém 350mg de cafeína por cápsula, e a dose diária recomendada corresponde a 700mg. Num recente estudo elaborado por Vaughan R. et al. realizado em 2015, os autores administraram o suplemento RF a 10 homens saudáveis, com idades compreendidas entre os 18 e os 40 anos, sem a presença de: obesidade ($IMC > 30 \text{kg/m}^2$), doença cardiovascular e hipertensão. Cada sujeito foi convidado a participar de dois ensaios, um placebo constituído por dextrose, e uma dose do suplemento RF. Este suplemento mostrou aumentar o gasto energético em repouso em $159.7 \pm 89.7 \text{ kcal/dia}$ (valor estimado em 3h de medição), promover o metabolismo oxidativo, alterar o metabolismo glicolítico, e induzir a expressão de genes metabólicos como PGC-1 α , NRF-1, TFAM, e GLUT4. O consumo deste suplemento também foi associado a um aumento das mitocôndrias. Em adição, este estudo também causou uma redução significativa do teor de ATP nos miócitos C2C12 sem alterar o teor de ATP das células de rabdomyosarcoma.

Adicionalmente, e porque o metabolismo oxidativo é mais eficiente na biossíntese de ATP, um aumento do consumo de ATP (ou a redução da eficiência da produção de ATP oxidativo) é um efeito necessário de potenciais agentes anti-obesidade. Este estudo sugere que o RF reduz a produção de ATP em parte por promover o desacoplamento mitocondrial. Despistando esta observação, ainda não está claro se o desacoplamento mitocondrial induzido pelo RF é suficiente para compensar o aumento da produção de ATP a partir do metabolismo oxidativo. Os estudos *in vitro* mostraram que os vários constituintes dietéticos podem aumentar o metabolismo celular e o teor mitocondrial nas células do músculo esquelético (7).

Franco F. et al. levaram a cabo uma pesquisa com o objetivo de determinar de que forma a suplementação com altas doses de creatina (0.430g por Kg de peso corporal) (equivalente a 30.1g para uma pessoa de 70Kg) e 15mg/kg de peso corporal de cafeína (equivalente a 1050mg para uma pessoa de 70Kg) durante 32 dias afetam a massa livre de gordura em ratos sedentários ou que praticassem exercício físico. Os autores concluíram que a combinação de elevadas quantidades de creatina e cafeína não afetam a composição da massa livre de gordura tanto em ratos sedentários, como naqueles ativos fisicamente, no entanto a suplementação apenas com cafeína reduziu a percentagem de gordura. (27)

De acordo com os estudos analisados, a maioria dos suplementos termogénicos têm sucesso no aumento do gasto energético, contudo, a quantidade de determinado ingrediente, ou a mistura com outras substâncias podem influenciar o sucesso destes.

Embora a maioria dos estudos comprovem a eficácia da cafeína em atuar como um agente termogénico, existem autores que não partilham da mesma opinião. Tal acontece com um recente estudo realizado por Ormsbee M. et al. que investigou os efeitos de um suplemento dietético com múltiplos ingredientes, contendo cafeína (50mg por cápsula), ácido linoleico conjugado, chá verde e aminoácidos de cadeia ramificada (BCAA). O estudo consistiu em administrar este suplemento em 11 participantes, comparando com o grupo placebo que era constituído na mesma por 11 indivíduos que em vez de tomarem o suplemento em questão ingeriam óleo de soja. Cada grupo consumiu 2 cápsulas ao pequeno-almoço e duas cápsulas ao almoço (200mg de cafeína/dia). O estudo foi conduzido durante 8 semanas, e os autores não encontraram mudanças significativas na composição corporal, e relativamente à sensação de fome este parâmetro foi significativamente maior no grupo que consumiu o suplemento em questão

(4). Este estudo foi realizado em pessoas com excesso de peso ou obesidade, o que pode explicar o facto de o peso corporal permanecer idêntico, além disto, a cafeína presente no suplemento poderá não ter sido suficiente para promover a termogénese pois correspondeu a 200mg/dia, sendo que os habituais consumidores de cafeína podem desenvolver tolerância aos efeitos desta, e 200mg/dia poderá não ser suficiente para promover a termogénese.

Também Kowalczyk M. et al. testou o efeito da cafeína em aumentar a temperatura corporal em sujeitos expostos a condições de frio. Os participantes eram imersos em água fria após a administração de cafeína (2.5mg/kg de peso corporal (equivalente a 175mg/dia para uma pessoa de 70kg)) e efedrina (1mg/kg de peso corporal (equivalente a 70mg/dia para uma pessoa de 70kg)) e concluiu que a temperatura corporal não alterou significativamente comparando ao grupo placebo. (31)

Uma consideração importante relativamente ao consumo de cafeína é que os consumidores habituais podem desenvolver tolerância. (11) É espectável que a ingestão elevada de cafeína a longo prazo ou outras metilxantinas causem insensibilidade aos efeitos da cafeína. Os consumidores de elevadas quantidades de cafeína parecem ser menos estimulados pela cafeína ou outros simpaticomiméticos como é o caso do chá verde. (21)

Além dos supostos efeitos termogénicos que a cafeína provoca, esta metilxantina também tem sido largamente estudada numa variedade de áreas da saúde pública. Diversos estudos confirmam alguns benefícios da cafeína ou da sua associação com os polifenóis, no caso do consumo de café, em promover melhorias do humor, do alerta, da performance física, em acelerar o processamento da informação, consciência, manutenção da cognição, atenção e tempo de reação (18, 25, 32). No entanto, o estudo focará essencialmente a avaliação dos efeitos da cafeína na perda peso e no seu efeito termogénico.

Os consumidores dos suplementos alimentares termogénicos devem estar alertados dos riscos associados à toma de cafeína. Os aspetos negativos atribuídos à ingestão de cafeína devem ser considerados tanto em adultos como em crianças e adolescentes (18).

A cafeína modula o sistema dopaminérgico mesolímbico, que regula a motivação e a recompensa, pensa-se que este sistema é importante em reforçar a motivação por

drogas de abuso e recompensas naturais (por exemplo comida) pelo aumento dos níveis de dopamina em determinadas regiões do cérebro. Em doses normalmente usadas em humanos ($\leq 3\text{mg/kg}$ de peso corporal (equivalente a 210mg para uma pessoa de 70kg)) a cafeína bloqueia os recetores de adenosina A_1 e A_{2a} e assim aumenta a função dopaminérgica. Pensa-se que a administração crónica de cafeína ($\geq 5\text{mg/kg}$ de peso corporal (equivalente a mais de 350mg de cafeína para uma pessoa de 70Kg)) tem sido reportada com um aumento do consumo de nicotina, cocaína e álcool em ratos. A capacidade da cafeína em aumentar a motivação por drogas de abuso é devido ao aumento da resposta do sistema dopaminérgico (33).

A nicotina em conjunto com a cafeína parece produzir um efeito termogénico, a adição de 50mg de cafeína a 1 ou 2mg de nicotina aumenta significativamente o efeito termogénico da nicotina e reduz também o apetite. Este sinergismo pode ser explicado pelos efeitos fisiológicos complementares da nicotina e da cafeína: a nicotina promove a libertação de norepinefrina, que estimula os adrenorecetores β nos tecidos alvo termogénicos, enquanto que a cafeína atua pelo antagonismo dos recetores de adenosina e inibição do AMPc. (29)

Num estudo realizado por Wells A. et al. 40 participantes foram convidados a participar um ensaio que consistia na administração de um suplemento que continha diversos ingredientes, incluindo cafeína (200mg/dia). Os resultados deste estudo indicam que a ingestão diária do suplemento em questão não afetou significativamente os lípidos no sangue, nem o perfil metabólico do sangue. Também não se observou mudanças nos parâmetros cardiovasculares, sugerindo que o consumo prolongado do suplemento em questão é aparentemente seguro para adultos saudáveis (17). Contrariamente a este estudo, Campbell et al. encontrou que 150mg de cafeína presente num suplemento termogénico elevou a pressão arterial, e por este facto as pessoas hipertensas devem tomar com precaução (14).

É prudente verificar a segurança e os potenciais efeitos adversos dos suplementos termogénicos, este foi o propósito de um estudo levado a cabo por Vogel R. et al. que avaliou a segurança de um suplemento contendo cafeína, extrato de chá verde e capsaicina durante um período de 28 dias em 23 indivíduos saudáveis. Os participantes foram instruídos a consumir uma dose duas vezes ao dia, sendo que a quantidade de cafeína por dose correspondeu a 150mg (300mg/dia). Uma dose (3 cápsulas) antes do pequeno-almoço, e outra dose (3 cápsulas) antes do almoço. Os resultados deste estudo suportam

a hipótese que a suplementação diária não aparenta causar anormalidades na saúde das pessoas que o tomaram. Neste estudo foi analisada a pressão diastólica, creatinina, taxa de filtração glomerular, cloreto, dióxido de carbono, globulina, albumina e HDL. Estes valores permaneceram idênticos nas medições antes e após os 28 dias de suplementação (8).

Na pesquisa para este trabalho apenas se encontrou um caso de overdose descrito num artigo de Bioh G. et al em que uma mulher de 27 anos com um historial de depressão e overdose prévia ingeriu 50g de cafeína em pó durante 60 minutos. Inicialmente estava em estado de alerta mas hipotensa e taquicárdica, posteriormente a paciente desenvolveu uma taquicardia complexa seguida por convulsões e múltiplas fibrilações ventriculares. Na sequência disto, os médicos realizaram 8 ciclos de ressuscitação cardiopulmonar e tratamento com amiodarona, lidocaína, magnésio e suplementação com potássio, de seguida a paciente foi levada para a unidade de cuidados intensivos. Enquanto permanecia na unidade ainda desenvolveu resposta inflamatória com episódios de edema agudo do pulmão, profunda vasoplegia, hipotermia e coagulopatia. Depois de 5 dias a paciente ficou estável, apenas com taquicardia e foi seguida com consultas de cardiologia e psiquiatria (34).

De acordo com um pedido da comissão europeia a EFSA elaborou uma opinião científica em 2015 sobre a segurança no consumo de cafeína, este estudo foi realizado em 22 países europeus e contou com um total de 66531 participantes. Uma dose única ou doses repetidas de cafeína provocam efeitos no SNC dos adultos que correspondem a sono, ansiedade, perceção de esforço durante a realização de exercícios e perceção subjetiva de intoxicação alcoólica, já nas crianças a cafeína provoca sono, ansiedade e mudanças comportamentais (35).

Este relatório concluiu que uma dose única de cafeína até 200mg de todas as fontes não dão origem a preocupações de segurança para a população adulta saudável que não seja consumidora habitual. Esta mesma dose também não levanta preocupações quando consumida em menos de duas horas antes de exercício físico intenso e em condições ambientais normais. Uma dose única de 100mg pode provocar latência do sono e reduzir a duração do sono especialmente quando é consumida antes de deitar (35). Contudo, a quantidade necessária de cafeína para produzir um efeito adverso varia de pessoa para pessoa dependendo do seu peso e sensibilidade à cafeína (18).

Para consumidores habituais, a dose indicada de cafeína correspondente a 400mg/dia não levanta preocupações para a população adulta saudável. Para esta dose não se encontraram efeitos adversos relacionados com toxicidade aguda, saúde óssea, doença cardiovascular, risco de cancro e redução da fertilidade nos homens. No entanto, 33% da população em estudo excedeu esta dose recomendada (35).

Para mulheres grávidas que sejam consumidoras habituais de cafeína, não devem exceder os 200mg/dia, esta dose apresenta segurança para o feto. Na fase de amamentação também não devem exceder os 200mg/dia (35). A ingestão de cafeína pode estar associada a restrição do crescimento fetal e baixo peso à nascença. A cafeína é rapidamente absorvida e penetra a placenta livremente e nenhuma das enzimas envolvidas no metabolismo da cafeína estão presentes na placenta ou no feto. As maiores preocupações são as possíveis causas de abortos espontâneos e comprometimento do crescimento fetal. O consumo de elevadas quantidades de cafeína pode ter efeitos adversos na fertilidade, a recomendação para mulheres que estão a tentar engravidar é limitar o consumo a menos de 300mg/dia. (18)

Para crianças e adolescentes que não sejam consumidores habituais de cafeína ou de produtos que contenham cafeína, 3mg/kg de peso/dia é seguro para consumo. Para consumidores habituais, a recomendação é não exceder os 5.7mg/kg de peso/dia, no entanto, 5 a 10% dos adolescentes e 6 a 13% das crianças excedem esta dose máxima recomendada (35). A cafeína afeta as crianças da mesma forma que afeta os adultos, pode perturbar os seus padrões de sono e, assim, prejudicar o seu desenvolvimento normal. Além disso, a cafeína, muitas vezes é ingerida em bebidas com açúcar que podem contribuir para o aumento de ganho de peso e cáries dentárias. Foi encontrado que crianças e adolescentes com elevados consumos diários de cafeína (pelo menos 1.5 L de bebidas de cola por dia (192.88 mg de cafeína diariamente), podem sofrer de dores de cabeça induzidas pela cafeína, no entanto a retirada gradual levou à completa cessação das dores de cabeça. Uma vez que os consumidores de suplementos podem ser adolescentes, encontra-se aqui mais um fator de risco (18).

O mercado das bebidas energéticas tem aumentado exponencialmente nos últimos anos devido aos seus benefícios em aumentar a atenção, força e performance, e perda de peso. Este tipo de bebida pode conter cafeína que pode ir da modesta quantidade de 50mg para a quantidade alarmante de 505mg por garrafa. A regulação deste tipo de bebidas varia consoante o país, no caso da União Europeia, é obrigatório que estas bebidas

tenham presente no seu rótulo a mensagem “elevado teor em cafeína”. Como a cafeína não é adicionada a estas bebidas com o objetivo de aumentar o sabor, mas sim por ser um ingrediente psicoativo, estas bebidas têm que ser reguladas pela FDA como drogas. Contudo, a FDA aprova a adição de cafeína, porém com a quantidade máxima de 0.02% ou 71mg/355mL, mas mesmo assim ainda existem muitos produtores que ignoram este limite (36).

A toxicidade da cafeína é definida por sintomas específicos que incluem nervosismo, ansiedade, inquietação, insónias, complicações gastrointestinais, tremores, taquicardia, agitação psicomotora e em casos raros até mesmo morte (36) A toxicidade geralmente ocorre como resultado de mais ou menos 15 cafés (aproximadamente 1500mg de cafeína) (37). Muitas das bebidas energéticas só referem na sua embalagem os benefícios, e muitos dos seus consumidores ingerem múltiplas doses acreditando que “mais é melhor”. Existem evidências de que a cafeína pode produzir síndrome de dependência em certas pessoas. Durante o período de abstinência os sintomas mais comuns são dor de cabeça, cansaço, fadiga, sonolência, alterações de humor, dificuldade de concentração, diminuição da cognição, depressão, irritabilidade, náuseas, vômitos e dores musculares. Estes sintomas podem ser severos em alguns indivíduos. Os casos de toxicidade da cafeína proveniente das bebidas energéticas tem vindo a aumentar principalmente nos adolescentes. (36)

O consumo repetido de cafeína geralmente conduz ao desenvolvimento de dependência física. O mecanismo responsável pela dependência à cafeína não está ainda bem esclarecido, mas pensa-se que é através da regulação da adenosina resultando na hipersensibilidade durante o período de abstinência (19). A tolerância à cafeína pode-se desenvolver em quatro dias com um consumo de 150mg/dia e esta tolerância pode reduzir os efeitos negativos de quando um não consumidor ingere uma elevada quantidade (11). Os sintomas mais comuns de overdose incluem náusea, vômitos, inquietação, alteração do estado mental, ansiedade, tonturas e palpitações. Os sintomas menos comuns incluem espasmos musculares, mioclonias e convulsões (34).

Os suplementos alimentares são muitas vezes compostos por um conjunto de substâncias, que por vezes não são reveladas as suas quantidades, nem são regulados por entidades competentes. Como consequência, a administração consecutiva destes suplementos pode gerar efeitos adversos ao longo do tempo. Uma das preocupações do

consumo prolongado destes suplementos são nos parâmetros cardiovasculares e nas funções hepáticas e renais. (17)

A cafeína tem um longo historial de segurança, as evidências científicas comprovam que quando consumida em moderação ($\leq 400\text{mg}/\text{dia}$) não tem efeitos adversos para a saúde. É extremamente raro ouvir uma fatalidade devido a overdose de cafeína. No geral, os riscos de vida devido a overdoses de cafeína envolvem a ingestão de medicamentos contendo cafeína, e não alimentos como café, chá ou bebidas. Um efeito agudo relacionado à ingestão de cafeína na população em geral é um aumento da pressão arterial. Em particular, os indivíduos hipertensos são mais sensíveis à cafeína e mostram respostas progressivamente mais longas na pressão arterial com aumento do risco de hipertensão, mesmo sob medicação hipertensa. Portanto, o consumo de bebidas cafeinadas nestes indivíduos deve ser feita com precaução. Indivíduos que não consomem cafeína diariamente estão num maior risco de sofrer efeitos fisiológicos negativos do que os consumidores habituais (18).

A cafeína está aprovada globalmente por inúmeras autoridades regulatórias como um ingrediente dietético seguro para uso principalmente de bebidas carbonadas e suplementos dietéticos. O processo de avaliação e aprovação a que foi submetida a cafeína envolveu evidências científicas que apoiaram a sua segurança. Em 1959 a U.S Food and Drug Administration (FDA) classificou a cafeína nas bebidas de cola como sendo segura. Em 1987, a cafeína foi de novo submetida a uma extensa revisão na qual a FDA declarou a sua segurança para todos os consumidores, incluindo crianças. Desde então, a FDA continua a cumprir e manter opiniões de especialistas na reavaliação a segurança da cafeína como ingrediente alimentar. (18)

A World Anti-Doping Agency (WADA) publicou em Janeiro de 2016 a “Prohibited List-International Standard” que indicam que a cafeína não é considerada uma substância proibida, no entanto existe um limite máximo admitido que é de $12\mu\text{g}/\text{mL}$ de urina, a partir desse valor é considerado doping (18, 36). A cafeína é uma substância bastante consumida pelos atletas, em parte pela sua capacidade em diminuir a percepção de esforço, contudo isto pode ser considerado como um efeito adverso na medida em que a percepção de fadiga é um mecanismo fisiológico que se desenvolve espontaneamente e estender esta duração pode comprometer o sistema cardiovascular e o sistema musculoesquelético (35).

Com base nestes dados, pode-se concluir que $\leq 400\text{mg}/\text{dia}$ de cafeína não aparenta causar danos para a saúde nos consumidores habituais, no entanto existem muitos suplementos termogénicos que excedem largamente este valor, de acordo com os suplementos estudados presentes na tabela 1, existem 6 suplementos que se encontram no limite de $400\text{mg}/\text{total diário}$, designadamente o suplemento nº10, 19, 24, 37, 39 e 40, e existem 11 suplementos que contêm mais de $400\text{mg}/\text{total diário}$ de cafeína, nomeadamente o suplemento nº2, 3, 4, 5, 6, 15, 16, 26, 41, 42 e 43. Contudo, para consumidores não habituais torna-se mais preocupante o consumo de cafeína, uma vez que o limite corresponde a $\leq 200\text{mg}/\text{dia}$ e nesta situação a maioria dos suplementos excede a dose máxima recomendada, de acordo com a tabela 1 existem 5 suplementos com $200\text{mg}/\text{total diário}$ de cafeína, o suplemento nº9, 13, 22, 32 e 34, e 26 suplementos que excedem os $200\text{mg}/\text{total diário}$, nomeadamente o suplemento nº2, 3, 4, 5, 6, 7, 10, 11, 14, 15, 16, 17, 19, 24, 25, 26, 31, 33, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42 e o 43. Uma consideração importante a reter da tabela 1 é que também existem outros ingredientes em que a cafeína está presente, porém em quantidades significativamente inferiores como é o caso do extrato de café verde (*Coffea canephora robusta*), extrato de chá verde (*Camellia sinensis*), cetonas de framboesa, erva-mate (*Ilex paraguariensis*), extrato de guaraná, entre outros.

A maioria dos estudos analisados reportaram sucesso na promoção da termogénese em doses de cafeína facilmente alcançáveis, porém o facto de a cafeína estar combinada com outras substâncias ou se o indivíduo for um consumidor habitual, irá influenciar o sucesso desta substância na termogénese (12, 15, 22). Existem poucos estudos que avaliam a segurança destes suplementos, e os que o fazem testam esta hipótese com doses de cafeína baixas, e por isso não se podem obter conclusões neste aspeto. Para doses de cafeína superiores a $400\text{mg}/\text{dia}$ é espectável que ocorram efeitos adversos, na realização deste trabalho encontrou-se 11 suplementos que excedem esse valor, e a esta dose maciça é espectável que ocorra toxicidade que conduza a sintomas específicos que incluem nervosismo, ansiedade, inquietação, insónias, complicações gastrointestinais, tremores, taquicardia, agitação psicomotora e em casos raros até mesmo morte. Se o produtor/responsável pela comercialização não alertar o consumidor para o elevado teor em cafeína que o suplemento contém, e não é obrigado a fazê-lo, é possível que o consumidor além de tomar o suplemento em questão ainda consuma café, bebidas

energéticas, ou até mesmo chás, que contém cafeína por vezes também em doses elevadas, e assim aumenta-se a probabilidade que ocorrem efeitos colaterais.

A maioria dos suplementos alimentares termogénicos são uma combinação de substâncias, que por vezes estão presentes em quantidades superiores às recomendadas, como é o caso do crómio e de algumas vitaminas, e se o suplemento for usado cronicamente é possível que surjam complicações a longo prazo derivadas ao seu consumo.

Outro facto importante que se constatou com a realização deste trabalho, foi que muitos suplementos não tinham as quantidades dos ingredientes presentes no rótulo, nem o valor diário recomendado, por este facto não estão presentes na tabela 1, e por isso foram excluídos da análise do trabalho. Isto é preocupante na medida em que as pessoas estão a ingerir determinado suplemento sem saberem realmente o que ele contém. A falta de regulamentação que acontece no mercado dos suplementos contribui para este facto.

Os habituais consumidores de cafeína devem estar alertados para o facto de esta substância provocar dependência física e causar sintomas como aumento da pressão arterial, irritabilidade e ansiedade.

O chá verde, por estar presente na maioria dos suplementos estudados, e por ser bastante conhecido por parte da população pela presença de cafeína e pelos alegados efeitos termogénicos, também foi objeto de estudo neste trabalho. As catequinas provenientes do chá verde, principalmente a EGCG têm sido associadas com um aumento da atividade do SNS, termogénese e oxidação de gordura em humanos, contudo com algumas inconsistências. O chá verde contém catequinas que inibem a enzima catecol *O*-metiltransferase e assim estimular o SNS (induzido pela noradrenalina) e prevenir a degradação de catecolaminas, promovendo desta forma a termogénese (4, 21). Esta enzima rapidamente degrada noradrenalina na fenda sináptica e diminui a estimulação dos recetores adrenérgicos (21). As catequinas e a cafeína presentes naturalmente no chá verde induzem uma resposta termogénica superior do que a que é atribuída apenas à cafeína, isto poderá querer significar que o chá verde tem um potencial termogénico superior ao que é atribuído apenas à cafeína. Contudo, o efeito das catequinas parece dependente de uma sinergia com a cafeína (10, 21). Assim, parece que o consumo de extrato de chá verde tem o potencial de aumentar a oxidação de gordura, no entanto a literatura é ainda inconclusiva no que diz respeito ao protocolo de eficácia da suplementação, a dosagem ótima de catequinas e a inclusão/exclusão de cafeína.(12)

A sinefrina/laranja amarga também foi um ingrediente encontrado em muitos dos suplementos estudados e que merece uma especial atenção. O *Citrus aurantium* é um fruto muito consumido na Ásia como erva medicinal para tratar problemas digestivos. A sinefrina é o protoalcalóide primário derivado de frutos imaturos da espécie *Citrus aurantium*, é um agente simpaticomimético que estimula recetores adrenérgicos específicos, (2, 13) e tem sido um dos mais populares estimulantes presentes nos produtos de perda de peso, isto depois da FDA ter interditado o uso de suplementos dietéticos contendo efedrina devido à forte associação com efeitos cardíacos adversos. Assim a sinefrina tornou-se o maior substituto da efedrina nos suplementos para perda de peso devido aos alegados efeitos termogénicos, e geralmente com efeitos adversos menores. O crescente uso da sinefrina tem levantado preocupações desde que tem sido acompanhada por relatos de efeitos adversos, que incluem: hipertensão, taquiarritmias, anginas, paragens cardíacas, fibrilação ventricular, enfarte do miocárdio e até mesmo morte. A sinefrina é estruturalmente e farmacologicamente similar a outras aminas simpaticomiméticas e por isso pode causar efeitos adversos idênticos. A sinefrina tem mostrado estimular os recetores periféricos α -1 resultando em vasoconstrição e elevações da pressão arterial (2, 15). O mecanismo de ação da sinefrina como estimulante da perda de peso é atribuído aos efeitos lipolíticos que ocorrem com a estimulação dos recetores adrenérgicos β -3 e consequente termogénese pelo aumento da taxa metabólica, lipólise e possível redução da ingestão alimentar. Recentes estudos têm mostrado que o músculo esquelético possui recetores β -3 que através de vias de ativação específicas influenciam a força e o poder muscular (2, 13). A maioria dos produtos que contém sinefrina são associações complexas de outros vários estimulantes, a cafeína é o ingrediente mais comum porque parece ter propriedades lipolíticas, e na presença de outros agentes termogénicos como a sinefrina melhores resultados podem ser observados, através da maior libertação de noradrenalina e adrenalina, no entanto a cafeína é um estimulante adrenérgico conhecido por aumentar a pressão arterial, e em combinação com a sinefrina parece aumentar significativamente a pressão arterial (2, 10, 18). Alguns suplementos dietéticos são vendidos alegando a presença de sinefrina devido ao facto de ser uma substância conhecida, não surpreendentemente, os efeitos destes produtos podem ser atribuídos às doses massivas de outras substâncias, como é o caso da cafeína que não atrai tanto o consumidor. Alguns estudos revelam que aparentemente apenas elevadas concentrações de sinefrina podem efetivamente promover a termogénese em humanos e ratos. Em humanos, 20mg de *m*-sinefrina administrado oralmente 3 vezes ao dia durante

8 semanas não promoveu uma relevante perda de peso. Os suplementos que contêm uma combinação de cafeína e efedrina alcalóide têm sido largamente usados como parte dos tratamentos de perda de peso. Esta combinação é o único suplemento que os estudos clínicos indicam alguma eficácia na perda de peso. (29)

O crómio trivalente (Cr^{3+}) é reconhecido como sendo um nutriente essencial e está presente na maioria dos suplementos dietéticos. A suplementação com Cr^{3+} promove o metabolismo da glucose (39) e desempenha um papel importante no metabolismo dos hidratos de carbono e dos lípidos (9). O crómio é um mineral que ajuda o organismo na manutenção dos níveis de açúcar no sangue pelo aumento da sensibilidade à insulina. Também tem sido mostrado que o crómio promove a perda de gordura e aumenta a massa livre de gordura. Para assistir na absorção o crómio é muitas vezes combinado com uma vitamina ou com um aminoácido (18). A exposição direta do DNA ao Cr^{3+} causa danos que podem levar a mutações, no entanto os estudos realizados em animais sujeitos a altas doses deste mineral são quase todos negativos e não comprovam a genotoxicidade positiva de estudos prévios, ao contrário do que aconteceria com a espécie hexavalente. A ingestão excessiva de crómio não parece ser uma preocupação hoje em dia, na medida em que os benefícios nutricionais parecem superar os efeitos genotóxicos que este mineral apresenta (39). Dos suplementos que estão presentes na tabela a grande maioria excede a DDR.

Conclusão

Os suplementos termogénicos são geralmente consumidos por pessoas que querem perder peso de forma simples e rápida, no entanto, quando se recomendam estes suplementos deve-se dar a conhecer também a sua eficácia, segurança e qualidade (9). Com a realização deste trabalho encontrou-se que dentro dos suplementos termogénicos estudados o suplemento que continha menor quantidade diária recomendada de cafeína correspondeu a 64mg no suplemento “Reduxdren” do produtor “FGM04”, e o valor máximo a 1920mg, no suplemento “Xcess ultra concentrate” da “Xcore”. A cafeína é a substância psicoativa mais consumida no mundo (25), e está presente na maioria dos suplementos termogénicos, pela sua capacidade em promover a excitabilidade do SNC e o SNS promovendo o alerta e a concentração, (17, 26) e pela sua capacidade em promover a termogénese que ocorre principalmente pela sua aptidão em

se ligar aos recetores de adenosina no cérebro, primariamente A_1 e A_{2a} , sendo um antagonista (10, 13, 18, 19, 21, 24, 27, 28, 29, 30). Para consumidores habituais de cafeína pensa-se que a dose diária não deve exceder os 400mg, porém neste estudo verificou-se que 11 suplementos excedem este valor, para consumidores não habituais de cafeína a dose máxima recomendada é de 200mg/dia e constatou-se que 26 dos 43 suplementos excediam esta quantidade (18, 35). De acordo com a pesquisa realizada verificou-se que a presença de cafeína nos suplementos em doses facilmente alcançáveis promove a termogénese, e conseqüente perda de peso, contudo existem poucos estudos que avaliem a segurança dos suplementos alimentares termogénicos que contém cafeína, e os que existem testam esta hipótese em doses de cafeína baixas, portanto mais pesquisas nesta área são necessárias. A falta de regulamentação no mercado dos suplementos contribui para este facto. Os consumidores desta substância devem estar alertados para o facto de a cafeína provocar dependência física, e os consumidores habituais vão perdendo a sensibilidade à cafeína (19). No entanto, uma alimentação saudável em conjunto com a prática de atividade física continuam a ser as melhores ferramentas para a perda de peso (2, 10).

Bibliografia

1. Brydon L. Adiposity, leptin and stress reactivity in humans. *Biol Psychol.* Fevereiro de 2011;86(2):114–20.
2. Rossato LG, Costa VM, Limberger RP, Bastos M de L, Remião F. Synephrine: from trace concentrations to massive consumption in weight-loss. *Food Chem Toxicol Int J Publ Br Ind Biol Res Assoc.* Janeiro de 2011;49(1):8–16.
3. Baladia E, Basulto J, Manera M, Martínez R, Calbet D. Efecto del consumo de té verde o extractos de té verde en el peso y en la composición corporal: revisión sistemática y metaanálisis. *Nutr Hosp.* Março de 2014;29(3):479–90.
4. Ormsbee MJ, Rawal SR, Baur DA, Kinsey AW, Elam ML, Spicer MT, et al. The effects of a multi-ingredient dietary supplement on body composition, adipokines, blood lipids, and metabolic health in overweight and obese men and women: a randomized controlled trial. *J Int Soc Sports Nutr.* 2014;11:37.
5. Lopez HL, Ziegenfuss TN, Hofheins JE, Habowski SM, Arent SM, Weir JP, et al. Eight weeks of supplementation with a multi-ingredient weight loss product enhances body composition, reduces hip and waist girth, and increases energy levels in overweight men and women. *J Int Soc Sports Nutr.* 2013;10(1):22.
6. Mohamed GA, Ibrahim SRM, Elkhayat ES, El Dine RS. Review Article: Natural anti-obesity agents. *Bull Fac Pharm Cairo Univ.* 1 de Dezembro de 2014;52:269–84.
7. Vaughan RA, White AC, Beam JR, Gannon NP, Garcia-Smith R, Salgado RM, et al. Effect of novel dietary supplement on metabolism in vitro and in vivo. *J Tradit Complement Med.* 25 de Março de 2015;8.

8. Vogel RM, Joy JM, Falcone PH, Mosman MM, Kim MP, Moon JR. Consuming a multi-ingredient thermogenic supplement for 28 days is apparently safe in healthy adults. *Food Nutr Res.* 2015;59:27999.
9. Saper RB, Eisenberg DM, Phillips RS. Common dietary supplements for weight loss. *Am Fam Physician.* 1 de Novembro de 2004;70(9):1731–8.
10. Alkhatib A, Seijo M, Larumbe E, Naclerio F. Acute effectiveness of a «fat-loss» product on substrate utilization, perception of hunger, mood state and rate of perceived exertion at rest and during exercise. *J Int Soc Sports Nutr.* 2015;12:44.
11. Outlaw J, Wilborn C, Smith A, Urbina S, Hayward S, Foster C, et al. Effects of ingestion of a commercially available thermogenic dietary supplement on resting energy expenditure, mood state and cardiovascular measures. *J Int Soc Sports Nutr.* 2013;10(1):25.
12. Jeukendrup AE, Randell R. Fat burners: nutrition supplements that increase fat metabolism. *Obes Rev.* 1 de Outubro de 2011;12(10):841–51.
13. Ratamess NA, Bush JA, Kang J, Kraemer WJ, Stohs SJ, Nocera VG, et al. The effects of supplementation with P-Syneprine alone and in combination with caffeine on resistance exercise performance. *J Int Soc Sports Nutr.* 2015;12:35.
14. Campbell BI, Zito G, Colquhoun R, Martinez N, Kendall K, Buchanan L, et al. The effects of a single-dose thermogenic supplement on resting metabolic rate and hemodynamic variables in healthy females--a randomized, double-blind, placebo-controlled, cross-over trial. *J Int Soc Sports Nutr.* 2016;13:13.
15. Hoffman JR, Kang J, Ratamess NA, Jennings PF, Mangine G, Faigenbaum AD. Thermogenic Effect from Nutritionally Enriched Coffee Consumption. *J Int Soc Sports Nutr.* 5 de Junho de 2006;3(1):35–41.
16. Outlaw JJ, Wilborn CD, Smith-Ryan AE, Hayward SE, Urbina SL, Taylor LW, et al. Acute effects of a commercially-available pre-workout supplement on markers of training: a double-blind study. *J Int Soc Sports Nutr.* 15 de Agosto de 2014;11:40.
17. Wells AJ, Hoffman JR, Gonzalez AM, Beyer KS, Jajtner AR, Townsend JR, et al. Effects of 28-days ingestion of a slow-release energy supplement versus placebo on hematological and cardiovascular measures of health. *J Int Soc Sports Nutr.* 2014;11(1):59.
18. Heckman MA, Weil J, Gonzalez de Mejia E. Caffeine (1, 3, 7-trimethylxanthine) in foods: a comprehensive review on consumption, functionality, safety, and regulatory matters. *J Food Sci.* Abril de 2010;75(3):77–87.
19. James JE. Caffeine and cognitive performance: persistent methodological challenges in caffeine research. *Pharmacol Biochem Behav.* Setembro de 2014;124:117–22.
20. Mohr M, Nielsen JJ, Bangsbo J. Caffeine intake improves intense intermittent exercise performance and reduces muscle interstitial potassium accumulation. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985. Novembro de 2011;111(5):1372–9.
21. Belza A, Toubro S, Astrup A. The effect of caffeine, green tea and tyrosine on thermogenesis and energy intake. *Eur J Clin Nutr.* Janeiro de 2009;63(1):57–64.
22. Ormsbee MJ, Mandler WK, Thomas DD, Ward EG, Kinsey AW, Simonavice E, et al. The effects of six weeks of supplementation with multi-ingredient performance supplements and resistance training on anabolic hormones, body composition, strength, and power in resistance-trained men. *J Int Soc Sports Nutr.* 2012;9(1):49.
23. Lynes MD, Tseng Y-H. The thermogenic circuit: Regulators of thermogenic competency and differentiation. *Genes Dis.* Junho de 2015;2(2):164–72.
24. Bracale R, Petroni ML, Davinelli S, Bracale U, Scapagnini G, Carruba MO, et al. Muscle uncoupling protein 3 expression is unchanged by chronic ephedrine/caffeine treatment: results of

- a double blind, randomised clinical trial in morbidly obese females. *PloS One*. 2014;9(6):98244.
25. Laurent C, Eddarkaoui S, Derisbourg M, Leboucher A, Demeyer D, Carrier S, et al. Beneficial effects of caffeine in a transgenic model of Alzheimer's disease-like tau pathology. *Neurobiol Aging*. Setembro de 2014;35(9):2079–90.
 26. Lee C-L, Cheng C-F, Astorino TA, Lee C-J, Huang H-W, Chang W-D. Effects of carbohydrate combined with caffeine on repeated sprint cycling and agility performance in female athletes. *J Int Soc Sports Nutr*. 2014;11:17.
 27. Franco FS, Costa NM, Ferreira SA, Carneiro-Junior MA, Natali AJ. The effects of a high dosage of creatine and caffeine supplementation on the lean body mass composition of rats submitted to vertical jumping training. *J Int Soc Sports Nutr*. 2011;8:3.
 28. Freidenreich DJ, Volek JS. Immune responses to resistance exercise. *Exerc Immunol Rev*. 2012;18:8–41.
 29. Lopez-Garcia E, van Dam RM, Rajpathak S, Willett WC, Manson JE, Hu FB. Changes in caffeine intake and long-term weight change in men and women. *Am J Clin Nutr*. Março de 2006;83(3):674–80.
 30. Schubert MM, Hall S, Leveritt M, Grant G, Sabapathy S, Desbrow B. Caffeine consumption around an exercise bout: effects on energy expenditure, energy intake, and exercise enjoyment. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985. 1 de Outubro de 2014;117(7):745–54.
 31. Kowalczyk M, Antkowiak B, Antkowiak O, Brytan M, Zdanowski R, Kłós A, et al. Ephedrine-caffeine mixture in wet-cold stress. *Pharmacol Rep PR*. Junho de 2006;58(3):364–72.
 32. Shukitt-Hale B, Miller MG, Chu Y-F, Lyle BJ, Joseph JA. Coffee, but not caffeine, has positive effects on cognition and psychomotor behavior in aging. *Age Dordr Neth*. Dezembro de 2013;35(6):2183–92.
 33. Retzbach EP, Dholakia PH, Duncan-Vaidya EA. The effect of daily caffeine exposure on lever-pressing for sucrose and c-Fos expression in the nucleus accumbens in the rat. *Physiol Behav*. Agosto de 2014;135:1–6.
 34. Bioh G, Gallagher MM, Prasad U. Survival of a highly toxic dose of caffeine. *BMJ Case Rep*. 2013;2013.
 35. EFSA Panel on Dietetic Products N and A (NDA). Scientific Opinion on the safety of caffeine. *EFSA J*. 1 de Maio de 2015;13(5):4102.
 36. Reissig CJ, Strain EC, Griffiths RR. Caffeinated Energy Drinks -- A Growing Problem. *Drug Alcohol Depend*. 1 de Janeiro de 2009;99(1-3):1–10.
 37. Cannon ME, Cooke CT, McCarthy JS. Caffeine-induced cardiac arrhythmia: an unrecognised danger of healthfood products. *Med J Aust*. 2001;174(10).
 38. Ruiz R, Ramos S de P, Pinge MM, Moraes SF de, Polito M. Caffeine and physical training: effects on cardiac morphology and cardiovascular response. *Rev Assoc Médica Bras* 1992. Fevereiro de 2014;60(1):23–8.
 39. Eastmond DA, Macgregor JT, Slesinski RS. Trivalent chromium: assessing the genotoxic risk of an essential trace element and widely used human and animal nutritional supplement. *Crit Rev Toxicol*. 2008;38(3):173–90.