



Universidade Federal de Uberlândia
Instituto de Química

Química Industrial

**Suplementação esportiva sem cafeína:
análise da composição química e da
influência do efeito placebo sobre o
desempenho físico**

Beatriz Matias Privato

Uberlândia-MG

2026

Beatriz Matias Privato

**Suplementação esportiva sem cafeína:
análise da composição química e da
influência do efeito placebo sobre o
desempenho físico**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de Química Industrial da Universidade Federal de Uberlândia como requisito parcial para obtenção do título de bacharel, em Química Industrial.

Orientador: Prof. Dr. Danylo de Oliveira Silva

**Uberlândia-MG
2026**



ATA DE DEFESA - GRADUAÇÃO

Curso de Graduação em:	Química Industrial				
Defesa de:	Trabalho de Conclusão de Curso - QQB056				
Data:	17/03/2026	Hora de início:	14:00	Hora de encerramento:	15:10
Matrícula do Discente:	12111QID030				
Nome do Discente:	Beatriz Matias Privato				
Título do Trabalho:	Suplementação esportiva sem cafeína: análise da composição química e da influência do efeito placebo sobre o desempenho físico				

A carga horária curricular foi cumprida integralmente?	(x) Sim () Não
--	----------------------

Reuniu-se na sala 307 do bloco 3Q na Universidade Federal de Uberlândia, a Banca Examinadora, designada pelo Coordenador do Curso de Graduação em Química Industrial, assim composta: Prof. Dr. Danylo de Oliveira Silva - **Orientador(a)**; Prof. Dr. Eduardo de Faria Franca - Titular e Doutoranda Larissa Soares de Menezes - Titular.

Iniciando os trabalhos, o(a) presidente da mesa, Dr. Danylo de Oliveira Silva, apresentou a Comissão Examinadora e o(a) candidato(a), agradeceu a presença do público, e concedeu ao(à) discente a palavra para a exposição do seu trabalho. A duração da apresentação do(a) discente e o tempo de arguição e resposta foram conforme as normas do curso.

A seguir o(a) senhor(a) presidente concedeu a palavra, pela ordem sucessivamente, aos(às) examinadores(as), que passaram a arguir o(a) candidato(a). Ultimada a arguição, que se desenvolveu dentro dos termos regimentais, a Banca, em sessão secreta, atribuiu o resultado final, considerando o(a) candidato(a):

(X) Aprovado(a) Nota: 94 pontos
() Reprovado(a)

Nada mais havendo a tratar foram encerrados os trabalhos. Foi lavrada a presente ata que após lida e achada conforme foi assinada pela Banca Examinadora.



Documento assinado eletronicamente por **Danylo de Oliveira Silva, Professor(a) do Magistério Superior**, em 17/03/2026, às 15:45, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Larissa Soares de Menezes, Usuário Externo**, em 17/03/2026, às 15:47, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Eduardo de Faria Franca, Professor(a) do Magistério Superior**, em 17/03/2026, às 15:50, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://www.sei.ufu.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **7151088** e o código CRC **C4259E09**.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, expresso minha profunda gratidão ao meu orientador, Prof. Dr. Danylo de Oliveira Silva, por ter aceitado o desafio de desbravar este tema comigo. Agradeço pelas reuniões de orientação, sempre esclarecedoras, e pelas discussões técnicas que foram fundamentais para o direcionamento e a estruturação deste trabalho. Obrigada pela disponibilidade e pela confiança depositada em meu potencial ao longo desta caminhada acadêmica.

Aos meus amados pais, Edison Privato e Durcelina Matias Privato, a quem dedico cada página deste trabalho. Vocês são o meu alicerce e o meu porto seguro. Não existem palavras suficientes para agradecer por todo o sacrifício, pelo amor incondicional e pelo suporte emocional que me sustentaram durante esses longos anos de graduação. Se hoje concluo esta etapa, é porque caminhei sobre os degraus que vocês construíram para mim.

Ao Diretório Acadêmico dos Cursos de Química Industrial e Licenciatura em Química (DA-QUI) e à Associação Atlética Acadêmica das Exatas UFU (A.A.A. Exatas), meus mais sinceros agradecimentos por tornarem a vida universitária mais colorida. Agradeço por todos os bons momentos, pelas festas, pelas experiências compartilhadas e por terem transformado a pressão do curso em uma vivência leve, divertida e inesquecível.

Por fim, agradeço a todos os meus colegas e amigos de curso que dividiram comigo as bancadas de laboratório e os desafios da graduação. Obrigada por me darem apoio, por dividirem as angústias pré-prova e por transformarem o peso dos estudos em parcerias que levarei para a vida toda.

RESUMO

O consumo de recursos ergogênicos pré-treino consolidou-se como estratégia para otimização aguda do rendimento físico. Tradicionalmente, a eficácia desses produtos é atribuída à presença de estimulantes do Sistema Nervoso Central. Contudo, o uso indiscriminado dessas substâncias tem sido associado a riscos toxicológicos relevantes, incluindo episódios de taquicardia e arritmias, especialmente em populações jovens. Diante desse cenário de segurança, a expansão do mercado de formulações isentas de estimulantes (*stim-free*) levanta questionamentos acerca de sua real efetividade. O presente estudo teve como objetivo analisar a constituição dessas matrizes alternativas e investigar a influência da resposta psicobiológica na performance. A metodologia consistiu em uma revisão bibliográfica de caráter exploratório. Observou-se que, embora a intenção inicial fosse descrever os mecanismos químicos do fenômeno placebo, a literatura científica vigente prioriza a análise de desfechos clínicos e evidências experimentais. Os resultados evidenciaram que a ausência de estimulantes é compensada pela ação de constituintes como creatina, beta-alanina e L-citrulina, fundamentais para a ressíntese energética, a vasodilatação e o tamponamento da acidose muscular. Paralelamente, as evidências experimentais indicam que a expectativa de eficácia é capaz de ativar vias neurobiológicas de recompensa e modulação da dor, mimetizando efeitos de melhora de desempenho. Conclui-se que a eficácia dessas formulações não reside exclusivamente na farmacologia, mas na combinação de substratos fisiológicos competentes e a engenharia sensorial aplicada, validando o uso de estratégias que integram processos metabólicos e psicobiológicos.

Palavras-chave: Suplementos pré-treino. Estimulantes do sistema nervoso central. Resposta psicobiológica. Ergogenia. Nutrição esportiva.

ABSTRACT

The consumption of pre-workout ergogenic aids has become established as a strategy for the acute optimization of physical performance. Traditionally, the effectiveness of these products is attributed to the presence of central nervous system stimulants. However, the indiscriminate use of these substances has been associated with significant toxicological risks, including episodes of tachycardia and arrhythmias, especially among young individuals. Given this safety scenario, the expansion of the market for stimulant-free (stim-free) formulations raises questions regarding their actual effectiveness.

The present study aimed to analyze the composition of these alternative formulations and investigate the influence of the psychobiological response on performance. The methodology consisted of an exploratory literature review. It was observed that, although the initial intention was to describe the chemical mechanisms of the placebo phenomenon, the current scientific literature prioritizes the analysis of clinical outcomes and experimental evidence.

The results showed that the absence of stimulants is compensated by the action of constituents such as creatine, beta-alanine, and L-citrulline, which are fundamental for energy resynthesis, vasodilation, and buffering of muscle acidosis. At the same time, experimental evidence indicates that the expectation of efficacy is capable of activating neurobiological pathways related to reward and pain modulation, thereby mimicking performance-enhancing effects.

It is concluded that the efficacy of these formulations does not lie exclusively in pharmacology, but in the combination of competent physiological substrates and applied sensory engineering strategies, validating the use of approaches that integrate metabolic and psychobiological processes.

Keywords: Pre-workout supplements. Central nervous system stimulants. Psychobiological response. Ergogenics. Sports nutrition.

SUMÁRIO

1	Introdução	1
2	A Cafeína	2
2.1	Fundamentação teórica: a cafeína como padrão ergogênico	2
2.2	Toxicidade e riscos cardiovasculares	4
2.3	A presença da cafeína no dia a dia: alimentos e medicamentos	6
3	Composição Química dos Suplementos Pré-Treino	9
4	O Efeito Placebo	12
4.1	Efeito placebo e a expectativa no contexto dos suplementos pré-treino	12
4.2	Evidências experimentais do efeito placebo no desempenho físico	13
4.3	A expectativa como modulador central da resposta ao exercício	13
4.4	Bases neurobiológicas do efeito placebo	14
4.5	Implicações para o uso de suplementos pré-treino sem cafeína	15
5	Conclusões	16
	Referências	18

LISTA DE ABREVIACÕES E SÍMBOLOS

Lista de Abreviaturas

1RM Uma Repetição Máxima

ABIC Associação Brasileira da Indústria de Café

ANVISA Agência Nacional de Vigilância Sanitária

ATP Trifosfato de Adenosina

cAMP Adenosina Monofosfato Cíclico

CYP1A2 Citocromo P450 1A2

EFSA European Food Safety Authority (Autoridade Europeia para a Segurança dos Alimentos)

GSK GlaxoSmithKline

HPLC-UV *High Performance Liquid Chromatography - Ultraviolet* (Cromatografia Líquida de Alta Eficiência acoplada a detector Ultravioleta)

IBGE Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

LC-MS/MS *Liquid Chromatography with tandem Mass Spectrometry* (Cromatografia Líquida acoplada à Espectrometria de Massas em tandem)

LD Limite de Detecção

LQ Limite de Quantificação

MRM *Multiple Reaction Monitoring* (Monitoramento de Reações Múltiplas)

NIR *Near Infrared* (Espectroscopia de Infravermelho Próximo)

PDE Fosfodiesterase

PET Tomografia por Emissão de Pósitrons

SNC Sistema Nervoso Central

TBCA Tabela Brasileira de Composição de Alimentos

USDA U.S. Department of Agriculture (Departamento de Agricultura dos Estados Unidos)

UV-Vis Ultravioleta-Visível

Lista de Símbolos

μM	Micromolar (unidade de concentração)
A_1	Receptor de adenosina subtipo 1
A_{2A}	Receptor de adenosina subtipo 2A
Ca^{2+}	Íon cálcio
CB_1	Receptor canabinoide tipo 1
H^+	Íon hidrogênio
m/z	Razão massa-carga
NO	Óxido nítrico
R^2	Coeficiente de correlação linear
g	Grama (unidade de massa)
mg	Miligrama (unidade de massa)
mg/kg	Miligramas por quilograma (unidade de dosagem relativa à massa corporal)
mL	Mililitro (unidade de volume)
nm	Nanômetro (unidade de comprimento)

1. INTRODUÇÃO

A busca pela maximização do desempenho físico tem impulsionado de forma significativa o mercado de nutrição esportiva, tornando os suplementos pré-treino uma das categorias de produtos mais consumidas por atletas amadores e profissionais (Kerksick *et al.*, 2018). Essas formulações têm como principal proposta promover aumento agudo de energia, foco mental e resistência à fadiga, possibilitando a realização de sessões de treinamento mais intensas e com maior volume de trabalho (Tinsley *et al.*, 2017; Guest *et al.*, 2021).

Historicamente, a eficácia desses produtos tem sido atribuída majoritariamente à presença de estimulantes do Sistema Nervoso Central, com destaque para a cafeína, quimicamente definida como 1,3,7-trimetilxantina, que figura como o principal componente ativo dessas formulações (Cappelletti *et al.*, 2015). Entretanto, o consumo indiscriminado de estimulantes, frequentemente em doses supra-fisiológicas, tem revelado um perfil toxicológico preocupante. Além de limitações farmacológicas, como o desenvolvimento de tolerância, a literatura científica aponta a ocorrência de efeitos adversos relevantes, incluindo taquicardia e arritmias, o que transforma a busca por desempenho físico em uma questão de segurança, especialmente entre populações jovens (Seifert *et al.*, 2011; Mattioli *et al.*, 2018).

Isto posto, observa-se um movimento crescente da indústria de suplementos no desenvolvimento de uma nova classe de produtos, os suplementos pré-treino isentos de estimulantes, comumente denominados *stim-free*. Essas formulações propõem a manutenção do desempenho físico sem a utilização de agentes estimulantes centrais, o que levanta questionamentos acerca dos mecanismos responsáveis por sua eficácia (Tinsley *et al.*, 2017; Wojciechowska *et al.*, 2025).

Sob a perspectiva da Química Industrial e da Ciência do Esporte, esse contexto suscita uma questão central: na ausência da estimulação neuroquímica aguda promovida pela cafeína, quais fatores são responsáveis por sustentar os efeitos ergogênicos atribuídos a esses produtos. A resposta a essa questão parece envolver uma interação complexa entre agentes ergogênicos de ação periférica, como a creatina e a beta-alanina (Kreider *et al.*, 2017; Georgiou *et al.*, 2024), e um fenômeno psicobiológico relevante, o efeito placebo (Beedie; Foad, 2009; Hurst *et al.*, 2020).

Assim, o presente trabalho objetiva analisar a composição química dos suplementos pré-treino isentos de cafeína, identificando os mecanismos de ação de seus principais constituintes e investigar o impacto da resposta psicobiológica, especialmente a expectativa do consumidor, no desempenho físico. Pressupõe-se que a eficácia desses suplementos não constitui um fenômeno binário, mas resulta da sinergia entre a fisiologia muscular, influenciada por compostos bioativos, e a neurobiologia da expectativa, modulada por estímulos sensoriais e contextuais.

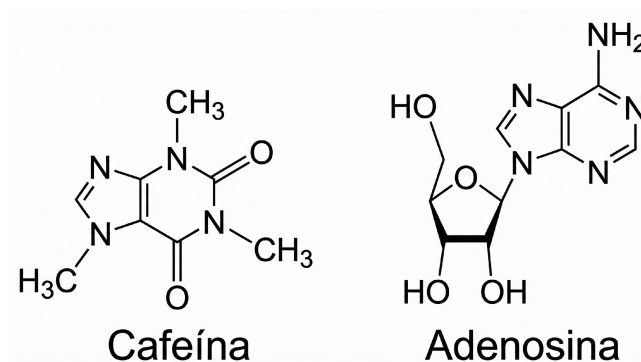
2. A CAFEÍNA

2.1 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA: A CAFEÍNA COMO PADRÃO ERGOGÊNICO

A cafeína, quimicamente definida como 1,3,7-trimetilxantina, é um alcaloide pertencente à classe das metilxantinas (Guest *et al.*, 2021). Isolada pela primeira vez do café em 1819, consolidou-se como a substância psicoativa mais consumida globalmente. No contexto da suplementação esportiva, é amplamente reconhecida como a principal referência entre os recursos ergogênicos, termo que define qualquer intervenção capaz de aprimorar o desempenho atlético (Kerksick *et al.*, 2018). Devido ao vasto corpo de evidências que comprovam sua eficácia (Grgic *et al.*, 2018; Southward *et al.*, 2018), a cafeína estabelece uma linha de base conceitual e fisiológica para a área. Assim, para que se possa analisar o efeito de sua ausência, como no caso dos suplementos placebo que constituem o foco deste trabalho, torna-se indispensável estabelecer previamente seus mecanismos e efeitos ergogênicos.

O mecanismo de ação primário responsável por esse efeito ocorre no Sistema Nervoso Central (SNC) e é caracterizado como um antagonismo competitivo dos receptores de adenosina (Guest *et al.*, 2021). Esse mecanismo decorre da semelhança estrutural entre a molécula de cafeína e o neuromodulador adenosina, conforme apresentado na Figura 2.1.

Figura 2.1 - Comparação estrutural entre a molécula de cafeína (à esquerda) e a molécula de adenosina (à direita).



Fonte: elaborada pela autora (2026).

Ambas as moléculas compartilham como núcleo químico fundamental uma estrutura de purina, composta por um anel duplo. Em razão dessa semelhança estrutural, a cafeína é capaz

de competir pelo mesmo sítio de ligação da adenosina nos receptores A_1 e A_{2A} (Fredholm *et al.*, 1999; Cappelletti *et al.*, 2015). A adenosina atua como um neuromodulador que, ao se acumular no cérebro, liga-se a esses receptores e promove a sensação de fadiga. A cafeína, por sua vez, ocupa esses receptores devido à afinidade estrutural, impedindo a ligação da adenosina (Guest *et al.*, 2021; Wojciechowska *et al.*, 2025).

A diferença fundamental reside na ativação do receptor. Enquanto a adenosina promove sua ativação, a cafeína apenas ocupa o sítio de ligação sem desencadear resposta celular, atuando como antagonista funcional. Como consequência direta desse bloqueio, ocorre uma atenuação da percepção de fadiga e um aumento do estado de alerta, além de facilitar a liberação de dopamina, o que contribui para a melhora do foco e da atenção (Wojciechowska *et al.*, 2025).

Embora o antagonismo dos receptores de adenosina represente o principal mecanismo de ação da cafeína, efeitos secundários dependentes da concentração também são descritos na literatura. Em doses suprafisiológicas, na faixa milimolar (acima de $500\ \mu\text{M}$), a cafeína pode inibir a enzima fosfodiesterase (PDE), resultando em aumento dos níveis intracelulares de adenosina monofosfato cíclico (cAMP) e maior liberação de cálcio (Ca^{2+}) no músculo esquelético (Fredholm *et al.*, 1999). Considerando que tais concentrações plasmáticas não são atingidas com as doses ergogênicas usualmente empregadas, esse mecanismo possui relevância limitada na prática esportiva.

Após a ingestão, a cafeína é rapidamente absorvida pelo trato gastrointestinal, atingindo concentrações plasmáticas máximas entre 15 e 45 minutos (Tinsley *et al.*, 2017). Seu metabolismo ocorre predominantemente no fígado, por meio da enzima do citocromo P450 (CYP1A2), originando três principais metabólitos: paraxantina (o metabólito predominante e também psicoativo), teobromina e teofilina (Goldstein *et al.*, 2010; Wojciechowska *et al.*, 2025).

Em relação ao desempenho físico, os efeitos ergogênicos da cafeína apresentam respostas distintas conforme a capacidade avaliada. Sua eficácia na resistência aeróbia é amplamente documentada, com evidências consistentes de melhora do desempenho (Goldstein *et al.*, 2010; Southward *et al.*, 2018). No entanto, no que se refere à força e à potência muscular, frequentemente associadas ao uso de suplementos pré-treino, a literatura apresenta resultados mais complexos, com meta-análises falhando em demonstrar eficácia global em contrações isométricas (Warren *et al.*, 2010) e apontando benefícios marginais restritos a testes de uma repetição máxima (1RM) para membros superiores (Grgic *et al.*, 2018). Essa complexidade deve-se à magnitude do efeito ergogênico nessas capacidades, que se mostra geralmente inferior à observada na resistência aeróbia, além de depender fortemente de variáveis específicas, como o tamanho do grupamento muscular envolvido (com respostas predominantemente superiores em membros inferiores), o nível de treinamento do indivíduo e a velocidade de contração exigida. Historicamente, os resultados das pesquisas nessa área foram considerados inconclusivos (Warren *et al.*, 2010; Astorino; Roberson, 2010). Revisões mais recentes sugerem possíveis mecanismos fisiológicos para o incremento da força, a exemplo do aumento da liberação de cálcio intramuscular e do aprimoramento no recrutamento de unidades motoras (Grgic *et al.*, 2018; Wojciechowska *et al.*, 2025). Contudo, os estudos ressaltam que tais efeitos são estritamente dependentes da

dose e caracterizam-se por uma elevada variabilidade interindividual (Pickering; Kiely, 2018; Wojciechowska *et al.*, 2025).

Considerando que a cafeína está presente na composição de diversos alimentos e bebidas, associada à já mencionada variabilidade interindividual dependente da dose, esse tema torna-se central para o presente trabalho. O consenso da literatura aponta que a dose ergogênica eficaz situa-se entre 3 e 6 mg/kg de massa corporal (Goldstein *et al.*, 2010), enquanto efeitos adversos, como tremores e taquicardia, tendem a manifestar-se em doses superiores a 7 mg/kg (Wojciechowska *et al.*, 2025). Essa linha de base evidencia um efeito claro sobre o estado de alerta, mediado pelo bloqueio da adenosina, contrastando com efeitos menos consistentes sobre a força muscular, o que justifica a busca por estratégias alternativas e fundamenta a investigação do possível papel do efeito placebo no contexto da suplementação pré-treino.

2.2 TOXICIDADE E RISCOS CARDIOVASCULARES

A relação entre a cafeína e o desempenho esportivo ilustra com precisão o princípio fundamental da toxicologia estabelecido por Paracelso no século XVI: “a diferença entre o remédio e o veneno reside na dose”. Enquanto em quantidades controladas a substância atua como um potente recurso ergogênico, o rompimento desse limiar transforma o benefício em risco iminente. Nas últimas décadas, o perfil de consumo sofreu uma alteração drástica, migrando da ingestão tradicional de café para o uso de suplementos pré-treino altamente concentrados, pós de cafeína anidra e bebidas energéticas (Seifert *et al.*, 2011). Essa mudança de paradigma expôs uma preocupação de saúde pública, visto que a facilidade de acesso a doses massivas aumentou a incidência de intoxicações e eventos cardiovasculares, especialmente em populações jovens e saudáveis (Mattioli *et al.*, 2018).

Do ponto de vista químico, a cafeína apresenta uma faixa de segurança. Isso significa que a diferença quantitativa entre a dose que promove a melhoria de desempenho e a dose que desencadeia efeitos tóxicos é perigosamente pequena. Conforme detalhado na Tabela 2.1, o limiar de segurança é facilmente ultrapassado quando se utilizam suplementos manipulados ou colheres dosadoras imprecisas.

Tabela 2.1 - Correlação entre dosagem de cafeína, mecanismos fisiológicos e riscos à saúde.

Faixa de Dosagem	Classificação	Efeito Fisiológico Predominante	Risco à Saúde
3 – 6 mg/kg	Ergogênica (Ideal)	Bloqueio de receptores de Adenosina e aumento do foco. Saturação de receptores e	Baixo (ansiedade leve em indivíduos sensíveis). Médio (Taquicardia,
9 – 13 mg/kg	Suprafisiológica	estímulo adrenérgico excessivo. Liberação massiva de	tremores, distúrbios gastrointestinais). Alto (Arritmias,
> 15 mg/kg	Tóxica	catecolaminas e cálcio intracelular.	hipertensão severa, colapso).
150 – 200 mg/kg	Letal (Estimativa)	Fibrilação ventricular e parada cardiorrespiratória.	Morte Súbita.

Fonte: elaborado pela autora com base em Cappelletti *et al.* (2015) e Goldstein *et al.* (2010).

A toxicidade cardiovascular da cafeína ocorre principalmente devido à estimulação excessiva do sistema nervoso simpático. Em doses elevadas, a substância promove uma liberação descontrolada de catecolaminas (adrenalina e noradrenalina), o que aumenta a contratilidade cardíaca e a demanda de oxigênio pelo miocárdio (Mattioli *et al.*, 2018).

Simultaneamente, o bloqueio da enzima fosfodiesterase em altas concentrações impede a degradação do cAMP, mantendo os canais de cálcio abertos por mais tempo. Esse influxo exagerado de cálcio pode desestabilizar o potencial elétrico do coração, servindo de gatilho para arritmias graves, como a fibrilação atrial, mesmo em indivíduos sem histórico de cardiopatias (Mattioli *et al.*, 2018).

A literatura médica recente tem documentado um aumento nos casos de emergência relacionados a esse mecanismo, refutando a ideia de que a cafeína é isenta de riscos graves. Sintetizam-se na Tabela 2.2 estudos que correlacionam o consumo abusivo, muitas vezes associado à prática esportiva, com desfechos clínicos severos.

Tabela 2.2 - Resumo de evidências sobre efeitos cardiovasculares adversos da cafeína.

Autor/Ano	População	Fonte de Cafeína	Desfechos Clínicos Observados
Seifert <i>et al.</i> (2011)	Crianças e Adolescentes	Bebidas Energéticas	Relatos de convulsões, mania, acidente vascular cerebral e morte súbita associada ao consumo agudo.
Cappelletti <i>et al.</i> (2015)	Jovens Adultos	Cafeína Anidra (Pó)	Casos de óbito por fibrilação ventricular devido à dificuldade de mensuração precisa da dose em pó puro.
Mattioli <i>et al.</i> (2018)	Atletas Amadores	Energéticos + Exercício	O estresse do exercício somado à cafeína potencializou o risco de fibrilação atrial (arritmia). Identificação de “platô”
Wojciechowska <i>et al.</i> (2025)	Revisão Geral	Doses > 9 mg/kg	ergogênico seguido de declínio de performance devido aos efeitos colaterais sistêmicos.

Fonte: elaborada pela autora com base nas referências citadas.

A análise desses dados conduz a um paradoxo no cenário esportivo: a substância utilizada para buscar a performance máxima é a mesma que, se mal administrada, pode levar ao colapso do atleta. É diante desse cenário de risco toxicológico real que a investigação de métodos não farmacológicos se torna imperativa. Se a expectativa do efeito (placebo) puder mimetizar, ainda que parcialmente, os benefícios ergogênicos sem expor o indivíduo aos riscos químicos da superdosagem, estar-se-á diante de uma estratégia não apenas de performance, mas de preservação da saúde cardiovascular.

2.3 A PRESENÇA DA CAFEÍNA NO DIA A DIA: ALIMENTOS E MEDICAMENTOS

A cafeína figura entre as substâncias psicoativas de maior consumo global, sendo naturalmente encontrada em plantas como o café, o chá, o cacau e o guaraná (Guest *et al.*, 2021). Entretanto, ela não está restrita a produtos de origem natural, uma vez que as indústrias alimentícia e farmacêutica adicionam cafeína a diversos outros produtos, como refrigerantes, bebidas energéticas, suplementos e até medicamentos indicados para dor de cabeça e sintomas gripais (Efsa, 2015). Dessa forma, muitas pessoas acabam ingerindo cafeína sem perceber. Para ilustrar esse fato, apresenta-se na Tabela 2.3 a quantidade média de cafeína encontrada em produtos que fazem parte da rotina de grande parte da população.

Tabela 2.3 - Quantidade aproximada de cafeína em produtos do dia a dia.

Produto / Categoria	Porção de referência	Teor médio de cafeína	Fonte
Suplementos e medicamentos			
Pré-treino (com estimulante)	1 dose (scoop/cápsula)	150–300 mg	Rótulos (2025)
Sonridor Caf (analgésico)	1 comprimido	65 mg	Gsk (2025)
Neosaldina (analgésico)	1 drágea	30 mg	Takeda (2025)
Cafés e derivados			
Café expresso	Xícara peq. (35 mL)	45–75 mg	Abic (2024)
Café coado (tradicional)	Xícara (50 mL)	25–40 mg	Tbca (2023)
Café solúvel (instantâneo)	Xícara (50 mL)	30–50 mg	USDA (2024)
Café descafeinado	Xícara (50 mL)	2–5 mg	USDA (2024)
Chás e ervas			
Erva-mate (chimarrão)	Cuia média (150 mL)	~78 mg	Rzasa-Duran (2019)
Chá preto (infusão)	Xícara (240 mL)	40–60 mg	USDA (2024)
Chá verde (infusão)	Xícara (240 mL)	25–35 mg	USDA (2024)
Guaraná em pó	1 colher chá (2 g)	~40–80 mg	Tbca (2023)
Bebidas e outros			
Bebida energética	Lata (250 mL)	~80 mg	Efsa (2015)
Refrigerante tipo cola	Lata (350 mL)	30–50 mg	Anvisa (2022)
Refrigerante de guaraná	Lata (350 mL)	2–5 mg	USDA (2024)
Chocolate amargo (>70%)	Barra peq. (30 g)	20–35 mg	USDA (2024)
Cacau em pó (100%)	1 colher sopa (10 g)	~23 mg	USDA (2024)

Fonte: elaborada pela autora com base em Efsa (2015), USDA (2024), Abic (2024), entre outros.

Analisando as informações apresentadas, observa-se que a cafeína está presente em uma ampla variedade de produtos, desde medicamentos analgésicos até alimentos comuns, como chocolates. Considerando que esses produtos são consumidos em diferentes momentos ao longo do dia, a quantidade total de cafeína ingerida pode se acumular progressivamente.

Do ponto de vista do controle de qualidade, a determinação analítica exata dessa concentração é fundamental para a indústria alimentícia, farmacêutica e de suplementos. Os valores apresentados na Tabela 2.3 podem ser obtidos por métodos instrumentais amplamente validados, destacando-se a Cromatografia Líquida de Alta Eficiência acoplada a detector ultravioleta (HPLC-UV) e a Cromatografia Líquida acoplada à Espectrometria de Massas em tandem (LC-MS/MS), consideradas padrão-ouro para essas análises (Skoog *et al.*, 2014).

No método por HPLC-UV, a análise baseia-se na separação dos compostos presentes na amostra por meio de uma coluna cromatográfica, geralmente de fase reversa (C18), utilizando uma fase móvel composta por solventes como água e acetonitrila ou metanol. A cafeína é então detectada por absorvância em comprimento de onda característico, tipicamente em torno de 272 nm. A identificação é realizada pela comparação do tempo de retenção com um padrão analítico, enquanto a quantificação é obtida por meio de curva analítica. Esse método é amplamente empregado devido ao seu excelente fator de separação para isolar a cafeína de outros interferentes em matrizes complexas (Collins; Braga; Bonato, 2006; Harris, 2012).

Já a técnica de LC-MS/MS associa a separação cromatográfica à detecção por espectrometria de massas, proporcionando sensibilidade ainda maior. Nesse método, após a separação, as moléculas são ionizadas e detectadas com base na sua razão massa/carga (m/z), sendo a cafeína identificada por transições características em modo de monitoramento de reações múltiplas (MRM). Essa abordagem é especialmente vantajosa em matrizes complexas, permitindo a detecção de concentrações residuais com elevada exatidão (Niessen, 2006; Hoffmann; Stroobant, 2007).

Além das técnicas cromatográficas, outros métodos complementares podem ser empregados. A espectrofotometria UV-Vis é uma alternativa mais simples e de menor custo, baseada na medição direta da absorvância após extração prévia. Técnicas como a Espectroscopia de Infravermelho Próximo (NIR), combinada com quimiometria, têm ganhado espaço para análises rápidas em amostras sólidas. A eletroforese capilar também se destaca como uma técnica de separação ágil, ideal para amostras de bebidas. Historicamente, métodos como a gravimetria também foram utilizados, mas vêm sendo substituídos por exigirem etapas exaustivas de purificação e por apresentarem menor seletividade (Instituto Adolfo Lutz, 2008; Skoog *et al.*, 2014).

Cabe ressaltar que, em produtos de origem natural (como cafés, chás e guaraná), o teor de cafeína quantificado pode sofrer grande variação dependendo de fatores agrônômicos, como a variedade da planta, as condições de cultivo e o processo de torrefação. Isso justifica a faixa de valores observada em diversas bebidas do dia a dia (Farah, 2012; Moreira *et al.*, 2013).

No Brasil, dados oficiais referentes ao ano de 2011 indicam que o consumo médio diário de cafeína era de aproximadamente 115 mg, sendo o café a principal fonte dessa substância (Ibge,

2011). Entretanto, estudos mais recentes apontam uma tendência de aumento desse consumo, especialmente entre jovens e universitários, que podem atingir ingestões superiores a 260 mg por dia e, em casos extremos, ultrapassar 500 mg diários (Souza *et al.*, 2020).

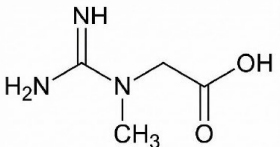
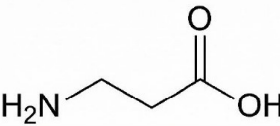
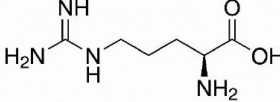
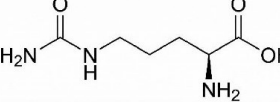
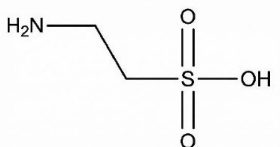
Apesar desse aumento, a maior parte da população ainda se mantém dentro do limite considerado seguro de até 400 mg de cafeína por dia, valor recomendado para adultos saudáveis (Efsa, 2015). Ainda assim, o conhecimento sobre quais alimentos e medicamentos contêm cafeína em sua composição torna-se fundamental, especialmente para indivíduos com maior sensibilidade ou com condições de saúde específicas, como arritmias cardíacas, que necessitam controlar rigorosamente sua ingestão.

3. COMPOSIÇÃO QUÍMICA DOS SUPLEMENTOS PRÉ-TREINO

Os suplementos conhecidos como pré-treinos são caracterizados pela combinação de múltiplos ingredientes ativos em uma única matriz. O objetivo dessa mistura é atuar simultaneamente em diferentes frentes fisiológicas, como o aumento de força, a vasodilatação e a resistência à fadiga (Tinsley *et al.*, 2017; Kerksick *et al.*, 2018). Embora a cafeína seja o estimulante mais tradicional desse mercado (Guest *et al.*, 2021), a categoria de produtos livres de estimulantes (*stim-free*) apresenta praticamente a mesma base de composição, com a retirada apenas dos agentes neuroexcitatórios.

A formulação típica desses produtos sustenta-se em quatro pilares químicos principais: agentes de força, tamponantes de acidez, precursores de óxido nítrico e moduladores celulares. Na Tabela 3.1 são apresentados a estrutura química e a função desses componentes, que constituem a base de um suplemento pré-treino padrão.

Tabela 3.1 - Ingredientes identificados, estrutura e função química de suplementos pré-treino.

Estrutura Química	Composto Químico	Função Química Principal na Fórmula
	Creatina monohidratada	Doadora de fosfato para regenerar ATP (energia rápida).
	Beta-Alanina	Precursora de Carnosina (tamponante de acidez H ⁺).
	L-Arginina	Substrato para produção de Óxido Nítrico (vasodilatação).
	L-Citrulina	Precursora de Arginina (aumenta a arginina plasmática).
	Taurina	Osmorregulador e modulador de cálcio (Ca ²⁺).

Fonte: elaborada pela autora (2026), com base em Buford *et al.* (2007), Kreider *et al.* (2017), Georgiou *et al.* (2024), Gough *et al.* (2021), Viribay *et al.* (2020) e Dehghani *et al.* (2025).

Entre os componentes dessa matriz, a creatina monohidratada é, sem dúvida, o ergogênico com maior respaldo científico. Sua presença nas formulações não ocorre ao acaso, uma vez que atua diretamente no sistema fosfagênio. Quimicamente, essa molécula funciona como uma reserva de energia, doando seu grupo fosfato para regenerar o trifosfato de adenosina (ATP) consumido durante esforços de alta intensidade. Esse mecanismo permite a manutenção da força e da potência por mais tempo antes da instalação da fadiga muscular (Buford *et al.*, 2007; Kreider *et al.*, 2017).

A beta-alanina, por sua vez, é responsável por uma das sensações físicas mais imediatas associadas ao consumo de pré-treinos: a parestesia, caracterizada por formigamento cutâneo. No entanto, seu papel vai além desse efeito sensorial. No músculo, a beta-alanina combina-se com o aminoácido histidina para formar a carnosina, que atua como um tampão químico, neutralizando os íons hidrogênio (H^+) resultantes do metabolismo energético e responsáveis pela acidose muscular. Esse mecanismo contribui para o adiamento da sensação de “queimação” durante exercícios de maior duração ou intensidade (Georgiou *et al.*, 2024).

Para promover o efeito visual e fisiológico de aumento do volume muscular, conhecido como *pump*, são utilizados aminoácidos como a L-arginina. Esse composto é o substrato direto para a produção de óxido nítrico (NO), um gás responsável pelo relaxamento da musculatura lisa dos vasos sanguíneos. Entretanto, grande parte da arginina ingerida é degradada durante o processo digestivo. Por essa razão, formulações mais recentes priorizam a L-citrulina, que apresenta maior estabilidade no trato gastrointestinal e é convertida em arginina nos rins. Esse processo resulta em níveis plasmáticos mais elevados de arginina do que aqueles obtidos com a ingestão direta desse aminoácido (Viribay *et al.*, 2020; Gough *et al.*, 2021).

Completando a base da formulação, encontra-se a taurina, um composto que se diferencia quimicamente dos demais aminoácidos por conter enxofre e não participar diretamente da síntese de proteínas musculares. Sua função nos pré-treinos está associada à regulação da osmolaridade celular e, de forma relevante, ao controle da liberação de cálcio (Ca^{2+}) mineral, que atua como gatilho para a contração muscular eficiente (Dehghani *et al.*, 2025).

Além desses agentes principais, a formulação final do produto inclui componentes adjuvantes, necessários para garantir estabilidade físico-química e aceitação sensorial. É comum a adição de L-tirosina, um aminoácido precursor de neurotransmissores, incorporado com o objetivo de fornecer suporte cognitivo e foco em formulações isentas de cafeína (Myprotein, 2024).

Do ponto de vista industrial, a matriz é completada por acidulantes, como o ácido cítrico, utilizados para mascarar o sabor amargo dos aminoácidos, bem como por antiaglomerantes, como o dióxido de silício, que evitam a aglomeração do pó (Kerksick *et al.*, 2018). Crucialmente para a discussão do efeito placebo, corantes e aromatizantes intensos são empregados para criar uma expectativa visual e olfativa de potência no consumidor, mesmo na ausência de estimulantes com ação ergogênica direta (Beedie; Foad, 2009; Hurst *et al.*, 2020). Na Tabela 3.2 sintetiza-se a relação entre esses elementos sensoriais e os respectivos gatilhos psicológicos acionados no momento do consumo.

Tabela 3.2 - Componentes da engenharia sensorial e funções técnicas em suplementos pré-treino.

Elemento Sensorial	Componente Químico	Função Técnica e Expectativa Gerada
Visual (Cores)	Corantes e pigmentos orgânicos	Conferir identidade visual ao produto e gerar expectativa de potência e alerta.
Paladar (Sabor)	Acidulantes (ex: Ácido cítrico)	Mascarar o amargor residual de aminoácidos e sugerir alta concentração de ativos.
Olfato (Aroma)	Aromatizantes e ésteres voláteis	Proporcionar apelo sensorial imediato e reforçar a percepção de eficácia do suplemento.
Tátil (Sensação)	Beta-alanina	Provocar parestesia cutânea para fornecer uma confirmação física imediata da ação do produto.

Fonte: Elaborada pela autora (2026), com base em Kerksick *et al.* (2018), Beedie e Foad (2009) e Hurst *et al.* (2020).

4. O EFEITO PLACEBO

Este capítulo dedica-se à análise do efeito placebo no contexto da suplementação esportiva, considerando sua relevância para a interpretação dos resultados de desempenho físico. Embora frequentemente associado a um fenômeno puramente psicológico, o placebo envolve respostas fisiológicas mensuráveis e mecanismos neuroquímicos específicos.

Ressalta-se que a intenção inicial desta etapa foi abordar, de forma detalhada, os mecanismos químicos associados a esse efeito. Entretanto, ao longo da revisão bibliográfica, verificou-se que a literatura disponível concentra-se majoritariamente na apresentação de evidências experimentais e na descrição de respostas fisiológicas integradas, havendo escassez de estudos que detalhem, em nível molecular, as reações químicas isoladas envolvidas nesse fenômeno.

Dessa forma, o capítulo foi estruturado com base na análise dessas evidências experimentais e na discussão das bases neurobiológicas gerais, buscando relacionar esses achados ao contexto prático da suplementação esportiva.

4.1 EFEITO PLACEBO E A EXPECTATIVA NO CONTEXTO DOS SUPLEMENTOS PRÉ-TREINO

A discussão apresentada nos capítulos anteriores evidencia que, embora a cafeína possua mecanismos fisiológicos bem estabelecidos e seja amplamente reconhecida como recurso ergogênico, seus efeitos sobre o desempenho físico não são uniformes em todas as modalidades. Em especial, no contexto de exercícios de força e potência, a literatura científica aponta resultados inconsistentes, elevada variabilidade interindividual e forte influência de fatores relacionados à percepção subjetiva de energia, foco e fadiga. Diante desse cenário, torna-se fundamental discutir o papel do efeito placebo e da expectativa como componentes relevantes da resposta ao consumo de suplementos pré-treino.

O efeito placebo pode ser compreendido como uma resposta mensurável desencadeada pela expectativa de um benefício, mesmo na ausência de um agente farmacologicamente ativo. No âmbito do desempenho esportivo, esse fenômeno é amplamente documentado e não deve ser interpretado como um simples viés metodológico, mas como um processo psicobiológico legítimo, capaz de influenciar o desempenho físico e a percepção do esforço, conforme descrito por Beedie e Foad (2009).

4.2 EVIDÊNCIAS EXPERIMENTAIS DO EFEITO PLACEBO NO DESEMPENHO FÍSICO

Diversos estudos experimentais demonstram que a crença na ingestão de cafeína pode, por si só, influenciar positivamente o desempenho físico. Clark *et al.* (2000) observaram que ciclistas apresentaram melhora significativa no desempenho apenas por acreditarem ter ingerido cafeína, mesmo quando receberam placebo. Resultados semelhantes foram relatados por Beedie *et al.* (2006), que identificaram uma relação entre a dose de cafeína percebida e o desempenho físico, evidenciando que quanto maior a dose acreditada, maior foi o efeito observado, apesar da ausência da substância ativa.

Esses achados são corroborados por investigações mais recentes. Tinsley *et al.* (2017), ao compararem suplementos pré-treino cafeinados, não cafeinados e placebo, não encontraram diferenças estatisticamente significativas na produção de força entre as condições experimentais. Entretanto, melhorias na percepção subjetiva de energia, foco e redução da fadiga foram observadas inclusive na condição placebo, indicando que a expectativa exerce papel central na resposta ao suplemento.

De forma semelhante, estudos conduzidos por Saunders *et al.* (2017) e Hurst *et al.* (2020) demonstraram que a identificação do suplemento como contendo cafeína pode influenciar o desempenho físico independentemente da dose real ingerida. Em alguns protocolos, a crença na ingestão de cafeína apresentou impacto comparável ao da própria substância, especialmente em exercícios de resistência.

4.3 A EXPECTATIVA COMO MODULADOR CENTRAL DA RESPOSTA AO EXERCÍCIO

A expectativa atua como um modulador central do desempenho físico, influenciando principalmente a percepção de esforço, a tolerância à fadiga e o estado motivacional do indivíduo (Beedie e Foad, 2009; Hurst *et al.*, 2020). Esses fatores assumem papel relevante em modalidades nas quais o desempenho não depende exclusivamente de limitações metabólicas periféricas, mas também da disposição em sustentar o esforço ao longo do exercício.

Beedie e Foad (2009) destacam que o efeito placebo no esporte resulta da interação entre expectativa, condicionamento prévio e interpretação dos sinais corporais durante o exercício. Indivíduos habituados ao uso de suplementos estimulantes tendem a associar determinadas sensações fisiológicas ao aumento do desempenho, o que pode reforçar respostas positivas mesmo na ausência do princípio ativo.

No contexto dos suplementos pré-treino, a expectativa pode ser intensificada por características sensoriais e simbólicas do produto, como cor, sabor, aroma e rotulagem, conforme discutido no Capítulo 3. Esses elementos contribuem para a formação de uma expectativa de eficácia, capaz de influenciar a percepção subjetiva do exercício mesmo em formulações isentas

de estimulantes.

4.4 BASES NEUROBIOLÓGICAS DO EFEITO PLACEBO

Embora frequentemente descrito como um fenômeno psicológico, o efeito placebo possui base neurobiológica mensurável, operando como uma modulação neuroquímica descendente em que o Sistema Nervoso Central (SNC) recruta neurotransmissores e neuromoduladores específicos em resposta à expectativa. Estudos clássicos e contemporâneos demonstram que essa “farmacologia endógena” ativa três sistemas primordiais, descritos a seguir.

- **Sistema de Opioides Endógenos:** A expectativa de analgesia ou de aumento de performance ativa a liberação de peptídeos como endorfinas e encefalinas. Levine *et al.* (1978) consolidaram essa evidência ao demonstrarem que a analgesia induzida por placebo pode ser bloqueada pela naloxona (um antagonista opioide), provando que o efeito depende da ocupação real de receptores μ -opioides no cérebro. No contexto esportivo, essa ativação eleva o limiar de dor e a tolerância ao esforço físico.
- **Sistema Dopaminérgico:** A antecipação de um benefício estimula a via de recompensa mesolímbica. Utilizando técnicas de neuroimagem (PET), De la Fuente-Fernández *et al.* (2001) observaram um aumento significativo na liberação de dopamina no núcleo *accumbens* de indivíduos que esperavam um efeito ativo. A dopamina é central para o desempenho físico, pois regula não apenas a motivação e o foco mental, mas também o vigor motor e a coordenação, combatendo a fadiga central de forma análoga aos estimulantes exógenos.
- **Sistema de Endocanabinoides:** Pesquisas mais recentes indicam que, quando o sistema opioide não é suficiente ou em condições de estresse físico elevado, o SNC libera endocanabinoides, como a anandamida. Benedetti (2011) reforça que essa ativação atua nos receptores CB_1 para reduzir a ansiedade e modular a homeostase, contribuindo para uma percepção de esforço reduzida e maior bem-estar durante a atividade exaustiva.

Dessa forma, o efeito placebo não representa ausência de resposta fisiológica, mas sim a ativação de vias neurobiológicas centrais dependentes da expectativa. Conforme discutido por Beedie e Foad (2009), esses processos são capazes de mimetizar efeitos farmacológicos periféricos, alterando a economia do exercício e a disposição do atleta em sustentar cargas de trabalho elevadas.

Neste contexto, o estudo de Atlas (2023) detalha como o sistema nervoso pode ser compreendido como um mecanismo de processamento preditivo fundamentado na lógica bayesiana. Este modelo explica que o sistema nervoso funciona por meio de uma integração constante de informações, em que o cérebro ultrapassa a mera reação a estímulos externos para realizar inferências estatísticas destinadas a buscar antecipar resultados biológicos. A lógica bayesiana descreve um processo de redução de incerteza no qual o cérebro confronta o conhecimento prévio, composto por crenças e experiências acumuladas, com as evidências sensoriais do momento,

como o contexto e as pistas imediatas da intervenção. A autora demonstra que o conhecimento derivado de instruções e o aprendizado pela experiência ativam circuitos parcialmente distintos, envolvendo o córtex pré-frontal ventromedial e a substância cinzenta periaquedutal para coordenar a modulação da resposta do organismo.

Ao transpor esta lógica para o cenário dos suplementos esportivos, a magnitude do efeito placebo decorre de uma integração neurobiológica entre a confiança na eficácia do produto, frequentemente reforçada por estratégias de marketing, e os estímulos provenientes da engenharia sensorial. Especificamente no contexto dos suplementos stim-free, a melhoria no desempenho constitui uma construção ativa do cérebro, na qual o sistema nervoso favorece a mobilização de vias neurobiológicas e respostas fisiológicas endógenas com base na segurança e na expectativa de benefício transmitidas pelo contexto da suplementação. Tal mecanismo permite que o atleta sustente níveis elevados de esforço por meio da modulação neuroquímica central e da consequente liberação de neuromoduladores e neurotransmissores específicos.

4.5 IMPLICAÇÕES PARA O USO DE SUPLEMENTOS PRÉ-TREINO SEM CAFEÍNA

Considerando as evidências apresentadas, torna-se plausível que suplementos pré-treino isentos de cafeína sejam capazes de promover efeitos percebidos positivos. A melhora relatada por usuários pode decorrer não apenas da ação de compostos como creatina, beta-alanina e citrulina, mas também da expectativa associada ao consumo do produto.

A inconsistência dos efeitos da cafeína sobre força e potência, associada à robustez do efeito placebo, indica que parte da resposta atribuída aos suplementos pré-treino pode ser mediada por mecanismos centrais dependentes de expectativa. Assim, a consideração do efeito placebo torna-se fundamental para a correta interpretação dos resultados em estudos que avaliam suplementos ergogênicos e para a compreensão do impacto desses produtos sobre o desempenho físico.

5. CONCLUSÕES

O presente estudo buscou analisar a viabilidade e a eficácia dos suplementos pré-treino isentos de cafeína, investigando a sua composição química e a influência da resposta psicobiológica no desempenho esportivo. A revisão crítica da literatura permitiu inferir que a retirada dos estimulantes do Sistema Nervoso Central não invalida a eficiência ergogênica desses produtos. Tal abordagem apresenta-se, inclusive, como uma alternativa necessária diante dos crescentes relatos de taquicardia e arritmias associados ao consumo indiscriminado de cafeína, especialmente em populações jovens.

Sob a perspectiva da Química Industrial, constatou-se que as formulações isentas de estimulantes baseiam-se em princípios ativos com respaldo científico consistente. Ressalta-se que uma matriz formulada com creatina monohidratada, beta-alanina e L-citrulina configura um legítimo suplemento *stim-free* (isento de estimulantes do Sistema Nervoso Central), não se caracterizando, portanto, como um placebo. Esses ingredientes oferecem suporte metabólico real e mensurável para o trabalho muscular por meio de rotas bioquímicas periféricas. A ausência da cafeína é, portanto, compensada por doses funcionais de compostos que atuam diretamente na eficiência da contração, no tamponamento da acidose e na vasodilatação, mitigando os riscos cardiovasculares sem comprometer o rendimento físico.

Entretanto, a análise demonstrou que a composição química representa apenas parte do processo. A investigação do efeito placebo evidenciou que a resposta do atleta é fortemente modulada pela expectativa. Embora a intenção inicial fosse mapear as rotas moleculares desse fenômeno, constatou-se que a literatura científica atual prioriza a apresentação de desfechos clínicos e evidências experimentais, em detrimento do detalhamento das reações químicas específicas. Ainda assim, esses dados experimentais confirmam que a antecipação de melhora é capaz de modular a percepção de esforço e reduzir a sensação de fadiga de maneira significativa.

Conclui-se, dessa forma, que a indústria de suplementação emprega estratégias de engenharia sensorial, tais como a indução de parestesia pela beta-alanina e o uso de acidulantes intensos, para criar estímulos que reforçam essa percepção de eficácia. O sucesso dos suplementos sem cafeína reside, portanto, na capacidade de oferecer uma formulação fisiologicamente segura e metabolicamente competente, aliada à construção de uma experiência sensorial capaz de potencializar a resposta psicológica do atleta.

Para o desenvolvimento futuro de produtos dessa categoria, sugere-se que as formulações não se restrinjam à composição nutricional declarada, mas incorporem conhecimentos sobre a experiência de consumo. Produtos que conciliam segurança cardiovascular, eficácia metabólica

comprovada e estímulos sensoriais bem estruturados tendem a apresentar os melhores resultados práticos. Isso evidencia que, no contexto do desempenho esportivo, os processos metabólicos e os fatores psicobiológicos devem ser considerados de forma integrada.

REFERÊNCIAS

- ABIC. ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DA INDÚSTRIA DE CAFÉ. **Estatísticas e pureza do café**. 2024. Disponível em: <https://www.abic.com.br>. Acesso em: 14 fev. 2026.
- ANVISA. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Resolução RDC nº 719, de 1º de julho de 2022**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2022.
- ASTORINO, T. A.; ROBERSON, D. W. Efficacy of acute caffeine ingestion for short-term high-intensity exercise performance: a systematic review. **Journal of Strength and Conditioning Research**, Champaign, v. 24, n. 1, p. 257-265, 2010.
- ATLAS, L. Y. How instructions, learning, and expectations shape pain and neurobiological responses. **Annual Review of Neuroscience**, San Mateo, v. 46, p. 167-189, 2023.
- BEEDIE, C. J.; FOAD, A. J. The placebo effect in sports performance: a brief review. **Sports Medicine**, Auckland, v. 39, n. 4, p. 313–329, 2009.
- BEEDIE, C. J. *et al.* Placebo effects of caffeine on cycling performance. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, Hagerstown, v. 38, n. 12, p. 2159–2164, 2006.
- BENEDETTI, F. Placebo and the new physiology of the doctor–patient relationship. **Physiological Reviews**, Bethesda, v. 93, n. 3, p. 1207–1246, 2011.
- BENEDETTI, F. *et al.* Conscious expectation and unconscious conditioning in analgesic, motor, and hormonal placebo/nocebo responses. **Journal of Neuroscience**, Washington, v. 23, n. 10, p. 4315–4323, 2003.
- BUFORD, T. W. *et al.* International Society of Sports Nutrition position stand: creatine supplementation and exercise. **Journal of the International Society of Sports Nutrition**, London, v. 4, n. 6, p. 1-8, 2007.
- CAPPELLETTI, S. *et al.* Caffeine: cognitive and physical performance enhancer or psychoactive drug? **Current Neuropharmacology**, v. 13, n. 1, p. 71-88, 2015.
- CLARK, V. R. *et al.* Placebo effect of carbohydrate feedings during a 40-km cycling time trial. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, Hagerstown, v. 32, n. 9, p. 1642–1647, 2000.
- CLARK, V. R. *et al.* The placebo effect of caffeine on cycling performance. **International Journal of Sports Medicine**, Stuttgart, v. 21, n. 7, p. 498-503, 2000.

COLLINS, C. H.; BRAGA, G. L.; BONATO, P. S. **Fundamentos de cromatografia**. Campinas: Editora da Unicamp, 2006.

DE LA FUENTE-FERNÁNDEZ, R. *et al.* Expectation and dopamine release: mechanism of the placebo effect in Parkinson's disease. **Science**, New York, v. 293, n. 5532, p. 1164–1166, 2001.

DEHGHANI, E. *et al.* Effects of taurine on muscle performance: a systematic review. **Heliyon**, v. 11, 2025.

EFSA. EUROPEAN FOOD SAFETY AUTHORITY. Scientific Opinion on the safety of caffeine. **EFSA Journal**, v. 13, n. 5, p. 4102, 2015.

FARAH, A. Coffee constituents. In: CHU, Y.-F. (ed.). **Coffee: emerging health effects and disease prevention**. Oxford: Wiley-Blackwell, 2012. p. 21-58.

FREDHOLM, B. B. *et al.* Actions of caffeine in the brain with special reference to factors that contribute to its widespread use. **Pharmacological Reviews**, Bethesda, v. 51, n. 1, p. 83-133, 1999.

GEORGIOU, G. D. *et al.* Beta-alanine supplementation and exercise performance. **International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism**, v. 34, n. 6, p. 397, 2024.

GOLDSTEIN, E. R. *et al.* International society of sports nutrition position stand: caffeine and performance. **Journal of the International Society of Sports Nutrition**, London, v. 7, n. 5, p. 1–15, 2010.

GOUGH, L. A. *et al.* A critical review of citrulline malate supplementation and exercise performance. **Sports Medicine**, v. 51, p. 2561-2574, 2021.

GRGIC, J. *et al.* Effects of caffeine intake on muscle strength and power: a systematic review and meta-analysis. **Journal of the International Society of Sports Nutrition**, London, v. 15, n. 1, p. 11, 2018.

GLAXOSMITHKLINE BRASIL LTDA. **Sonridor Caf** (paracetamol e cafeína): bula do medicamento. Rio de Janeiro: GlaxoSmithKline Brasil Ltda., 2025. Bula. Registro MS nº 1.0107.0220. Responsável técnico: Edinilson da Silva Oliveira (CRF-RJ nº 18875).

GUEST, N. S. *et al.* International society of sports nutrition position stand: caffeine and exercise performance. **Journal of the International Society of Sports Nutrition**, London, v. 18, n. 1, p. 1-52, 2021.

HARRIS, D. C. **Análise química quantitativa**. 8. ed. Rio de Janeiro: LTC, 2012.

HOFFMANN, E. de; STROOBANT, V. **Mass spectrometry: principles and applications**. 3. ed. Chichester: John Wiley & Sons, 2007.

HURST, P. *et al.* The placebo and nocebo effect on sports performance: a systematic review. **European Journal of Sport Science**, Abingdon, v. 20, n. 3, p. 279–292, 2020.

IBGE. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008-2009**: antropometria e estado nutricional de crianças, adolescentes e adultos no Brasil. Rio de Janeiro: IBGE, 2011.

INSTITUTO ADOLFO LUTZ. **Métodos físico-químicos para análise de alimentos**. 4. ed. São Paulo: IAL, 2008.

KERKSICK, C. M. *et al.* ISSN exercise & sports nutrition review update: research & recommendations. **Journal of the International Society of Sports Nutrition**, London, v. 15, n. 1, p. 38, 2018.

KREIDER, R. B. *et al.* International Society of Sports Nutrition position stand: safety and efficacy of creatine supplementation in exercise, sport, and medicine. **Journal of the International Society of Sports Nutrition**, London, v. 14, n. 1, p. 18, 2017.

LEVINE, J. D.; GORDON, N. C.; FIELDS, H. L. The mechanism of placebo analgesia. **The Lancet**, London, v. 312, n. 8091, p. 654-657, 1978.

MATTIOLI, A. V. *et al.* Energy drinks and atrial fibrillation in young adults. **Clinical Nutrition**, v. 37, n. 3, p. 1073-1074, 2018.

MATTIOLI, R. *et al.* Effects of caffeine on the placebo response. **Neuroscience Letters**, Amsterdam, v. 491, n. 3, p. 209-212, 2011.

MATTIOLI, S. *et al.* Risk of atrial fibrillation and cardiac hypertrophy: a study on caffeine toxicity. **Toxicology Reports**, v. 5, p. 114-120, 2018.

MYPROTEIN. **L-Tyrosine: Benefits, Dosage & Side Effects**. 2024. Disponível em: <https://www.myprotein.com>. Acesso em: 14 fev. 2026.

MOREIRA, A. S. I. *et al.* Coffee roasting and its impact on the composition of the brew. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 61, n. 47, p. 11440-11447, 2013.

NIESSEN, W. M. A. **Liquid chromatography-mass spectrometry**. 3. ed. Boca Raton: CRC Press, 2006.

PICKERING, C.; KIELY, J. Are the current guidelines on caffeine use in sport optimal for everyone? Inter-individual variation in caffeine ergogenicity, and a move towards personalised sports nutrition. **Sports Medicine**, Auckland, v. 48, n. 1, p. 7-16, 2018.

RZASA-DURAN, E. *et al.* Chemical composition of yerba mate infusions. **Food Research International**, v. 121, p. 1-8, 2019.

- SAUNDERS, B. *et al.* Placebo in sports nutrition: a proof-of-principle study involving caffeine supplementation. **Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports**, Hoboken, v. 27, n. 11, p. 1240–1247, 2017.
- SEIFERT, S. M. *et al.* Health effects of energy drinks on children, adolescents, and young adults. **Pediatrics**, v. 127, n. 3, p. 511-528, 2011.
- SKOOG, D. A.; HOLLER, F. J.; CROUCH, S. R. **Princípios de análise instrumental**. 6. ed. São Paulo: Cengage Learning, 2014.
- SOUTHWARD, K. *et al.* The effect of acute caffeine ingestion on endurance performance: a systematic review and meta-analysis. **Sports Medicine**, Auckland, v. 48, n. 8, p. 1913-1928, 2018.
- SOUZA, A. D. *et al.* Consumo de cafeína e fatores associados em adultos: estudo de base populacional. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 25, n. 10, p. 3815-3825, 2020.
- TAKEDA PHARMA LTDA. **Neosaldina** (dipirona monoidratada, mucato de isometepteno e cafeína anidra): bula do medicamento. Jaguariúna: Takeda Pharma Ltda., 2025. Bula. Registro MS nº 1.7817.0899. Responsável técnico: Luciana Lopes da Costa (CRF-GO nº 2.757).
- TBCA. **Tabela Brasileira de Composição de Alimentos (TBCA)**. USP/FoRC. Versão 7.2. São Paulo, 2023. Disponível em: <http://www.tbca.net.br>. Acesso em: 14 fev. 2026.
- TINSLEY, G. M. *et al.* Effects of two pre-workout supplements on muscular strength, endurance, and power in trained individuals. **Journal of the International Society of Sports Nutrition**, London, v. 14, n. 1, p. 1–10, 2017.
- TINSLEY, G. M. *et al.* Influence of a thermogenic dietary supplement on safety markers, body composition, energy expenditure, and muscular performance in resistance-trained men. **Journal of Sports Science and Medicine**, v. 16, n. 4, p. 459–466, 2017.
- U.S. DEPARTMENT OF AGRICULTURE (USDA). **FoodData Central**. 2024. Disponível em: <https://fdc.nal.usda.gov>. Acesso em: 14 fev. 2026.
- VIRIBAY, A. *et al.* Effects of arginine supplementation on athletic performance based on energy metabolism: a systematic review and meta-analysis. **Nutrients**, v. 12, n. 5, p. 1300, 2020.
- WARREN, G. L. *et al.* Effect of caffeine ingestion on muscular strength and endurance: a meta-analysis. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, Indianapolis, v. 42, n. 7, p. 1375-1387, 2010.
- WOJCIECHOWSKA, U. J.; RAFAŁOWICZ, A.; ZAJKOWSKA, I. Caffeine as an ergogenic aid: a literature review of mechanisms of action, performance effects and safety thresholds. **Quality in Sport**, v. 43, p. 61460, 2025.