



CENTRO DE FORMAÇÃO DE PROFESSORES – CFP
UNIDADE ACADÊMICA DE CIÊNCIAS DA VIDA – UACV
CURSO DE BACHARELADO EM MEDICINA

MAX WILKER EVANGELISTA DA SILVA

EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO DE CAFEÍNA NA PRESSÃO
ARTERIAL: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Orientadora: Dra. Veruscka Pedrosa Barreto

CAJAZEIRAS, PB

2024

MAX WILKER EVANGELISTA DA SILVA

**EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO DE CAFEÍNA NA PRESSÃO
ARTERIAL: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

Artigo apresentado como Trabalho de conclusão de Curso (TCC), ao curso de Bacharelado em Medicina, da Unidade Acadêmica de Ciências da Vida, da Universidade Federal de Campina Grande, campus Cajazeiras, como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Medicina.

Orientadora: Dra. Veruscka Pedrosa Barreto

CAJAZEIRAS/PB

2024

Dados Internacionais de Catalogação-na-Publicação -(CIP)

S586e	<p>Silva, Max Wilker Evangelista da. Efeitos da suplementação de cafeína na pressão arterial: uma revisão sistemática / Max Wilker Evangelista da Silva. - Cajazeiras, 2024. 18f. : il. Color. Bibliografia.</p> <p>Orientadora: Profa. Dra. Veruscka Pedrosa Barreto. Artigo (Bacharelado em Medicina) UFCG/CFP, 2024.</p> <p>1. Hipertensão arterial. 2. Suplementação de cafeína na hipertensão. 3. Consumo de cafeína . 4. Cafeína - efeito na pressão arterial. 5. Doenças cardiovasculares. 6. Consumo de cafeína - pacientes hipertensos. I. Barreto, Veruscka Pedrosa. II. Título.</p> <p>UFCG/CFP/BS</p> <p>CDU – 616.12-008.331.1</p>
-------	---

Ficha catalográfica elaborada pela Bibliotecária Denize Santos Saraiva Lourenço CRB/15-046

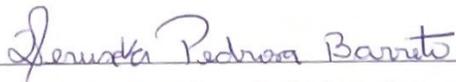
Max Wilker Evangelista da Silva

Efeitos Da Suplementação De Cafeína Na Pressão Arterial: Uma Revisão Sistemática

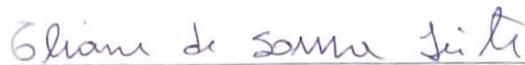
Artigo apresentado como Trabalho de Conclusão de Curso (TCC), ao curso de Bacharelado em Medicina, da Unidade Acadêmica de Ciências da Vida, da Universidade Federal de Campina Grande, campus Cajazeiras, como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Medicina.

Data da aprovação: 27 / 11 / 2024

BANCA EXAMINADORA



Profa. Dra. Veruscka Pedrosa Barreto
Orientadora – UACV/CFP/UFCG



Dra. Eliane de Sousa Leite
Examinador – UAENF/CFP/UFCG



Prof. José Dilbery Oliveira da Silva
Examinador – UACV/CFP/UFCG

CAJAZEIRAS-PB

2024

RESUMO

No Brasil, a suplementação de cafeína ganhou popularidade devido às suas propriedades ergogênicas, melhorando o desempenho esportivo ao reduzir a fadiga. O presente estudo tem como objetivo identificar doses de cafeína que possam impactar a pressão arterial de indivíduos saudáveis e avaliar seus efeitos sobre o risco cardiovascular a médio e longo prazo. Realizou-se uma revisão sistemática de literatura, utilizando uma abordagem qualitativa com busca nas bases de dados PubMed e ScienceDirect, utilizando os termos "Caffeine", "Hypertension" e "Supplements". Foram considerados artigos dos últimos cinco anos (2020-2024), em inglês ou português. No total, 657 estudos foram selecionados para análise detalhada após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão. Os resultados preliminares indicam que o consumo moderado de cafeína, até 400 mg/dia, é considerado seguro para adultos saudáveis, com potenciais benefícios à função renal e ao estado de alerta. No entanto, o uso indiscriminado de suplementos com altas concentrações de cafeína pode causar elevação significativa da pressão arterial, crises hipertensivas e outros eventos cardiovasculares graves, como arritmias. Além disso, consumidores habituais podem desenvolver dessensibilização à cafeína, o que aumenta o risco de consumo excessivo sem percepção dos perigos. Portanto, é fundamental que os profissionais de saúde orientem sobre os limites de consumo seguro de cafeína, especialmente no uso de suplementos alimentares, e monitorem indivíduos com maior predisposição a condições hipertensivas ou doenças renais. Uma abordagem personalizada pode minimizar os riscos e maximizar os benefícios do uso da cafeína.

ABSTRACT

In Brazil, caffeine supplementation has gained popularity due to its ergogenic properties, improving sports performance by reducing fatigue. This study aims to identify caffeine doses that may impact blood pressure in healthy individuals and assess their effects on cardiovascular risk in the medium and long term. A systematic literature review was conducted using a qualitative approach, with searches in the PubMed and ScienceDirect databases using the terms “Caffeine,” “Hypertension,” and “Supplements.” Articles from the past five years (2020-2024), in English or Portuguese, were considered. A total of 657 studies were selected for detailed analysis after applying inclusion and exclusion criteria. Preliminary results indicate that moderate caffeine consumption, up to 400 mg/day, is considered safe for healthy adults, with potential benefits to kidney function and alertness. However, the indiscriminate use of supplements with high caffeine concentrations can cause a significant increase in blood pressure, hypertensive crises, and other severe cardiovascular events, such as arrhythmias. Additionally, habitual consumers may develop desensitization to caffeine, increasing the risk of excessive consumption without recognizing the dangers. Therefore, it is essential that healthcare professionals provide guidance on safe caffeine consumption limits, especially in the use of dietary supplements, and monitor individuals with a higher predisposition to hypertensive conditions or kidney diseases. A personalized approach can minimize risks and maximize the benefits of caffeine use.

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO.....	7
METODOLOGIA.....	7
RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	10
CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	15
REFERENCIAL BIBLIOGRÁFICO.....	16

INTRODUÇÃO

Segundo as Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial Sistêmica (2020, p. 528), “A hipertensão arterial é uma doença crônica não transmissível definida por níveis pressóricos, em que os benefícios do tratamento (não medicamentoso e/ ou medicamentoso) superam os riscos. Trata-se de uma condição multifatorial, que depende de fatores genéticos/ epigenéticos, ambientais e sociais”.

A associação entre o consumo de cafeína e o aumento da pressão arterial tem sido amplamente estudada, com resultados variados. A cafeína é um estimulante que pode elevar temporariamente a pressão arterial sistólica e diastólica devido aos seus efeitos na rigidez vascular e na liberação de hormônios, como catecolaminas e angiotensina II, que contribuem para o aumento da resistência vascular (Srivastava; Sarkar, 2023).

Em populações saudáveis, é bem documentado que a ingestão de cafeína causa efeito na pressão arterial. Ingestões acima de 250-400 mg podem causar elevações agudas da pressão arterial sistólica. Algumas evidências apontam ainda que não ocorre aumento do risco de doenças cardiovasculares nestas doses, exceto em doses acima de 400 mg, onde podem ser encontradas alterações em Eletrocardiograma. Além disso, doses acima de 900-1000 mg podem causar arritmias sintomáticas (La Vieille *et al*, 2021).

Curiosamente, a variabilidade individual, incluindo fatores como predisposição genética, sexo e metabolismo da cafeína, pode influenciar esses resultados, complicando a compreensão universal do impacto da cafeína na pressão arterial (De Giuseppe *et al.*, 2019).

Exposto inicialmente um panorama geral da relação entre cafeína e pressão arterial, propõe-se a seguinte problemática a ser investigada: Quais são as características da relação entre cafeína e hipertensão arterial observadas em estudos realizados nos últimos cinco anos?

METODOLOGIA

Esta pesquisa foi conduzida em revisão sistematizada com o objetivo de reunir evidências sobre práticas médicas, utilizando uma abordagem qualitativa baseada em bases de dados bibliográficas referenciadas e diretrizes clínicas.

O levantamento bibliográfico foi conduzido no mês de agosto de 2024, abrangendo as principais plataformas de pesquisa acadêmica, como PubMed e ScienceDirect, reconhecidas por sua relevância e abrangência na literatura científica. A pesquisa foi planejada e executada, utilizando os termos "Caffeine", "Hypertension" e "Supplements" para garantir uma cobertura ampla e representativa dos estudos disponíveis. Os termos foram selecionados para garantir a inclusão de estudos relevantes sobre o impacto da suplementação de cafeína na hipertensão, capturando evidências mais recentes e significativas.

Para a seleção dos artigos e inclusão dos mesmos, foram adotados critérios que consideraram apenas publicações dos últimos cinco anos (2020-2024), em inglês ou português e que sejam gratuitos. E, como critérios de exclusão: artigos fora do período estipulado, em outras línguas/idiomas, textos duplicados ou pagos.

Na ScienceDirect, foram identificados 8676 artigos, enquanto no PubMed, a busca resultou em 51 artigos. Após aplicar os critérios temporais de inclusão, na ScienceDirect 2320 artigos foram selecionados, sendo que 652 estavam disponíveis gratuitamente e atendiam aos requisitos estabelecidos. Já no PubMed, 12 artigos foram considerados relevantes. No total, 657 artigos depois de aplicar os primeiros critérios de inclusão.

Após a triagem inicial, foram definidos três novos critérios para uma avaliação congruente com o objetivo do trabalho, que exigiam que os artigos analisados abordassem:

1. Suplementação como fonte de cafeína;
2. Cafeína como principal componente desta suplementação;
3. Avaliação de impactos na pressão arterial sistêmica e/ou no risco de doenças cardiovasculares.

Estes critérios foram introduzidos na pesquisa com o intuito de selecionar o referencial teórico com maior nível de semelhança com a proposta desta pesquisa. Buscando artigos que exploram dosagens próximas às encontradas em suplementos alimentares comercializados, estes baseados principalmente em cafeína. Por fim, introduziu-se eventos cardiovasculares como desfechos relacionados à pressão arterial, visto que estes guardam íntima relação com a elevação aguda desta.

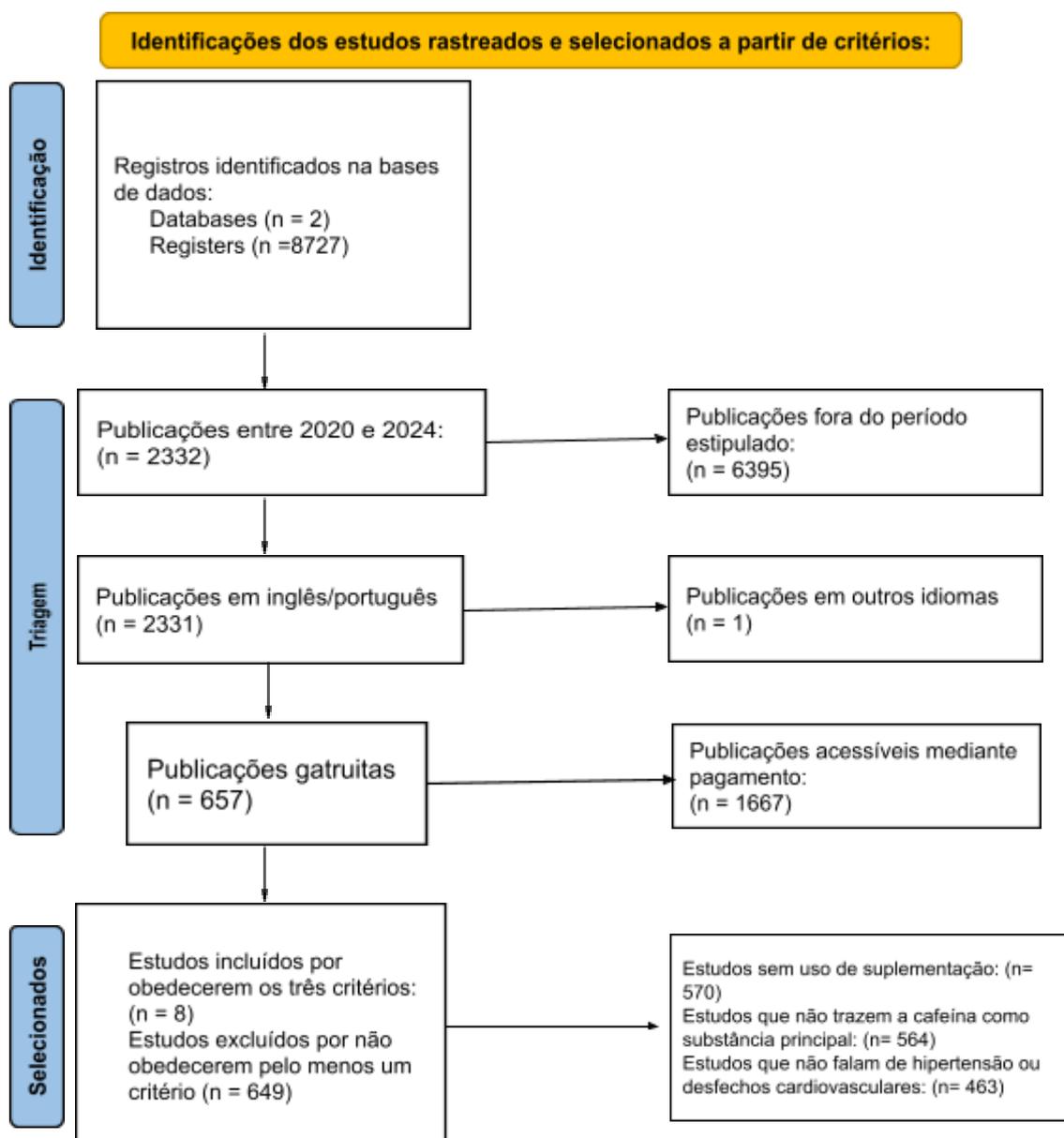
Após a eleição dos artigos que se enquadraram nos critérios, dois autores independentes (Autor 1 e Autor 2) realizaram a triagem dos artigos separadamente, em

ambientes diferentes, sem interferência ou consulta durante o processo. Após a triagem, cada autor listou artigos potencialmente relevantes, baseados nas suas próprias leituras e análises.

Após a conclusão da seleção individual, as listas foram comparadas pelo Autor 3. que finalmente julgou a inclusão ou exclusão dos artigos divergentes entre as listas dos autores 1 e 2.

Após a triagem dos novos critérios, oito artigos atenderam a todos os três critérios de inclusão. Dos 649 artigos excluídos, 570 foram descartados por não utilizarem suplementação de cafeína, 564 por não considerarem a cafeína como substância principal, e 463 por não abordarem hipertensão ou desfechos cardiovasculares.

Figura 1: Fluxograma PRISMA



Fonte: acervo pessoal

Quadro 1: informacional referente aos artigos selecionados

Autores	Jornal	Fator de impacto da revista (2024)
DAI <i>et al.</i> , 2020	CJC OPEN	1.70
ZHICAN XU <i>et al.</i> , 2021	Journal of Functional Foods	3.80
LOUISE H NAYLOR <i>et al.</i> , 2021	The American Journal of Clinical Nutrition	6.5
MANIVANNAN; ALKAWALLET; ELASHERY, 2021	JACC Journals	24.094
GRIMBERG <i>et al.</i> , 2022	<i>Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism</i> (publicado pela NRC Research Press).	3.63
WESTING <i>et al.</i> , 2023	Clinical Nutrition	7.07
TIKHONOFF; CASIGLIA, 2023	Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases	4.7
BLOOM BS <i>et al.</i> , 2024	Journal of the American College of Cardiology (JACC: Case Reports)	-

Fonte: acervo pessoal

RESULTADOS E DISCUSSÃO:

Dai *et al.* (2020), este estudo publicado na CJC OPEN observou um efeito adverso ao consumo de doses elevadas de cafeína, estas alcançadas após utilização de suplementação alimentar com estimulantes, em dose superior a recomendada pelo fabricante. A condição, cardiomiopatia de Takotsubo, simula uma síndrome coronariana aguda coronariana, apresentando depressão de segmento ST associada a elevação de marcadores de necrose miocárdica. Os efeitos deste episódio foram associados a doses elevadas de estimulantes e a paciente em questão apresentou normalização do quadro aferida em exames laboratoriais após dois meses do evento.

Zhican Xu *et al.* (2021), analisaram os efeitos de curto prazo das bebidas cafeinadas sobre a pressão arterial. A meta-análise encontrou que o consumo de cafeína pode levar a aumentos significativos na pressão arterial sistólica e diastólica em curto prazo, especialmente em pessoas sensíveis à cafeína. Esse efeito hipertensivo é mais pronunciado nas primeiras horas, especialmente em indivíduos sensíveis ou não habituados ao consumo regular de cafeína. A análise destacou que, embora o efeito seja transitório, o consumo regular de cafeína em altas doses pode contribuir para o aumento do risco cardiovascular, especialmente em pessoas predispostas a hipertensão ou doenças cardíacas. Os resultados também sugerem que o impacto da cafeína na pressão arterial pode ser modulado pela quantidade consumida, e que diferentes tipos de bebidas cafeinadas podem ter efeitos variados.

Naylor *et al.* (2021), estudaram os efeitos dos ácidos clorogênicos (CGAs) derivados do café na função vascular e indicam que esses compostos bioativos podem exercer efeitos benéficos significativos sobre a saúde cardiovascular, particularmente na melhora da função endotelial em indivíduos saudáveis. A ingestão de extratos ricos em CGAs resultou em um aumento notável da dilatação mediada por fluxo (FMD), sugerindo uma melhora na elasticidade vascular, o que é um marcador importante de saúde cardiovascular. Embora esses efeitos sejam promissores, eles variam dependendo da dose e do tempo após o consumo, como demonstrado pelo aumento da FMD em momentos específicos após a ingestão. Apesar de os CGAs serem frequentemente consumidos em conjunto com a cafeína no café, seus efeitos podem ser observados de forma independente da cafeína, sugerindo que não apenas o estimulante, mas também outros compostos do café, têm papéis importantes na proteção cardiovascular. Em termos de implicações clínicas, os CGAs podem oferecer benefícios especialmente em indivíduos com bom controle da saúde cardiovascular, mas mais estudos

são necessários para entender como eles afetam aqueles com condições subjacentes, como hipertensão não controlada.

Manivannan; Alkawallet; Elashery (2021), relataram um caso publicado na JACC Journals, este trouxe um episódio de um fisiculturista que realizava consumo de suplementação à base de estimulantes, cafeína (333 mg) e sinefrina (40 mg). O paciente em questão não possuía patologias prévias conhecidas e se apresentou ao pronto socorro com queixas compatíveis com síndrome coronariana aguda. A ecocardiografia revelou fração de ejeção reduzida de forma grave e a presença de trombo em região apical, além de acinesia das paredes ântero-septal, anterior e apical. A recuperação do paciente aconteceu após a suspensão do uso de estimulantes e acompanhamento médico adequado.

Grimberg *et al.* (2022), em um estudo publicado na *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*, observaram uma resposta heterogênea ao consumo de cafeína na pressão arterial, dependendo do histórico de consumo e do perfil metabólico dos indivíduos. Eles concluíram que, embora a cafeína cause um aumento agudo na pressão arterial, especialmente em consumidores não habituais, o impacto sobre a pressão arterial a longo prazo pode ser menos significativo em consumidores frequentes devido à dessensibilização dos receptores de adenosina. Esses achados são particularmente relevantes para pacientes hipertensos, sugerindo que o consumo controlado de cafeína pode não ser tão prejudicial quanto se pensava anteriormente, desde que os níveis sejam monitorados.

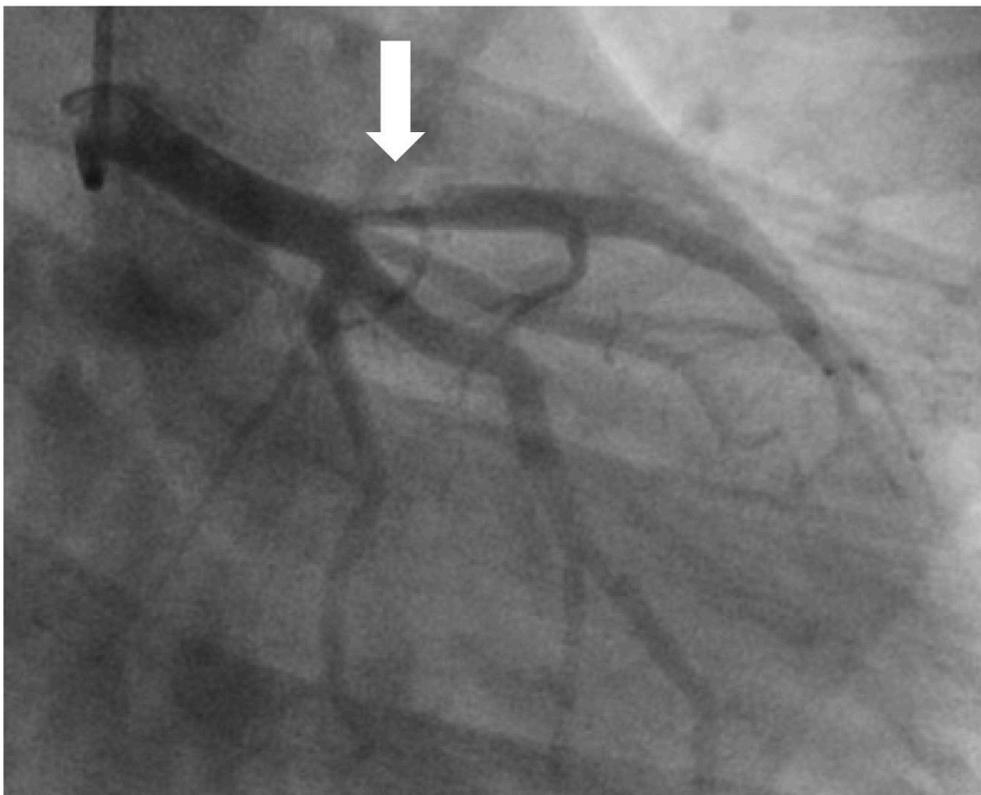
Westing *et al.* (2023), este estudo prospectivo baseado na coorte de Rotterdam, analisou o impacto do consumo habitual de café sobre a função renal em uma população geral. Os resultados indicaram que, em indivíduos saudáveis, o consumo regular de café estava associado a uma preservação da função renal, sugerindo um efeito protetor da cafeína quando consumida de forma moderada e consistente. Este estudo ajustou para diversos fatores de confusão, como idade, sexo e comorbidades, reforçando a robustez dos achados. No entanto, os autores alertam que, em indivíduos com doença renal preexistente ou hipertensão mal controlada, o consumo de grandes quantidades de cafeína pode exacerbar a progressão da insuficiência renal, exigindo monitoramento cuidadoso.

Tikhonoff e Casiglia (2023), na *Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases*, utilizou modelos de regressão de Cox para identificar valores de corte de consumo de cafeína que estariam associados à redução da incidência de eventos CV. Estes reforçam a ideia de que

o efeito da cafeína na hipertensão é modulador, dependendo de fatores individuais. Eles propuseram que, em indivíduos do sexo masculino, consumos >280 mg/dia são protetores à incidência de eventos cardiovasculares. Esta hipótese se apoia sobre as características metabólicas da cafeína, que atua como vasodilatador e melhora a função endotelial. Além disso, o artigo propõe que doses >230 mg/dia podem diminuir a incidência de insuficiência cardíaca e que doses >280mg podem prevenir eventos arrítmicos.

Finalmente, o estudo de Bloom *et al.* (2024), publicado no *Journal of the American College of Cardiology (JACC: Case Reports)*, trouxe relatos de casos em que a suplementação excessiva de cafeína estava diretamente associada a crises hipertensivas e eventos adversos cardiovasculares graves, como arritmias. Este estudo alertou para os perigos do consumo descontrolado de cafeína, especialmente em produtos com alta concentração da substância, como suplementos de cafeína pura ou bebidas energéticas. O foco estava em indivíduos que ultrapassam as doses recomendadas, ressaltando a importância de limitar a ingestão de cafeína em populações com risco cardiovascular elevado. Neste caso, o paciente em questão não possuía fatores de risco conhecidos para dissecção de aorta, esta ocorreu durante exercício físico vigoroso e mediante uso de dose elevada de suplementação de cafeína. Casos como o relatado neste jovem atleta indicam que o uso de suplementos, especialmente os que contêm altas doses de cafeína, pode representar um fator de risco independente, mesmo na ausência de hipertensão crônica. A hipertensão episódica ou transitória induzida por esses suplementos pode predispor à ruptura da parede arterial, particularmente sob condições de esforço físico extremo.

Figura 2: Dissecção de aorta vista em angiografia



Fonte: Adaptado de Bloom, 2024

Esses estudos juntos sugerem que o impacto da cafeína sobre a hipertensão e a função renal varia de acordo com o contexto individual. O consumo moderado e regular de cafeína, como o de café, pode não ter um impacto prejudicial significativo na pressão arterial ou função renal em indivíduos saudáveis e pode até conferir benefícios em termos de preservação da função renal. No entanto, em indivíduos com hipertensão não controlada ou doença renal crônica, a suplementação de cafeína deve ser abordada com cautela. A variabilidade interindividual nos efeitos da cafeína ressalta a necessidade de uma abordagem personalizada na recomendação de consumo, com base no perfil de risco do paciente e em seu histórico de saúde.

Portanto, recomenda-se que os profissionais de saúde avaliem cuidadosamente a dosagem e a frequência do consumo de cafeína em pacientes hipertensos ou com disfunções renais, principalmente em cenários em que a hipertensão não é bem controlada. Estratégias personalizadas podem ajudar a mitigar os riscos associados ao consumo excessivo de cafeína, mantendo os possíveis benefícios para aqueles que consomem a substância de forma moderada.

CONSIDERAÇÕES FINAIS:

O consumo de cafeína é amplamente disseminado, principalmente na forma de café, chás, refrigerantes e cada vez mais por meio de suplementos alimentares e bebidas energéticas. Enquanto o consumo moderado de cafeína – até 400 mg por dia para adultos saudáveis – é considerado seguro e até benéfico para alguns aspectos da saúde, como a preservação da função renal e o aumento do estado de alerta, os efeitos sobre a pressão arterial e o sistema cardiovascular devem ser considerados com cautela.

Estudos como o de Westing (2022) sugerem que o consumo regular de café em doses moderadas pode ter um efeito neutro ou protetor sobre a função renal, especialmente em indivíduos saudáveis. No entanto, esse cenário muda significativamente quando se trata de suplementação desordenada de cafeína, que pode facilmente levar à ingestão de doses muito superiores ao recomendado. Suplementos alimentares e bebidas energéticas, em particular, contêm concentrações elevadas de cafeína que podem ultrapassar 200 mg por porção, facilitando a superação das doses seguras diárias.

O uso excessivo e não monitorado desses produtos está associado a picos agudos de pressão arterial, crises hipertensivas e outros eventos cardiovasculares graves, como arritmias e ataques cardíacos, conforme relatado por Bloom et al. (2024).

Além disso, a dessensibilização ao efeito da cafeína em consumidores habituais, como descrito por Grimberg et al. (2022), pode mascarar os sinais de consumo excessivo, levando esses indivíduos a aumentar a ingestão sem perceber os riscos. Isso levanta a necessidade de maior conscientização tanto por parte dos consumidores quanto dos profissionais de saúde sobre o conteúdo de cafeína em diferentes produtos e a importância de manter um consumo responsável.

Ademais, é relevante citar que diversos artigos apontam para os efeitos benéficos do consumo de cafeína, assim como descrito por Naylor et al. (2021). Porém, deve-se atentar ao risco inerente de valores considerados superiores ao suportado por pessoas com risco cardiovascular aumentado ou até saudáveis, principalmente quando colocadas em situações de estresse metabólico.

Portanto, baseado nesta pesquisa, sugere-se a relação, embora variada, entre a cafeína e efeitos adversos agudos relacionados a pico pressóricos, principalmente quando relacionado ao consumo de doses elevadas deste composto, como observado em formulações de suplementações alimentares. As pesquisas disponíveis oferecem evidências suficientes para justificar um consumo mais cauteloso, principalmente em indivíduos com maior risco cardiovascular. Sugere-se ainda, ampliação da pesquisa com doses elevadas de cafeína, visto o espaço amostral ainda escasso neste contexto.

REFERENCIAL BIBLIOGRÁFICO

BARROSO, et al. **Diretrizes Brasileira de Hipertensão Arterial – 2020**. Brazilian Guidelines of Hypertension – 2020, p. 1-43, 2020. DOI: <https://doi.org/10.36660/adc.20201238>.

BARROSO, W. K. S. et al. **Brazilian guidelines of hypertension - 2020**. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 116, n. 3, p. 516–658, 2021.

BLOOM, C. A. et al. **Spontaneous Coronary Artery Dissection in a 19-Year-Old Male Athlete**. JACC: Case Reports, v. 29, n. 3, p. 102189, 2024.

BRANHAM, W. M. Um Guia. [s.d.].

BRASIL; ANVISA. **Justificativas para os limites mínimos e máximos de nutrientes, substâncias bioativas e enzimas da proposta regulatória de suplementos alimentares**. Gerência-Geral de Alimentos Sumário, p. 1–36, 2018.

DA I, Z.; FUKUDA, T.; KINOSHITA, K.; KOMIYAMA, N. **Inverted Takotsubo Cardiomyopathy Associated With the Consumption of a Weight Management Supplement**. CJC Open, v. 2, n. 1, p. 26-29, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cjco.2019.11.002>.

DE GIUSEPPE, R. et al. **Caffeine and blood pressure: A critical review perspective**. Nutrition Research Reviews, v. 32, n. 2, p. 169–175, 2019.

GRINBERG, N. et al. **Effects of caffeinated energy drinks on cardiovascular responses during exercise in healthy adults: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials**. Applied Physiology Nutrition and Metabolism, v. 47, n. 6, p. 618–631, 2022.

HAYES, S. N. et al. **Spontaneous coronary artery dissection: JACC state-of-the-art review**. J Am Coll Cardiol, v. 76, p. 961–98, 2020.

LA VIEILLE, S. et al. **Caffeinated energy drinks in the Canadian context: Health risk assessment with a focus on cardiovascular effects.** *Applied Physiology, Nutrition and Metabolism*, v. 46, n. 9, p. 1019–1028, 2021.

LAMPERT, A.; LANGE, R.; WEISER, T. **Lack of Evidence for Blood Pressure Effects of Caffeine Added to Ibuprofen.** *Current Drug Safety*, v. 18, n. 1, p. 97–102, 2023.

MANIVANNAN, P. K. R.; ALKAWALEET, Y.; ELASHERY, A. R. **Pre workout caffeinated supplement containing synephrine – Recipe for acute coronary syndrome?** *Journal of the American College of Cardiology*, v. 77, n. 18, suppl. 1, p. 2200, 2021. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(21\)03555-5](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(21)03555-5).

PRECISO, A.; SAW, J. W. L. **Spontaneous coronary artery dissection: clinical considerations in diagnosis and treatment.** *American College of Cardiology*. Published December 20, 2019. Accessed March 7, 2023. <https://www.acc.org/Latest-in-Cardiology/Articles/2019/12/20/11/41/Spontaneous-Coronary-Artery-Dissection>.

SRIVASTAVA, N.; SARKAR, D. **Effect of caffeine on systolic blood pressure and heart rate in healthy young adults.** *Indian Journal of Applied Research*, v. 13, n. 10, p. 35, 2023. DOI: <https://doi.org/10.36106/ijar/8601362>.

TIKHONOFF, V.; CASIGLIA, E. **Prognostic cardiovascular cut-off values of dietary caffeine in a cohort of unselected men and women from general population.** *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, v. 33, n. 11, p. 2160–2168, 2023.

TERUZZI, G. et al. **Spontaneous coronary artery dissections: a systematic review.** *J Clin Med*, v. 10, p. 5925, 2021.

WESTING, A. C.; CRUIJSEN, E.; VOORTMAN, T.; et al. **Association of habitual coffee consumption and kidney function: A prospective analysis in the Rotterdam Study.** *Clinical Nutrition*, v. 42, p. 1501-1509, 2023. DOI: [10.1016/j.clnu.2023.05.002](https://doi.org/10.1016/j.clnu.2023.05.002).

XU, Z.; ZHOU, L.; HUANG, Y.; YUAN, J.; LI, C.; LIU, M.; FANG, X. **Anti-inflammatory effects of flavonoids extracted from *Passiflora foetida* fruit.** *Journal of Functional Foods*, v. 86, p. 104717, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jff.2021.104717>.