

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA
FACULDADE DE EDUCAÇÃO FÍSICA E DESPORTOS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM EDUCAÇÃO FÍSICA**

Dany Alexis Sobarzo Soto

Efeitos agudos da suplementação de cafeína no metabolismo energético em indivíduos com alta ou baixa ativação do tecido adiposo marrom durante e após treinamento aeróbico e intervalado de alta intensidade

Juiz de Fora
2026

Dany Alexis Sobarzo Soto

Efeitos agudos da suplementação de cafeína no metabolismo energético em indivíduos com alta ou baixa ativação do tecido adiposo marrom durante e após treinamento aeróbico e intervalado de alta intensidade

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Educação Física da Universidade Federal de Juiz de Fora como requisito parcial à obtenção do título de Doutor em Educação Física. Área de concentração : Exercício eEsporte

Orientador: Ciro José Brito

Coorientador: Diego Ignacio Valenzuela Pérez

Juiz de Fora
2026

Ficha catalográfica elaborada através do programa de geração automática da Biblioteca Universitária da UFJF, com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

Sobarzo Soto, Dany Alexis.

Efeitos agudos da suplementação de cafeína no metabolismo energético em indivíduos com alta ou baixa ativação do tecido adiposo marrom durante e após treinamento aeróbico e intervalado de alta intensidade / Dany Alexis Sobarzo Soto. -- 2026.
61 f.

Orientador: Ciro José Brito

Coorientador: Diego Ignacio Valenzuela Pérez

Tese (doutorado) - Universidade Federal de Juiz de Fora, Universidade Federal de Viçosa, Faculdade de Educação Física. Programa de Pós-Graduação em Educação Física, 2026.

1. Cafeína. 2. Suplementação. 3. Termografia infravermelha. 4. Gasto energético. 5. Metabolismo. I. Brito, Ciro José , orient. II. Valenzuela Pérez, Diego Ignacio , coorient. III. Título.

Dany Alexis Sobarzo Soto

Efeitos agudos da suplementação de cafeína no metabolismo energético em indivíduos com alta ou baixa ativação do tecido adiposo marrom durante e após treinamento aeróbico e intervalado de alta intensidade

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Educação Física da Universidade Federal de Juiz de Fora como requisito parcial à obtenção do título de Doutor em Educação Física. Área de concentração: Exercício e Esporte

Aprovada em 10 de abril de 2026.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Ciro José Brito - Orientador
Universidade Federal de Juiz de Fora

Prof. Dr. Diego Ignacio Valenzuela Pérez - Coorientador
Universidad Santo Tomás

Profª. Drª. Andreia Cristiane Carrenho Queiroz
Universidade Federal de Juiz de Fora

Prof. Dr. Cristiano Diniz da Silva
Universidade Federal de Juiz de Fora

Prof. Dr. Danilo Gomes Moreira
Instituto Federal de Minas Gerais

Prof. Dr. José Raimundo Fernandes
Universidade do Vale do Rio Doce

Juiz de Fora, 29/01/2026.



Documento assinado eletronicamente por José Raimundo Fernandes, Usuário Externo, em 13/04/2026, às 08:39, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por Danilo Gomes Moreira, Usuário Externo, em 13/04/2026, às 08:40, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por Ciro Jose Brito, Professor(a), em 13/04/2026, às 10:29, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por Cristiano Diniz da Silva, Professor(a), em 14/04/2026, às 07:07, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por DIEGO IGNACIO VALENZUELA PEREZ, Usuário Externo, em 14/04/2026, às 11:16, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por Andreia Cristiane Carrenho Queiroz, Professor(a), em 14/04/2026, às 14:40, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no Portal do SEI-Ufjf (www2.ufjf.br/SEI) através do ícone Conferência de Documentos, informando o código verificador 2846805 e o código CRC 24960C7A.

Para minha mãe, que me apoiou para seguir em frente e ser uma pessoa melhor. Aos meus amigos próximos que me ofereceram companhia e apoio nesse novo processo da minha vida.

“O que distingue mentes verdadeiramente originais não é que elas sejam as primeiras a ver algo novo, mas que sejam capazes de ver como novo o que é velho, conhecido, visto e desprezado por todos” (Friedrich Nietzsche, 1870)

RESUMO

O tecido adiposo marrom (BAT) é essencial para o gasto energético. Sua ativação aumenta durante o exercício físico, contribuindo para a melhora do metabolismo. A atividade física pode estimular sua função, promovendo a regulação do peso corporal e impulsionando a saúde metabólica. A presente tese teve por objetivo, estudar a resposta termogênica do tecido adiposo marrom e a utilização de macronutrientes em indivíduos fisicamente ativos do sexo masculino após ingestão de cafeína e uma sessão de treinamento aeróbico de intensidade moderada e treinamento intervalado de alta intensidade. Este foi um estudo *quasi-experimental* cruzado. Os participantes (n = 36) eram jogadores de futebol profissionais. Os participantes foram estratificados em grupos com alta atividade do tecido adiposo marrom (HBAT) (n = 16) ou baixa atividade do tecido adiposo marrom (LBAT) (n = 20) usando termografia infravermelha (TI). Cada grupo completou aleatoriamente uma sessão de treinamento aeróbico contínuo (EX) e um treinamento intervalado de alta intensidade (HIIT) em duas sessões separadas, com 7 dias de intervalo. Uma hora antes das medições, cada sujeito foi aleatoriamente designado para consumir uma cápsula de cafeína (375 mg) ou placebo. Resultados metabólicos (gasto energético: EE; oxidação do substrato) foram monitorados por ergoespirometria respiração a respiração durante o exercício e 30 min de recuperação. Quanto aos resultados, a regressão polinomial revelou gasto energético (GE) significativamente maior nos grupos HBAT vs. LBAT (+25%, $p < 0,01$), com um pico de EE no HIIT-HBAT ($3,7 \pm 0,2$ vs. $2,9 \pm 0,3$ kcal min^{-1} no EX-LBAT; $p = 0,004$). O GE diminuiu linearmente em todos os grupos (R^2 ajustado = 0,93). A oxidação de carboidratos (CHO) mostrou um declínio bifásico (platô até 40 min, depois queda; $R^2 = 0,91$), sem diferenças entre os grupos ($p = 0,27$). A oxidação lipídica (LIP) atingiu o pico mais tarde nos grupos HBAT (50 min: +15% vs. LBAT; $p \leq 0,0003$), particularmente após HIIT ($R^2 = 0,89$). A oxidação proteica (PTN) permaneceu baixa e semelhante em todos os grupos ($p > 0,06$). Em conclusão, a atividade do BAT amplifica o GE induzido pelo exercício e aumenta a utilização do LIP ao final do exercício, com o HIIT produzindo os efeitos metabólicos mais intensos em indivíduos com HBAT. Esses achados destacam o papel do BAT na modulação do metabolismo do exercício. Além disso, um efeito sinérgico entre o BAT e a cafeína produziu maior GE em todos os grupos.

Palavras-chave: Cafeína, Tecido adiposo marrom, Termografia infravermelha, Exercício aeróbico, Exercício intervalado de alta intensidade, Metabolismo.

ABSTRACT

Brown adipose tissue (BAT) is essential for energy expenditure. Its activation increases during physical exercise, contributing to improved metabolism. Physical activity can stimulate its function, promote body weight regulation and boosting metabolic health. This thesis aimed to study the thermogenic response of BAT and macronutrient utilization in physically active male individuals after caffeine ingestion and a moderate-intensity aerobic training session and high-intensity interval training. This was a *quasi*-experimental, crossover study. Participants (n = 36) were professional soccer players. Participants were stratified into groups with high BAT activity (n = 16) or low BAT activity (n = 20) using infrared thermography (IT). Each group randomly completed a continuous aerobic training (EX) session and a high-intensity interval training (HIIT) session in two separate sessions, 7 days apart. One hour before measurements, each subject was randomly assigned to consume a caffeine capsule (375 mg) or placebo. Metabolic outcomes (energy expenditure: EE; substrate oxidation) were monitored by breath-by-breath ergospirometry during exercise and 30 min of recovery. The main results indicate that polynomial regression revealed significantly higher energy expenditure (EE) in the HBAT vs. LBAT groups (+25%, $p < 0.01$), with a peak EE in the HIIT-HBAT (3.7 ± 0.2 vs. 2.9 ± 0.3 kcal min^{-1} in EX-LBAT; $p = 0.004$). EE decreased linearly in all groups (adjusted $R^2 = 0.93$). Carbohydrate oxidation (CHO) showed a biphasic decline (plateau until 40 min, then decline; $R^2 = 0.91$), with no differences between groups ($p = 0.27$). Lipid oxidation (LIP) peaked later in the HBAT groups (50 min: +15% vs. LBAT; $p \leq 0.0003$), particularly after HIIT ($R^2 = 0.89$). Protein oxidation (PTN) remained low and similar in all groups ($p > 0.06$). In conclusion, BAT activity amplifies exercise-induced EE and increases LIP utilization at the end of exercise, with HIIT producing the most intense metabolic effects in individuals with HBAT. These findings highlight the role of BAT in modulating exercise metabolism. Furthermore, a synergistic effect between BAT and caffeine produced greater EE in all groups.

Keywords: Caffeine, Brown adipose tissue, Infrared thermography, Aerobic exercise, High-intensity interval exercise, Metabolism.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1	Desenho do estudo e seleção de participantes, classificação do grupo.....	30
Figura 2	Estimativa para: (A) Alta atividade do tecido adiposo marrom (HBAT) e (B) Baixa atividade do tecido adiposo marrom (LBAT).....	33
Figura 3	Cronograma do protocolo experimental do estudo quase experimental cruzado sobre atividade e exercício do tecido adiposo marrom (TAM).....	36
Figura 4	Medição do gasto energético durante o exercício e repouso usando calorimetria indireta.	37
Figura 5	Análise de tendência temporal para: (A) gasto energético (GE), (B) carboidratos (CHO), (C) lipídios (LIP) e (D) proteínas (PTN) para todos os grupos e condições. EX-LBAT, EX-HBAT; HIIT-LBAT e HIIT-HBAT.....	40
Figura 6	Análise de tendência temporal do gasto energético para todos os grupos e condições. HBAT-CAF, HBAT-PLA, LBAT-CAF e LBAT-PLA.....	41
Figura 7	Análise da tendência temporal do catabolismo de carboidratos para todos os grupos e condições. HBAT-CAF, HBAT-PLA, LBAT-CAF e LBAT-PLA.....	42
Figura 8	Análise de tendência temporal do catabolismo lipídico para todos os grupos e condições. HBAT-CAF, HBAT-PLA, LBAT-CAF e LBAT-PLA.....	43
Figura 9	Análise de tendência temporal do catabolismo proteico para todos os grupos e condições. HBAT-CAF, HBAT-PLA, LBAT-CAF e LBAT-PLA.....	44

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Características antropométricas da população do estudo.....	34
Tabela 2	Efeitos metabólicos comparativos do exercício, modulação pela atividade BAT e padrões cinéticos associados.....	39
Tabela 3	Resumo comparativo da cinética metabólica.....	44

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ATP	Trifosfato de adenosina
ATGL	Atividade da lipase de triglicerídeos em adipócitos
β -AR	Receptor β -adrenérgico
β 3-AR	Receptor β 3-adrenérgico
CAF	Cafeína
CHO	Carboidratos
EX	Exercício aeróbico contínuo
EX-LBAT	Exercício aeróbico contínuo em um grupo com baixa atividade do tecido adiposo marrom
EX-HBAT	Exercício aeróbico contínuo em grupo com alta atividade do tecido adiposo marrom
FC	Frequência cardíaca
FC _{máx}	Frequência cardíaca máxima
FC _{reserva}	Reserva de frequência cardíaca
FC _{rep}	Frequência cardíaca em repouso
GE	Gasto energético
HBAT	Alta atividade do tecido adiposo marrom
HBAT-CAF	Alta atividade do tecido adiposo marrom + cafeína
HBAT-PLA	Alta atividade do tecido adiposo marrom + placebo
HIIT-HBAT	Treinamento intervalado de alta intensidade + alta atividade do tecido adiposo marrom
HIIT-LBAT	Treinamento intervalado de alta intensidade + baixa atividade do tecido adiposo marrom
HIIT	Treinamento intervalado de alta intensidade
LBAT	Baixa atividade do tecido adiposo marrom
LBAT-CAF	Baixa atividade do tecido adiposo marrom + cafeína
LBAT-PLA	Baixa atividade do tecido adiposo marrom + placebo
LIP	Lipídios
MsCs	Células-tronco mesenquimais

mSV	Milisievert
PLA	Placebo
PTN	Proteína
PET/CT	Tomografia computadorizada por emissão de pósitrons
(PGC)-1 α	Ativador do receptor gama ativado por proliferador de peroxisoma
p38MAPK	Proteínas cinases ativadas por mitógeno p38
ROI	Região de interesse
SCV	Região supraclavicular
SNC	Sistema nervoso central
SNS	Sistema nervoso simpático
TAM	Tecido adiposo marrom
TI	Termografia infravermelha
TsK	Temperatura da pele
TAB	Tecido adiposo branco
TISEM	Imagem Termográfica em Medicina Esportiva e Exercício
UCP-1	Proteína desacopladora 1
VO ₂	Volume de oxigênio
VCO ₂	Volume de dióxido de carbono

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	15
2	OBJETIVOS	18
2.1	OBJETIVO GERAL	18
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	18
3	HIPÓTESES	19
4	REVISÃO DE LITERATURA	21
4.1	IMPORTÂNCIA DO TECIDO ADIPOSEO MARROM PARA O METABOLISMO E A SAÚDE	21
4.2	EFEITO DO EXERCÍCIO NA ATIVAÇÃO DO TECIDO ADIPOSEO MARROM	22
4.3	USO DA TERMOGRAFIA PARA DETECTAR ATIVIDADE DO TECIDO ADIPOSEO MARROM	23
4.4	EFEITO DE LA CAFEÍNA SOBRE LA ACTIVACIÓN DEL TEJIDO ADIPOSEO PARDO	26
5	METODOLOGIA	29
5.1	ABORDAGEM EXPERIMENTAL	29
5.2	PARTICIPANTES	30
5.3	MATERIAIS E PROCEDIMENTOS	32
5.3.1	ANAMNESE	32
5.3.2	PROTOCOLO E CLASSIFICAÇÃO DO TECIDO ADIPOSEO MARROM	32
5.3.3	VARIÁVEIS ANTROPOMÉTRICAS	33
5.3.4	PROTOCOLO DE REFEIÇÃO PRÉ-EXERCÍCIO E SUPLEMENTAÇÃO	34
5.3.5	PROTOCOLO DE EXERCÍCIOS E RECUPERAÇÃO	35
5.3.6	MEDIÇÕES DE GASTO ENERGÉTICO	37
6	TRATAMENTO ESTATÍSTICO	38
7	RESULTADOS	38
8	DISCUSSÃO	45
9	CONCLUSÃO	51
10	REFERÊNCIAS	52
11	ANEXOS	59
12	APÊNDICE A – Formulário de coleta de dados	59
	APÊNDICE B – Procedimento para Pinçamento da Dobra	60
	APÊNDICE C – Consentimento informado	61
	APÊNDICE D – Artigo publicado	64

1 INTRODUÇÃO

A atividade do tecido adiposo marrom (TAM) contribui para o aumento do gasto energético devido à maior concentração de mitocôndrias neste tecido (Fernández-Verdejo et al., 2019). Foi proposto que a ativação do BAT tenha um efeito potencial contra sobrepeso, obesidade e diabetes (Markina et al., 2024). O BAT pode aumentar o metabolismo basal por meio da termogênese da glicose e dos ácidos graxos, ativando a proteína desacopladora mitocondrial-1 (UCP-1) (Richard et al., 2020). Foi proposto que a ativação do BAT tenha um efeito potencial contra sobrepeso, obesidade (Yoneshiro et al., 2020) e diabetes (McNeill et al., 2020; Yoneshiro et al., 2020). A exposição ao frio (Cypess, 2023; Dojo et al., 2025; Pérez et al., 2021) e a ingestão de cafeína (Van Schaik et al., 2021; Velickovic et al., 2019) são conhecidas por aumentar a expressão da proteína UCP-1. Velickovic et al. (2019) indicaram que a cafeína modula a atividade termogénica do BAT ativando o UCP-1 e o coativador-1 α do receptor γ ativado pelo proliferador de peroxissoma (PGC)-1 α .

A cafeína é um estimulante do sistema nervoso central que atua principalmente como um antagonista do receptor de adenosina, reduzindo a sensação de fadiga e aumentando o estado de alerta (Reddy et al., 2024). No exercício físico, promove a mobilização de ácidos graxos livres, o que pode melhorar a disponibilidade energética e retardar o uso de glicogênio muscular, especialmente durante atividades de resistência (Hawley et al., 1998; Pi et al., 2023). Também aumenta a liberação de catecolaminas, o que melhora a contração muscular, a atenção e o desempenho cognitivo, tornando-se um dos auxiliares ergogênicos mais utilizados no esporte (Y. Zhang et al., 2024).

A intensidade do exercício determina o tipo predominante de substrato energético e as adaptações fisiológicas associadas (Ashcroft et al., 2024). Em intensidades baixas e moderadas, o metabolismo aeróbico predomina, utilizando principalmente lipídios como fonte de energia e promovendo a oxidação eficiente de gorduras (Alghannam et al., 2021). Em contraste, em altas intensidades, o corpo depende mais de carboidratos por meio da glicólise anaeróbica, o que aumenta a produção de lactato e limita a duração do exercício. Essas diferenças metabólicas influenciam não apenas o desempenho, mas também as adaptações crônicas ao treinamento, como a melhora da capacidade oxidativa durante exercícios prolongados ou o aumento da tolerância ao lactato durante atividades de alta intensidade (Mandadzhiev, 2025).

O método padrão ouro para (Lee et al., 2011) a medir a atividade do BAT é a tomografia por emissão de pósitrons (Cannon & Nedergaard, 2004). Entretanto, é um dispositivo de alto custo, necessita da injeção de contraste (18-Fluoretodesoxiglicose) e requer exposição à radiação, o que limita a aplicação da técnica, pois pode trazer riscos à saúde (Lee et al., 2011). Dadas as limitações apresentadas anteriormente, alguns estudos têm proposto a termografia infravermelha (TI) como alternativa para mensurar a atividade do TAM, por ser uma técnica fácil, acessível, rápida e sem riscos para o avaliador e o avaliado (Haq et al., 2017; Jang et al., 2014; Jimenez-Pavon et al., 2019; Law et al., 2018; Lee et al., 2011). De acordo com Haq et al. (2017), a TI é viável porque o BAT está anatomicamente localizado próximo ao epitélio. Em uma revisão sistemática recente, Jiménez-Pavón et al. (2019) apontam que avanços essenciais foram observados no uso da TI para estimar a atividade do TAM. Alguns estudos propõem pontos de corte para classificar os sujeitos em relação à atividade do BAT (Chondronikola et al., 2018; Jang et al., 2014; Nirengi et al., 2019; Ishida & Nakayama, 2025).

Heenan et al., (2020) conduziram uma meta-análise recente que incluiu 24 estudos que mediram o efeito da dieta na atividade do BAT em humanos; entretanto, nenhum dos artigos analisados investigou o efeito da cafeína. Neste campo de pesquisa, Yoneshiro et al. (2017) identificaram elevação no gasto energético (GE) em participantes que consumiram um chá com 1230 mg/dia de catequinas. Além disso, com base em uma revisão na base de dados Pubmed, Science Direct y SPORTDiscus feita em janeiro e abril de 2024 com as palavras-chave: caffeine AND High-intensity exercise OR Continuous aerobic training AND Brown adipose tissue AND Energy expenditure não foi possível identificar estudos que tenham utilizado a suplementação de cafeína (CAF) para estudar seu efeito no gasto energético e no tecido adiposo marrom em indivíduos classificados como tendo alta ou baixa atividade do tecido adiposo marrom. Desta forma este trabalho será o primeiro estudo a medir o efeito agudo da suplementação de cafeína e do exercício físico no gasto energético (GE) em indivíduos com alta (HBAT) ou baixa (LBAT) ativação do BAT estimada por termografia. Analisar o efeito do CAF associado ao exercício em indivíduos com HBAT e LBAT pode aumentar nosso conhecimento sobre os efeitos dos suplementos termogênicos no GE, bem como apresentar novos avanços em nossa compreensão do metabolismo do BAT para controle da massa corporal.

A pesquisa sobre os efeitos da cafeína, combinada com a estimulação metabólica induzida pelo exercício, na ativação do tecido adiposo marrom constitui uma linha de estudo de grande

relevância e potencial. Essa abordagem permite uma compreensão mais aprofundada dos mecanismos fisiológicos que regulam o balanço energético, fornecendo evidências para o desenvolvimento de estratégias voltadas ao controle da obesidade e da síndrome metabólica. Além disso, a integração de intervenções ergogênicas e fisiológicas nesse campo não apenas representa uma inovação na pesquisa relacionada ao exercício, como também abre portas para implicações significativas tanto para a otimização do desempenho atlético quanto para a melhoria da saúde metabólica da população em geral.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Estudar a resposta termogênica do tecido adiposo marrom e a utilização de macronutrientes em indivíduos fisicamente ativos do sexo masculino após ingestão de cafeína e uma sessão de treinamento aeróbico de intensidade moderada e treinamento intervalado de alta intensidade.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Categorize os indivíduos em baixa atividade do tecido adiposo marrom (LBAT) e alta atividade do tecido adiposo marrom (HBAT) por meio do uso de termografia infravermelha (TI).
2. Medir os efeitos agudos da suplementação de cafeína no gasto energético (GE) e na atividade do tecido adiposo marrom (TAM) durante exercícios aeróbicos e recuperação.
3. Medir os efeitos agudos da suplementação de cafeína no gasto energético (GE) e na atividade do tecido adiposo marrom (TAM) durante exercícios intervalados de alta intensidade e recuperação.
4. Medir os efeitos agudos da suplementação de cafeína no catabolismo de carboidratos (CHO), lipídios (LIP) e proteína (PTN) durante exercícios aeróbicos e intervalados de alta intensidade e recuperação.

3 HIPÓTESES

OBJETIVO ESPECÍFICO 1

H0: A termografia infravermelha não permite que os indivíduos avaliados sejam categorizados em baixa ativação do tecido adiposo marrom (LBAT) e alta ativação do tecido adiposo marrom (HBAT).

H1: A termografia infravermelha permite que os indivíduos avaliados sejam categorizados em baixa ativação do tecido adiposo marrom (LBAT) e alta ativação do tecido adiposo marrom (HBAT).

OBJETIVO ESPECÍFICO 2

H0: A suplementação aguda de cafeína associada a exercícios aeróbicos de intensidade moderada não resultou em aumento do gasto energético (GE) em indivíduos com alta e baixa ativação do tecido adiposo marrom.

H1: A suplementação aguda de cafeína associada a exercícios aeróbicos de intensidade moderada resulta em aumento do gasto energético (GE) em indivíduos com alta e baixa ativação do tecido adiposo marrom.

OBJETIVO ESPECÍFICO 3

H0: A suplementação aguda de cafeína associada ao treinamento intervalado de alta intensidade não resultou em aumento do gasto energético (GE) em indivíduos com baixa e alta ativação do tecido adiposo marrom.

H1: A suplementação aguda de cafeína associada ao treinamento intervalado de alta intensidade resulta em aumento do gasto energético (GE) em indivíduos com baixa e alta ativação do tecido adiposo marrom.

OBJETIVO ESPECÍFICO 4

H0: A suplementação aguda de cafeína associada a exercícios aeróbicos de intensidade moderada ou treinamento intervalado de alta intensidade não resulta em aumento do catabolismo de macronutrientes em indivíduos com alta e baixa ativação do tecido adiposo marrom.

H1: A suplementação aguda de cafeína associada a exercícios aeróbicos de intensidade moderada ou treinamento intervalado de alta intensidade resulta em aumento do catabolismo de macronutrientes em indivíduos com alta e baixa ativação do tecido adiposo marrom.

4 REFERENCIAL TEÓRICO

Visando subsidiar o referencial teórico deste trabalho a revisão de literatura foi dividida em tópicos, sendo eles: a) Importância do tecido adiposo marrom para o metabolismo e a saúde; b) Efeito do exercício na ativação do tecido adiposo marrom; c) Uso da termografia para detectar atividade do tecido adiposo marrom; d) Efeito da cafeína na ativação do tecido adiposo marrom.

4.1 IMPORTÂNCIA DO TECIDO ADIPOSEO MARROM PARA O METABOLISMO E A SAÚDE.

O tecido adiposo marrom (BAT) é um tipo especializado de tecido adiposo cuja função primária é a produção de calor por meio de um processo conhecido como termogênese sem tremores (Magro & Dias, 2024). Ao contrário do tecido adiposo branco, que atua como reserva energética, o BAT participa ativamente do gasto energético, tornando-se um componente-chave na regulação do equilíbrio metabólico. Em humanos, sua localização varia com a idade: em recém-nascidos, é abundantemente encontrado nas regiões interescapular, perirrenal, mediastinal e cervical, enquanto em adultos persiste em quantidades menores, principalmente em áreas como as regiões supraclavicular e paravertebral e ao redor de grandes vasos. Sua presença e atividade estão associadas a uma maior capacidade de adaptação ao frio e a um efeito protetor contra obesidade e distúrbios metabólicos (Bienboire-Frosini et al., 2023).

Histologicamente, o BAT é caracterizado pela presença de adipócitos multiloculares, com múltiplas gotículas lipídicas pequenas e alta densidade mitocondrial, o que lhe confere sua coloração marrom característica. Essas mitocôndrias possuem a proteína desacopladora UCP1 (Proteína Desacopladora 1), responsável por desviar o fluxo de prótons na cadeia respiratória para a geração de calor em vez de ATP (Ghesmati et al., 2024). Fisiologicamente, sua ativação é regulada principalmente pelo sistema nervoso simpático por meio da liberação de norepinefrina, que estimula os receptores β -adrenérgicos nos adipócitos marrons. Graças a essas particularidades, o BAT não só desempenha um papel essencial na termorregulação, como também está emergindo como um potencial alvo terapêutico na prevenção e no tratamento da obesidade e doenças metabólicas associadas (Szentirmai & Kapás, 2025).

O sobrepeso e a obesidade, assim como muitas doenças crônicas, são acompanhados de processos inflamatórios causados pelo acúmulo de tecido adiposo em relação aos valores esperados

para altura, sexo e idade (Fortunato et al., 2024). Scheele & Wolfrum, (2020) relataram que o BAT não só tem uma função termogênica, mas também possui potencial endócrino ao permitir a liberação de moléculas chamadas "batocinas". Essas moléculas podem afetar a função de vários órgãos, como músculo esquelético, fígado, intestino e sistema nervoso. Portanto, dada sua função termogênica, o BAT é considerado capaz de melhorar a função dos cardiomiócitos e aumentar a captação de glicose e ácidos graxos no músculo esquelético, reduzir a lipogênese e a inflamação do fígado e melhorar a função das células beta pancreáticas (Bartness et al., 2014). Portanto, todas essas funções atribuídas ao BAT têm um efeito positivo na saúde metabólica das pessoas, permitindo-lhes controlar o sobrepeso e a obesidade, os níveis de glicose, triglicérides, colesterol e pressão arterial. Entretanto, embora a patogênese da obesidade esteja avançando cada vez mais em nossa compreensão de seu mecanismo de desenvolvimento, ainda há muito a ser compreendido. Estima-se que o aumento da termogênese mediado pela ativação de 50 g de BAT pode aumentar o metabolismo em até 25% (Van Schaik et al., 2021).

4.2 EFEITO DO EXERCÍCIO NA ATIVAÇÃO DO TECIDO ADIPOSEO MARRON.

Sabe-se que o exercício ajuda a reduzir o peso corporal ao ativar o sistema nervoso simpático, acelerar o metabolismo energético e promover a utilização e o consumo de energia no músculo esquelético (Vatner et al., 2024). O exercício estimula a expressão de UCP1 e genes ligados à biogênese mitocondrial, regulando assim a capacidade de produção de calor do tecido adiposo marrom (TAM). (Zhu et al., 2022) Como o sistema nervoso simpático (SNS) inerva o tecido adiposo marrom, a liberação de norepinefrina e sua ligação ao receptor β -adrenérgico (β -AR) ativa não apenas a expressão de UCP1, mas também a de PGC-1 α por meio da via p38MAPK. O estudo de Bartness et al., (2014) demonstraram que o exercício físico melhora a atividade da lipase de triglicérides dos adipócitos (ATGL) e da lipase sensível a hormônios (HSL) por meio da regulação positiva dos receptores adrenérgicos β 3 (β 3-AR) no tecido adiposo, ativando não apenas a termogênese do tecido adiposo branco (TAB), mas também o escurecimento do tecido adiposo branco. Por outro lado, a irisina é uma molécula regulada pelo exercício e secretada por vários órgãos, incluindo os músculos. A irisina miogênica promovida pelo exercício ativa o escurecimento do TAB por meio das vias p38MAPK e induz a termogênese (Zhu et al., 2022).

Entretanto, embora o número de estudos focados em analisar estratégias de ativação do TAB com o objetivo de induzir aumento do metabolismo energético tenha ganhado interesse nos

últimos anos, estudos que analisam os efeitos do exercício físico em combinação com a suplementação ergogênica na ativação aguda do tecido adiposo marrom permanecem escassos ou inexistentes na última década.

4.3 USO DA TERMOGRAFIA PARA DETECTAR ATIVIDADE DO TECIDO ADIPOSEO MARROM

Existem vários métodos para avaliar a atividade do TAM. O exame direto do BAT requer biópsias, geralmente da região supraclavicular (SCV), guiadas por TC ou PET/CT ativada a frio (Law et al., 2018). Existem também métodos diretos para avaliar sua atividade, como a medição de marcadores de expressão gênica (mRNA UCP1, mRNA da lipoproteína lipase). Entretanto, os métodos descritos acima são limitados a estudos com animais ou pequenos estudos em humanos. Em relação ao seu uso em imagens, a 18F-FDG PET/CT tem sido considerada o método de referência para imagens de BAT em humanos in vivo (Gerngroß et al., 2017; Steinberg et al., 2017). Entretanto, a PET/CT com F-FDG é significativamente limitada pela exposição a altos níveis de radiação ionizante (~8 mSv). Além disso, depende de fatores externos, como a resolução do PET, a região de interesse escolhida (ROI) e os critérios de limite do PET (Law et al., 2018).

Ao longo dos últimos anos, surgiram diversos instrumentos de avaliação para detectar a gordura marrom, tentando obter uma forma mais acessível de mensurar o TAM, mantendo sua eficácia, sendo um deles a Termografia Infravermelha (TI) (Hidalgo et al., 2014). A tecnologia infravermelha surgiu na década de 1960, sendo desenvolvida pelo Exército dos Estados Unidos, inicialmente para vigilância noturna e detecção de mísseis de calor (Tattersall, 2016; Rogalski, 2012). Atualmente, é utilizado em um grande número de campos, incluindo engenharia, medicina, bem como em diferentes aplicações biológicas e ecológicas.

Na área da medicina, a temperatura corporal medida pela termografia tem sido amplamente utilizada por ser uma técnica segura, não invasiva e direta que registra a radiação infravermelha produzida pelo corpo, obtendo dados objetivos sobre as alterações termográficas que ocorrem no corpo e que são clinicamente significativas (Podlasek et al., 2025). A TI usa radiação infravermelha, que faz parte do espectro eletromagnético: um continuum de comprimentos de onda que vão desde ondas de rádio (que têm comprimentos de onda de algumas centenas de metros) até raios gama (que têm comprimentos de onda menores que 0,01 nm). Comprimentos de onda

menores que 10 nm podem ionizar átomos com os quais interagem (ou seja, causar a perda de um elétron), razão pela qual são chamados de radiação ionizante.

O espectro visível fica entre esses extremos, com comprimentos de onda entre 390 e 700 nm (Tattersall, 2016) adjacentes à região do infravermelho. A faixa de infravermelho vem imediatamente após a luz vermelha e ocupa a faixa de 780 nm a 1 mm dentro do espectro eletromagnético. O espectro de infravermelho é subdividido para fins práticos, e existem alguns sistemas de classificação para seus diferentes usos: IC (infravermelho curto; 0,8 – 3 nm), IM (infravermelho médio; 3 – 5 nm), ID (infravermelho distante; 5 – 20 nm). Câmeras infravermelhas normalmente registam o alcance FIR.

Portanto, a TI é uma ferramenta simples, não invasiva, biosustentável e de baixo custo (Law et al., 2018). Por ser uma ferramenta que não utiliza radiação de nenhum tipo, a TI pode ser utilizada repetidamente em crianças e gestantes sem qualquer risco, podendo ser medida remotamente e sem destruir o objeto em estudo, sendo utilizada em diversas áreas relacionadas à saúde. A TI tem inúmeras vantagens resultantes de sua abordagem não invasiva e sem contato, permitindo que as informações térmicas sejam avaliadas remotamente, um recurso valioso para a biologia de campo, uma vez que não são necessárias intervenções cirúrgicas ou manipulações; mas uma grande vantagem oferecida pela TI é a ausência de emissões prejudiciais ou a adição de injeções de contraste, tornando-a apropriada para usos repetidos com preparação mínima (Law et al., 2018). A TI produz uma imagem bidimensional em tempo real da temperatura das superfícies circundantes (termograma), permitindo que áreas dentro da imagem sejam comparadas quanto a diferenças de temperatura. Essas diferenças de temperatura dependem de vários fenômenos físicos, incluindo evaporação, condução térmica diferencial e fenômenos físicos de superfície (Tattersall, 2016; Jang et al., 2014).

As câmeras de imagem térmica medem a radiação que chega a um conjunto de sensores calibrado pelo fabricante em relação a um corpo negro e armazenam o sinal bruto nos metadados do arquivo de imagem; as medições radiométricas são convertidas em valores de temperatura em unidades preferenciais (Celsius, Fahrenheit ou Kelvin). Por fim, é definido um mapa de cores onde cada valor de temperatura recebe um valor de cor, permitindo que os dados sejam exibidos graficamente como uma imagem térmica de cores (termograma) (Law et al., 2018). A escolha do mapa de cores pode afetar significativamente a aparência da imagem final; definir uma faixa de

temperatura é apropriado para análise TAM, pois a faixa dinâmica da área de interesse é limitada e porque uma ampla faixa de temperatura reduziria a resolução visual da temperatura da imagem. Considerando que na última década o uso da termografia infravermelha (TI) foi proposto como um método não invasivo, seguro, econômico e rápido para estimar a ativação termogênica do tecido adiposo marrom em humanos (Piquer-Garcia et al., 2020), (Jimenez-Pavon et al., 2019) indicam que a temperatura da pele do supraclavicular (SCV) pode ser usada como um marcador do volume e atividade do TAM. A TI aproveita as propriedades de emissão de calor do BAT e a posição relativamente superficial de seu depósito nas regiões supraclavicular (SCV) e interescapular. Como a TI é barata, não invasiva, fácil de usar e não representa risco aos indivíduos, seu uso em estudos humanos como um marcador da atividade do BAT está se tornando cada vez mais popular (Singh et al., 2021).

A termografia infravermelha surgiu como uma ferramenta não invasiva altamente útil para avaliar a atividade do BAT em humanos. Essa técnica permite a detecção de variações na temperatura da superfície da pele em regiões anatômicas onde esse tecido está localizado, como a região supraclavicular, refletindo indiretamente o grau de ativação termogênica. Assim, utilizando padrões térmicos, é possível categorizar indivíduos como tendo alta ou baixa atividade do BAT (LBAT: Baixa atividade do tecido adiposo marrom; HBAT: Alta atividade do tecido adiposo marrom) oferecendo um método inovador para pesquisas clínicas e esportivas. Essa classificação não apenas facilita a análise da relação entre TAM, gasto energético e obesidade, mas também abre a possibilidade de personalizar estratégias de intervenção com base na capacidade termogênica de cada indivíduo (Nirengi et al., 2019).

4.4 EFEITO DA CAFEÍNA NA ATIVAÇÃO DO TECIDO ADIPOSEO MARROM.

A cafeína (1,3,7-trimetilxantina) é um composto natural encontrado nas sementes, folhas e frutos de mais de 60 plantas e é o psicoestimulante mais consumido no mundo (Bailey et al., 2014). É um alcaloide branco, amargo e inodoro encontrado na dieta diária contida em bebidas como café ou chá. Tecnicamente, a cafeína pode ser classificada como um ingrediente alimentar, um suplemento alimentar ou um medicamento. Como ingrediente alimentar, a cafeína está presente em muitos alimentos e bebidas que consumimos todos os dias, não apenas café ou chá, mas também sucos, bebidas energéticas, bebidas esportivas, barras esportivas e chocolate. Como droga, a cafeína é classificada como uma substância legal. Uma dose normal de cafeína pode variar de 100

a 300 mg de cafeína, dependendo do peso do indivíduo. Alguns produtos alimentares e suplementos fornecem uma dose de cafeína que atende aos padrões de classificação como medicamento (Takeda et al., 2005).

A cafeína é rapidamente absorvida pelo trato gastrointestinal e transportada através das membranas celulares com a mesma eficiência com que é absorvida e circulada para os tecidos. A cafeína é metabolizada no fígado, e por ação enzimática são obtidos três metabólitos: paraxantina (1,7 dimetilxantina), teofilina (1,3 dimetilxantina) e teobromina (3,7 dimetilxantina) (Harpaz et al., 2017), sendo a paraxantina o principal metabólito e representando 84% dos produtos identificados. Os níveis mais altos de cafeína aparecem na corrente sanguínea entre 15-45 minutos após o consumo, atingindo o pico aproximadamente 60 minutos após o consumo (Goldstein et al., 2010). A cafeína é um estimulante do SNC; essa ativação do sistema simpatoadrenal gera um aumento nas concentrações de catecolaminas, que têm o potencial de aumentar a mobilização de lipídios e, consequentemente, a lipólise (Van Schaik et al., 2021). Embora a cafeína possa influenciar alguns dos fatores de risco associados à doença cardíaca, as revisões sugerem que o risco de doença cardíaca coronária ou ataque cardíaco devido ao uso de cafeína é bastante baixo (Namdar et al., 2009).

Quanto aos efeitos termogênicos da cafeína, eles aparecem repetidamente na literatura científica (Harpaz et al., 2017). Devido a esses efeitos, a cafeína tem sido indicada para o tratamento da obesidade (Schubert et al., 2017). Entretanto, o efeito agudo da cafeína na atividade do BAT em conjunto com o exercício físico não foi estudado até o momento, ou existe muito pouco trabalho em bases de dados de literatura científica analisadas entre janeiro e abril de 2024 (Pubmed, Science Direct e SPORTDiscus). A cafeína é capaz de promover um aumento agudo na termogênese do tecido adiposo marrom (TAM) em indivíduos saudáveis, onde seu efeito dura aproximadamente 60 minutos após a ingestão (Pérez et al., 2021). Esse efeito se deve ao fato de que a atividade do BAT é regulada pelo sistema nervoso simpático por meio de receptores β -adrenérgicos (Cannon & Nedergaard, 2004). A cafeína promove a estimulação termogênica do BAT por meio de sua ação antagônica no receptor de adenosina A1A. Portanto, a cafeína exerce seus efeitos no BAT humano agindo na via neuronal subjacente ao metabolismo, por meio da ativação de neurônios orexinérgicos no hipotálamo lateral e do antagonismo dos receptores de adenosina em geral (Van Schaik et al., 2021). Por outro lado, o estudo realizado por (Velickovic et al., 2019) relatou que a ingestão de cafeína aumenta a expressão da proteína UCP1, a biogênese mitocondrial

e o perfil bioenergético em adipócitos derivados de células-tronco mesenquimais (MSCs), esta resposta é acompanhada por uma maior abundância do coativador do receptor gama ativado por proliferador de peroxissoma (PGC)-1 α , com a presença nuclear de PGC-1 α observada na maioria dos adipócitos expostos à cafeína, melhorando a mitocondriogênese.

A mitocondriogênese, entendida como o processo de formação de novas mitocôndrias e otimização de sua função, desempenha um papel crucial na regulação do gasto energético e na fisiopatologia da obesidade. O aumento da densidade e da eficiência mitocondrial favorece a oxidação de ácidos graxos e carboidratos, o que aumenta a capacidade do corpo de dissipar energia na forma de calor e reduz o armazenamento excessivo de lipídios no tecido adiposo branco (Das et al., 2024). Portanto, estimular a biogênese mitocondrial por meio de exercícios físicos, ativação do tecido adiposo marrom ou intervenções farmacológicas é proposto como uma estratégia inovadora para melhorar a homeostase energética e prevenir doenças metabólicas relacionadas ao excesso de peso (X. Zhang et al., 2025).

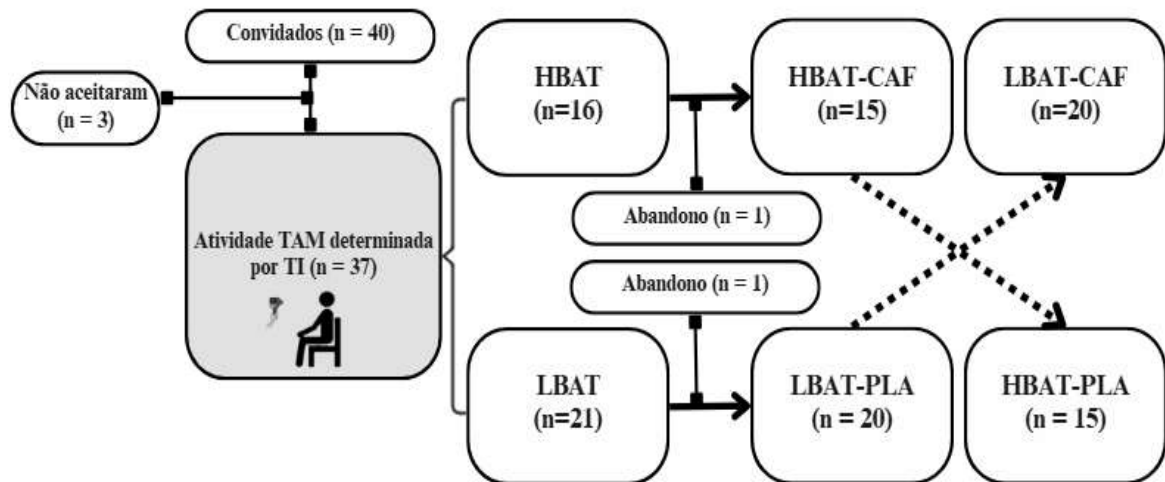
5 METODOLOGIA

5.1 ABORDAGEM EXPERIMENTAL

Este estudo empregou um delineamento agudo, duplo-cego e quase experimental para investigar os efeitos da suplementação de cafeína em indivíduos categorizados como baixa atividade do tecido adiposo marrom (LBAT) e alta atividade do tecido adiposo marrom (HBAT) seguindo o protocolo de ativação do tecido adiposo marrom proposto por (Nirengi et al., 2019; Pérez et al., 2021). Antes da coleta de dados, a aprovação ética foi obtida pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Juiz de Fora (CAAE: 35605220.1.0000.5147; número de aprovação: 4.366.750), e o ensaio foi registrado no Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (REBEC). Após a aprovação, um dos pesquisadores contatou um time de futebol local para recrutar participantes, que deram consentimento informado. O desenho do estudo é mostrado na Figura 1. No primeiro dia de coleta de dados, os participantes foram submetidos à anamnese, medidas antropométricas, os participantes foram categorizados no grupo de alta ativação do tecido adiposo marrom (HBAT) ou baixa ativação do tecido adiposo marrom (LBAT) de acordo com o protocolo termográfico estabelecido por Nirengi et al., (2019). No segundo dia de medição, que ocorreu um dia após a classificação inicial, um pesquisador não envolvido na coleta de dados designou aleatoriamente os participantes para as condições CAF (cafeína) ou PLA (placebo).

Ambos os grupos (LBAT e HBAT) foram submetidos a um protocolo de exercício aeróbico (EX) e treinamento intervalado de alta intensidade (HIIT) sob duas condições, conforme mostrado na Figura 1: cafeína (CAF) ou placebo (PLA) e foram aleatoriamente designados para as seguintes condições: a) EX-LBAT: Baixa atividade do tecido adiposo marrom + exercício aeróbico contínuo; b) EX-HBAT: Alta atividade do tecido adiposo marrom + exercício aeróbico contínuo; c) HIIT-LBAT: Baixa atividade do tecido adiposo marrom + exercício intervalado de alta intensidade; d) HIIT-HBAT: Alta atividade do tecido adiposo marrom + exercício intervalado de alta intensidade.

Figura 1. Desenho do estudo e seleção de participantes, classificação do grupo. HBAT—Alta atividade do tecido adiposo marrom; LBAT—Baixa atividade do tecido adiposo marrom; CAF—cafeína; PLA—Placebo.



Fonte: Elaborado pelo autor (2025).

Portanto, no segundo e terceiro dias, os participantes foram designados aleatoriamente para as condições CAF ou PLA, com a ordem invertida no terceiro dia. Durante ambas as condições, o metabolismo dos participantes foi monitorado por 60 minutos (30 minutos de exercício + 30 minutos de recuperação). Um intervalo de 7 dias separou a segunda e a terceira sessões de coleta de dados. Durante os períodos de exercício e recuperação, as respostas fisiológicas dos participantes foram monitoradas usando um protocolo de espirometria para coletar dados relevantes.

5.2 PARTICIPANTES

O estudo envolveu jogadores profissionais de futebol da segunda divisão do Puerto Montt Sports Club, localizado na cidade de Puerto Montt, Décima Região de Los Lagos, Chile. Os participantes elegíveis eram adultos do sexo masculino (≥ 18 anos).

Os critérios de inclusão foram:

- Fisicamente ativo, definido como envolvimento em treinamento estruturado de resistência ou resistência pelo menos quatro vezes por semana nos últimos seis meses (Lee et al., 2011).
- Livre de quaisquer lesões musculoesqueléticas agudas ou crônicas que pudessem interferir no desempenho do exercício.

- c) Não usar atualmente substâncias estimulantes (por exemplo, suplementos pré-treino à base de cafeína, termogênicos) ou medicamentos vasodilatadores.
- d) Não fumantes
- e) Sem distúrbios cardiovasculares, metabólicos ou endócrinos diagnosticados.

Todos os participantes também deveriam ter hábitos alimentares consistentes e manter sua rotina usual durante todo o período do estudo.

Os critérios de exclusão foram:

- a) Não comparecer ou não concluir todas as visitas do estudo.
- b) Não conformidade com as instruções pré-teste (por exemplo, abster-se de exercícios, cafeína ou álcool nas 24 horas anteriores ao teste).
- c) Erros técnicos ou artefatos durante a coleta ou processamento de dados de ergoespirometria.
- d) Qualquer alteração na medicação, estado de treinamento ou condição de saúde durante o período do estudo.

Entre aqueles que atenderam aos critérios de inclusão, 37 participantes iniciaram o estudo inicialmente (HBAT: n = 16, LBAT: n = 21), com um participante abandonando o estudo no grupo LBAT e um participante abandonando o estudo no grupo HBAT. Assim, a amostra final foi composta por 35 homens classificados como: (a) altamente ativos (HBAT n = 15): $26,5 \pm 4,3$ anos; $1,7 \pm 0,1$ m; $77,4 \pm 7,2$ kg; $25,5 \pm 1,8$ kg/m²; $15,7 \pm 2,0\%$ de gordura corporal; b) Baixa atividade (LBAT n = 20): $27,0 \pm 4,1$ anos; $1,7 \pm 0,1$ m; $79,0 \pm 8,1$ kg; $26,0 \pm 1,7$ kg/m²; $15,9 \pm 4,5\%$ de gordura corporal. Não foram observadas diferenças significativas entre os grupos em termos de idade, massa corporal, índice de massa corporal ou percentagem de gordura corporal ($p \geq 0,05$). Do total, 94,3% (n = 33) consumiam pelo menos 4 xícaras de café (75–100 ml) por dia, conforme apurado na entrevista com os participantes.

5.3 MATERIAIS E PROCEDIMENTOS

5.3.1 Anamnese

A anamnese foi realizada durante o primeiro contato com os atletas. As informações foram coletadas em formulário específico (APÊNDICE A). O questionário continha perguntas sobre

nome do atleta, sexo, número de identificação fiscal, data de nascimento, idade, nível de treinamento físico e características antropométricas.

5.3.2 Protocolo e classificação do tecido adiposo marrom

A atividade do tecido adiposo marrom (TAM) foi estimada indiretamente usando o protocolo termográfico desenvolvido e validado por Nirengi et al., (2019). De acordo com este protocolo, os participantes foram expostos a uma sala fria a 19°C por um período de 60 minutos e humidade relativa de $47,4 \pm 2,5\%$, vestindo apenas shorts, para estimular a ativação do TAM, os sujeitos estavam em posição sentada. Após a exposição ao frio, as imagens termográficas foram capturadas usando uma câmera FLIR E76® (FLIR Systems, Oregon, EUA) de acordo com as diretrizes de Imagem Termográfica em Medicina Esportiva e Exercício (TISEM) estabelecidas por Moreira et al., (2017).

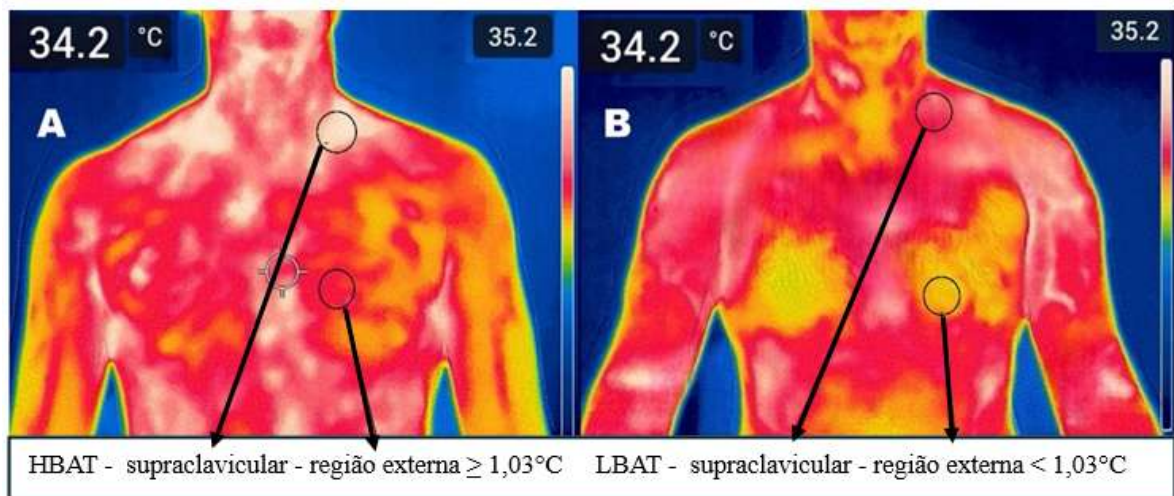
A imagem de maior qualidade foi selecionada para análise. A atividade do BAT foi calculada com base na diferença de temperatura entre a média da região supraclavicular e uma região de referência externa (controle). As imagens foram analisadas usando o software FLIR Tools® 6.4 (FLIR Systems, Inc., EUA). A atividade do BAT foi estimada calculando a diferença de temperatura entre a temperatura média da região supraclavicular (SCV) e uma região externa (TX). Os participantes que apresentaram diferença de temperatura $\Delta T_{sk} \geq 1,03^\circ\text{C}$ foram classificados no grupo HBAT. Este ponto de corte demonstrou uma especificidade de 84,6%, uma sensibilidade de 85,7% e uma precisão de 85,4%. A figura 2 ilustra um exemplo de estimativa de atividade TAM.

Com o avaliador posicionado em frente ao sujeito, a câmera foi posicionada a um metro de distância do sujeito a ser avaliado para capturar um termograma que incluísse a fossa supraclavicular em ambos os lados e a área na parte superior do tórax lateral ao esterno (terceiro espaço intercostal), que era a área de controle para cada imagem, em foco e enquadramento perfeitos.

A câmera utilizada possui resolução de 320x240 pixels, faixa espectral de 7,5 a 13,0 μm , frequência de imagem de 30 Hz, sensibilidade térmica de 50 mK a 30°C e precisão de $\pm 2\%$. Os valores de emissividade foram fixados em 0,98, correspondendo à emissividade da pele humana. Para obter dados de T_{sk} dos termogramas, regiões corporais de interesse (ROI) foram delimitadas no software de análise FLIR; O ROI corresponde a dois círculos de 21x21 pixels, um centralizado

na região esquerda do SCV e o outro na região externa (TX) centralizado no terceiro espaço intercostal.

Figura 2. Estimativa para: (A) Alta atividade do tecido adiposo marrom (HBAT) e (B) Baixa atividade do tecido adiposo marrom (LBAT).



Fonte: Elaborado pelo autor (2025).

5.3.3 Variáveis antropométricas

As medidas de antropometria e composição corporal foram realizadas por um avaliador externo com certificação ISAK Nível II para caracterizar a amostra. Foram utilizados um estadiômetro (Sanny® ES2030), uma balança (Ramuza Fitness® 7500) e um adipômetro (Lange®). Para estimar a densidade corporal, Eraso-Checa et al., (2023) utilizaram a equação de Petroski para homens de 18 a 61 anos: $D = 1,10726863 - 0,00081201 (\text{subescapular} + \text{tríceps} + \text{suprailíaca} + \text{panturrilha medial}) + 0,00000212 (\text{subescapular} + \text{tríceps} + \text{suprailíaca} + \text{panturrilha medial}) - 0,00041761 (\text{idade em anos})$. Para o percentual de gordura corporal, a equação para Siri de 20 a 50 anos: $\%G = (495/D) - 450$ (Ramos-Jiménez et al., 2018). As dobras cutâneas foram medidas no lado direito do corpo dos participantes. Foram realizadas três medições por participante com intervalo de um minuto entre elas. O valor definido para as dobras corporais foi o resultado da média das três medidas. Detalhes dos procedimentos de fixação de dobras são fornecidos no Apêndice B. Os dados são apresentados de acordo com o grupo de alta ou baixa atividade do tecido adiposo marrom (HBAT e LBAT) na tabela 1 em média e desvio padrão.

Tabela 1. Características antropométricas da população do estudo; HBAT: Alta atividade do tecido adiposo marrom; LBAT: Baixa atividade do tecido adiposo marrom; IMC: Índice de Massa Corporal.

Grupo	Estatura (m)	Massa corporal (Kg)	IMC (kg/m ²)	% gordura corporal
HBAT (n =15)	1,7 ± 0,1	77,4 ± 7,2	25,5 ± 1,8	15,7 ± 2,0
LBAT (n =20)	1,7 ± 0,1	79,0 ± 8,1	26,0 ± 1,7	15,9 ± 4,5

5.3.4 Protocolo de refeição pré-exercício e suplementação

A coleta de dados foi realizada pela manhã para minimizar a variabilidade e controlar potenciais influências circadianas (Straat et al., 2021). Os participantes foram instruídos a chegar ao laboratório às 07:00 h, uma hora antes da coleta de dados, e receberam um café da manhã padronizado com um total de aproximadamente 320 kcal. A refeição incluiu uma banana média (\approx 90 kcal), duas fatias de pão integral, marca Jumbo (140 kcal) com manteiga de amendoim, marca Jumbo (\approx 90 kcal) e água com sabor de limão (0 kcal). Junto com a comida, os participantes receberam suplementação de cafeína (CAF) ou placebo (PLA) por meio de um protocolo de caso-controle randomizado. Na condição CAF, os participantes ingeriram uma cápsula contendo (375 mg, \approx 4,8 mg/kg de massa corporal) de cafeína anidra, aproximadamente. Na condição PLA, os participantes receberam uma cápsula idêntica em aparência, sabor e cheiro, mas contendo maltodextrina. As cápsulas de placebo foram preparadas pelo prescritor mestre das Farmácias Cruz Verde® com autorização prévia de ordem médica. Para esta etapa do estudo, um pesquisador designado foi responsável por distribuir e administrar aleatoriamente as cápsulas. Para manter o protocolo duplo-cego, este pesquisador não participou dos testes de espirometria. Este protocolo garantiu que todos os participantes iniciassem o estudo em condições nutricionais e fisiológicas consistentes.

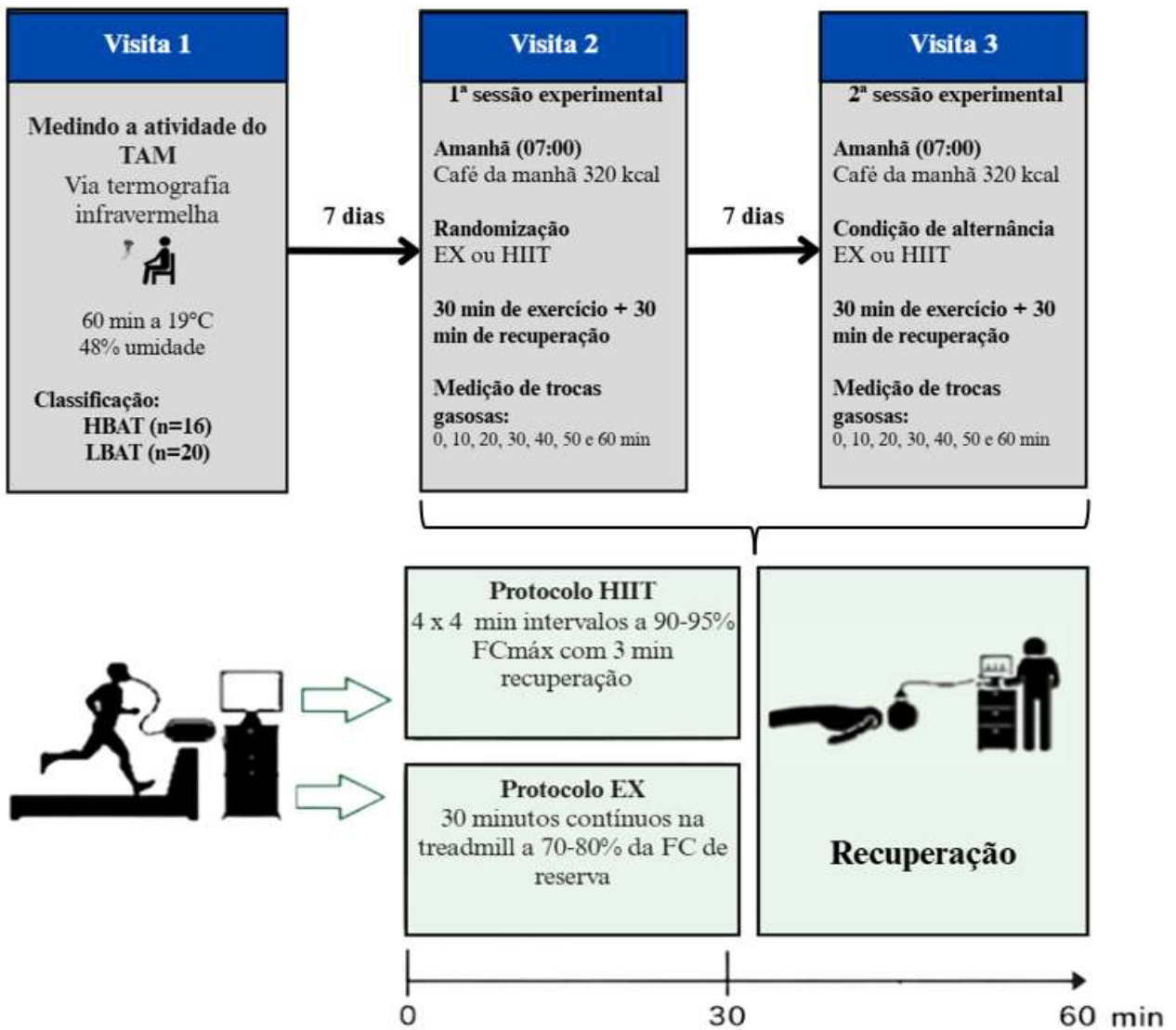
Essa refeição garantiu um estado nutricional pré-exercício consistente durante todo o período experimental. Os participantes também foram instruídos a manter seus padrões habituais de sono na noite anterior ao teste. As diretrizes pré-teste incluíam abstinência de álcool, cafeína e exercícios vigorosos por 24 horas antes de cada sessão. A conformidade com essas instruções foi confirmada por meio de um questionário padronizado aplicado em cada visita.

5.3.5 Protocolo de exercícios e recuperação

Uma hora após ingerir a cápsula de cafeína ou placebo, todos os participantes completaram um protocolo de exercícios que poderia ser aeróbico ou treinamento intervalado de alta intensidade. No caso do exercício aeróbico (EX), os participantes completaram um protocolo de exercício de 30 minutos, realizado a 70-80% da sua frequência cardíaca de reserva (Cunha et al., 2011). Para determinar a intensidade do exercício, a frequência cardíaca em repouso (FCrep) foi medida na posição supina por 5 minutos antes do exercício usando um monitor de frequência cardíaca tipo cinta Polar® H10 conectado a um ergoespirômetro Cortex Metalizer Série 3BR3®. A frequência cardíaca máxima (FCmáx) foi estimada usando a equação de Nikolaidis, (2014), validada em populações atléticas. A intensidade alvo do exercício foi calculada usando a equação: $FC \text{ treino} = FC_{rep} + (FC_{máx} - FC_{rep}) \times 0,70 \text{ a } 0,80$ (da Cunha et al., 2011) (Figura 3).

Treinamento intervalado de alta intensidade (HIIT): O protocolo HIIT consistiu em quatro intervalos de 4 minutos a 90-95% da FCmáx, cada um seguido por 3 minutos de recuperação ativa a 60-70% da FCmáx, de acordo com Tjønnha et al., (2008). A duração total do exercício foi padronizada para 30 minutos, estendendo-se a fase final de recuperação em 2 minutos. A FCmáx para o protocolo HIIT foi calculada utilizando a equação de Tanaka et al. (2001): $FC_{máx} = 208 - (0,7 \times \text{idade})$. Após o exercício, os participantes passaram por um período de recuperação de 30 minutos, durante o qual permaneceram em decúbito dorsal (Figura 3).

Figura 3. Cronograma do protocolo experimental do estudo quase experimental cruzado sobre atividade e exercício do tecido adiposo marrom (TAM). TAM: Tecido adiposo marrom de alta atividade; TAM: Tecido adiposo marrom de baixa atividade; HIIT: Exercício intervalado de alta intensidade; EX: Exercício aeróbico contínuo; FC reserva: Reserva de frequência cardíaca; FCmáx: Frequência cardíaca máxima.



Fonte: Elaborado pelo autor (2025).

5.3.6 Medições de gasto energético

Após a sessão de treinamento aeróbico ou intervalado de alta intensidade, os participantes descansaram em decúbito dorsal por 30 minutos enquanto o metabolismo de recuperação foi avaliado por calorimetria indireta. O gasto energético foi medido em sete momentos (0, 10, 20, 30, 40, 50 e 60 minutos), com os primeiros 30 minutos dedicados ao exercício e os 30 minutos restantes à recuperação. Um analisador de gases portátil para a respiração (Metalyzer 3BR3®, Cortex, Leipzig, Alemanha) foi usado para esta medição (figura 4). O analisador de gases (Metalyzer 3BR3®, Cortex, Leipzig, Alemanha) foi calibrado antes de cada sessão de teste de acordo com as especificações do fabricante usando uma mistura de gases de referência e uma seringa de 3L para calibração de fluxo para garantir medições precisas de respiração. O consumo de oxigênio (VO_2) e a produção de dióxido de carbono (VCO_2) foram registrados continuamente durante o exercício e a recuperação para estimar o gasto energético total (GE) (kcal) e as taxas de oxidação de substratos (g/min) para carboidratos (CHO), lipídios (LIP) e proteínas (PTN). As taxas de oxidação de CHO e LIP foram calculadas usando as equações estequiométricas de Frayn (Alcântara et al., 2020). A oxidação de proteínas foi estimada com base na excreção urinária de nitrogênio da ureia e calculada usando o software Metasoft® Studio 5.5.1 (Cortex, Leipzig, Alemanha), implementando as equações estequiométricas de Weir (López-Villegas et al., 2023).

Figura 4. Medição do gasto energético durante o exercício e repouso usando calorimetria indireta.



6. TRATAMENTO ESTATÍSTICO

Os dados foram inicialmente organizados em planilhas (Microsoft Excel 2024, Microsoft Corporation, Redmond, EE. UU). Posteriormente, foi realizado o teste de Shapiro-Wilk para avaliar a normalidade e constatamos que nenhuma das variáveis violou a suposição de normalidade.

Intervalos de confiança (IC de 95%) foram calculados com base na média, desvio padrão, tamanho da amostra e graus de liberdade. Regressões polinomiais de segunda e terceira ordem foram usadas para modelar padrões temporais de resultados metabólicos (por exemplo, gasto energético (GE), oxidação de carboidratos (CHO), lipídios (LIP) e proteínas (PTN)). O modelo ótimo para cada variável foi determinado usando o Critério de Informação de Akaike (AIC), favorecendo o modelo com o menor valor de AIC (Cavanaugh & Neath, 2019). Procedimentos de ajuste de curva foram realizados usando estimativa de mínimos quadrados implementada em Python 3.10, usando as bibliotecas SciPy (v1.13.0) e Matplotlib (v3.8.0). A significância estatística foi considerada em um valor de p bilateral $\leq 0,05$.

7. RESULTADOS

Para investigar a dinâmica temporal do gasto energético e da oxidação do substrato, foram aplicados modelos de regressão polinomial, permitindo a identificação de respostas cinéticas não lineares. Essas trajetórias temporais revelaram padrões distintos e até então desconhecidos no comportamento metabólico dos grupos experimentais, destacando as diferenças em como cada condição modulou a utilização do substrato ao longo do protocolo. A Figura 5 ilustra a análise da tendência temporal do gasto energético (GE).

De acordo com a Figura 5, ambos os grupos HBAT mantiveram GE significativamente maior ao longo do protocolo (+25% vs. grupos LBAT contínuo; $p < 0,01$). O grupo de alta atividade do tecido adiposo marrom + treinamento intervalado de alta intensidade (HIIT-HBAT) exibiu o maior GE absoluto em cada ponto de tempo ($3,7 \pm 0,2$ kcal min^{-1} em 30 min vs. $2,9 \pm 0,3$ kcal min^{-1} na condição de baixa atividade do tecido adiposo marrom + exercício aeróbico contínuo (EX-LBAT); $p = 0,004$). Modelos polinomiais de terceira ordem demonstraram uma assinatura de declínio linear (R^2 ajustado = 0,93) com taxas de declínio comparáveis entre os subgrupos HIIT ($k = -0,16 \pm 0,03$ min^{-1} ; $p = 0,18$). Para carboidratos (CHO), embora nenhum grupo tenha atingido significância estatística nas médias dos indivíduos, o perfil cinético revelou um padrão bifásico: um platô inicial seguido por um declínio acentuado após 40 min. O ajuste polinomial confirmou o declínio bifásico (R^2 ajustado = 0,91) e coeficientes de curvatura semelhantes entre os grupos ($p = 0,27$).

Para lipídios (LIP), o grupo de alta atividade do tecido adiposo marrom + treinamento intervalado de alta intensidade (HIIT-HBAT) e o grupo de alta atividade do tecido adiposo marrom

+ exercício aeróbico contínuo (EX-HBAT) mostraram uma clara vantagem no final do exercício, atingindo o pico em $0,10 \pm 0,01 \text{ g min}^{-1}$ em 50 min; aproximadamente 15% maior do que os outros grupos ($p = 0,0001$ vs. EX-LBAT, $p = 0,0003$ vs. o grupo de alta atividade do tecido adiposo marrom + treinamento intervalado de alta intensidade (HIIT-LBAT)). O padrão cinético seguiu um aumento exponencial atrasado (R^2 ajustado = 0,89). A oxidação de proteínas (PTN) permaneceu baixa em todas as condições; nenhuma diferença foi detectada entre os grupos (todos $p > 0,06$). A Tabela 2 apresenta o resumo das principais cinéticas metabólicas para o gasto energético e metabolismo de macronutrientes.

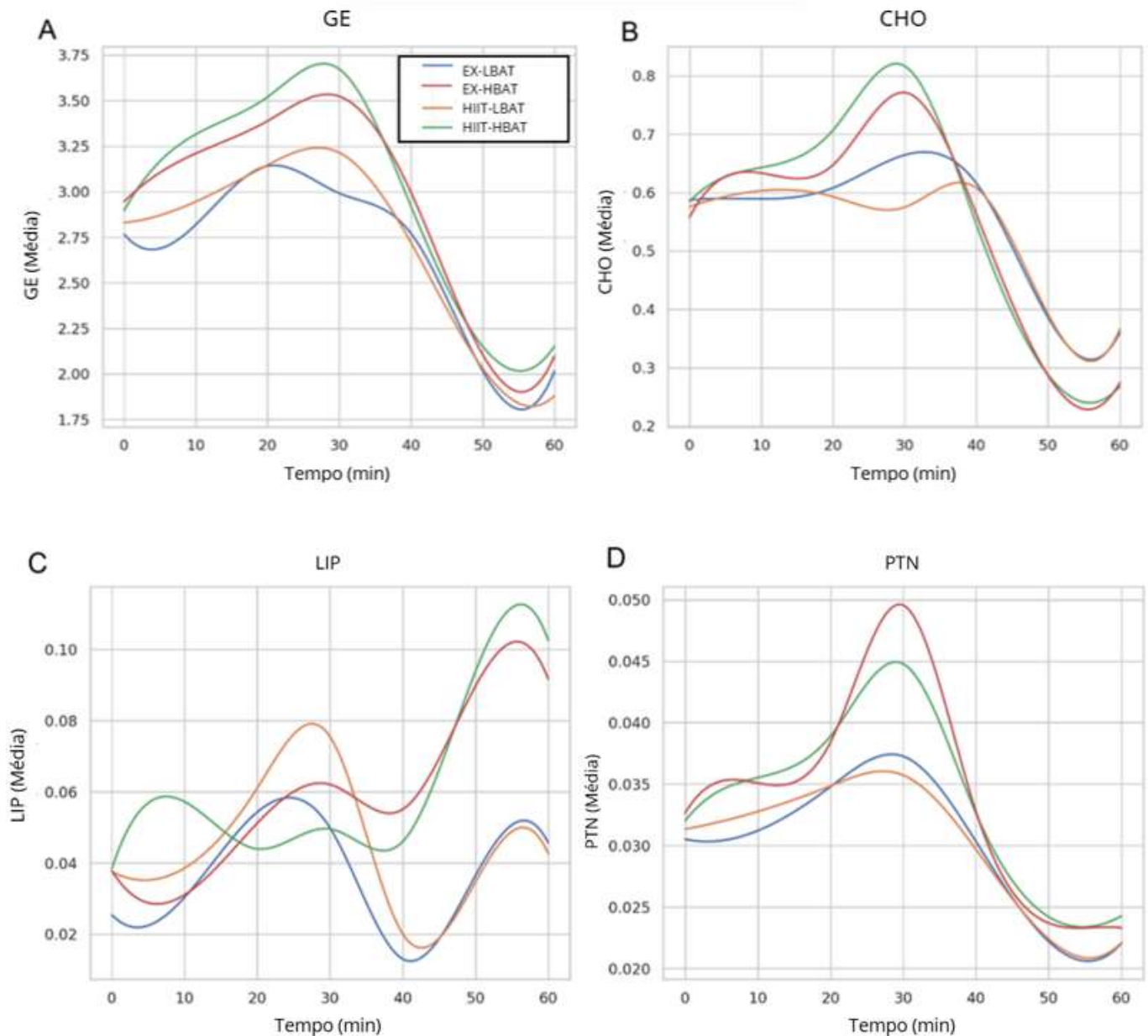
Tabela 2. A trajetória mostrou um pico transitório em torno do minuto 25 com um rápido declínio depois disso (R^2 ajustado = 0,87).

Medida	Efeito do exercício	Efeito do TAM	Padrão cinético
Gasto Energético	Pequeno impulso HIIT	↑ 25 % em HBAT	Declínio linear
Carboidratos	ns (tendência ↑ in HIIT)	Sem efeito	Platô inicial → queda tardia
Lipídios	Favorável ao HIIT	↑ 15 %* em HBAT	Pico tardio
Proteínas	Pico transitório (todos)	Nada	Declínio rápido inicial

Efeitos metabólicos comparativos do exercício, modulação pela atividade BAT e padrões cinéticos associados. HIIT: Treinamento Intervalado de Alta Intensidade; LBAT/HBAT: Atividade do Tecido Adiposo Marrom Baixa/Alta; ns: não significativo. *: A diferença refere-se à oxidação máxima, não sustentada ao longo do protocolo.

A Figura 5 ilustra a análise de tendência temporal do gasto energético e catabolismo de macronutrientes.

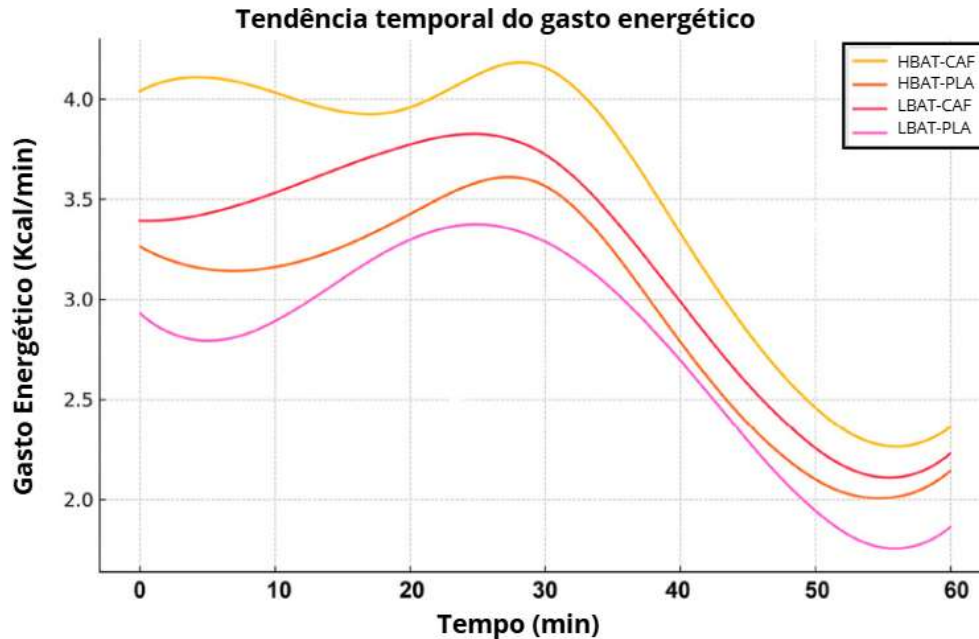
Figura 5. Análise de tendência temporal para: (A) gasto energético (GE), (B) carboidratos (CHO), (C) lipídios (LIP) e (D) proteínas (PTN) para todos os grupos e condições. EX-LBAT (linha azul), EX-HBAT (linha vermelha), HIIT-LBAT (linha laranja) e HIIT-HBAT (linha verde). EX-LBAT: Baixa atividade do tecido adiposo marrom + exercício aeróbico contínuo; EX-HBAT: Alta atividade do tecido adiposo marrom + exercício aeróbico contínuo; HIIT-LBAT: Baixa atividade do tecido adiposo marrom + exercício intervalado de alta intensidade; HIIT-HBAT: Alta atividade do tecido adiposo marrom + exercício intervalado de alta intensidade.



Em relação aos modelos utilizados para análise temporal para caracterizar os padrões cinéticos de gasto energético e oxidação do substrato, as trajetórias temporais revelaram padrões não lineares previamente não identificados nas respostas metabólicas entre os grupos experimentais. A Figura 6 ilustra a análise de tendência temporal para GE. De acordo com a Figura 6, os grupos HBAT mantiveram GE significativamente elevado ao longo do protocolo (+25% vs. LBAT; $p < 0,001$). O grupo HBAT-CAF apresentou os maiores valores de GE em todos os

momentos ($4,0 \pm 0,2$ kcal/min no min 1 vs. $3,1 \pm 0,3$ no LBAT-PLA; $p = 0,003$). Modelos polinomiais de terceira ordem revelaram um padrão característico de declínio linear ($R^2 = 0,95$), sem diferenças significativas nas taxas de decaimento entre os grupos ($k = -0,15 \pm 0,02$ /min; $p = 0,12$).

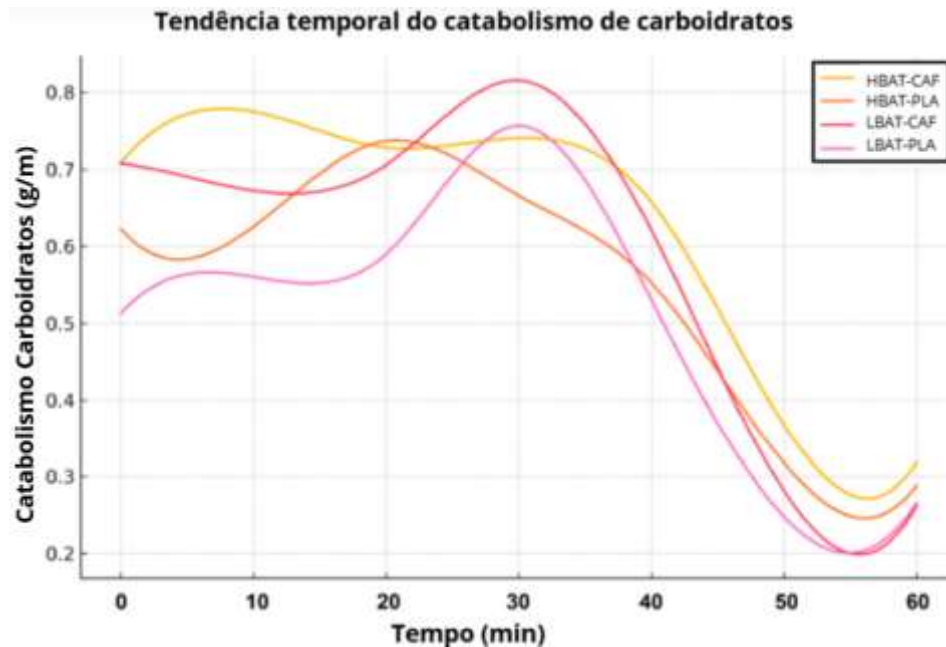
Figura 6. Análise de tendência temporal do gasto energético para todos os grupos e condições. HBAT-CAF (linha amarela), HBAT-PLA (linha marrom), LBAT-CAF (linha laranja) e LBAT-PLA (linha rosa). HBAT-CAF: Alta atividade do tecido adiposo marrom + cafeína; HBAT-PLA: Alta atividade do tecido adiposo marrom + placebo; LBAT-CAF: Baixa atividade do tecido adiposo marrom + cafeína; LBAT-PLA: Baixa atividade do tecido adiposo marrom + placebo.



A Figura 7 mostra a análise de tendência temporal para CHO. A Figura 7 mostra um padrão bifásico de utilização de CHO. Os grupos HBAT apresentaram taxas de oxidação inicial 40% maiores ($0,75 \pm 0,05$ g/min vs. $0,45 \pm 0,04$ g/min no LBAT no min 1; $p < 0,001$), com cinética de declínio significativamente mais acentuada durante a fase dependente de glicogênio (min 1-3; $k_{\text{hmat}} = -0,21 \pm 0,03$ /min vs. $k_{\text{lmat}} = -0,15 \pm 0,02$ /min; $p = 0,01$).

Figura 7. Análise da tendência temporal do catabolismo de carboidratos para todos os grupos e condições. HBAT-CAF (linha amarela), HBAT-PLA (linha marrom), LBAT-CAF (linha laranja) e LBAT-PLA (linha

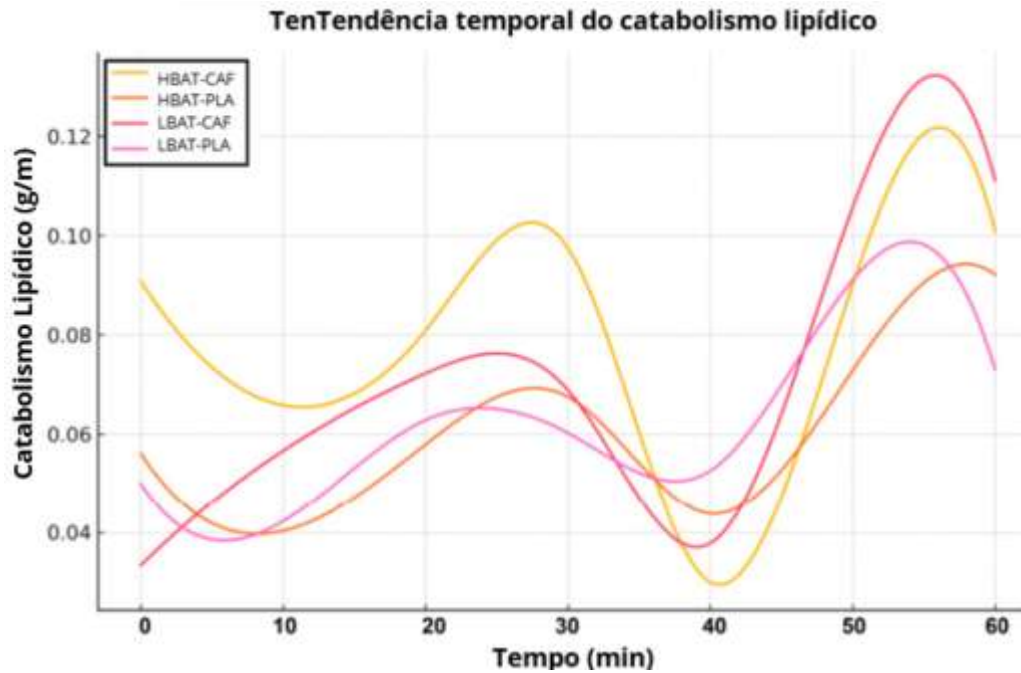
rosa). HBAT-CAF: Alta atividade do tecido adiposo marrom + cafeína; HBAT-PLA: Alta atividade do tecido adiposo marrom + placebo; LBAT-CAF: Baixa atividade do tecido adiposo marrom + cafeína; LBAT-PLA: Baixa atividade do tecido adiposo marrom + placebo.



A Figura 8 mostra a análise da tendência temporal do catabolismo do LIP. Diferentemente dos padrões de CHO, a utilização de lipídios (Figura 8) apresentou um pico de ativação tardio. O pico de oxidação ocorreu aos 40 min no grupo LBAT-CAF ($0,12 \pm 0,01$ g/min) versus 30 min no grupo LBAT-PLA ($0,10 \pm 0,01$ g/min). Os grupos HBAT apresentaram um pico de ativação precoce (20 min), com um pico de oxidação 15% maior ($p = 0,02$). A cafeína aumentou a oxidação de lipídios em 18% no grupo LBAT ($p = 0,01$), mas não no grupo HBAT ($p = 0,32$).

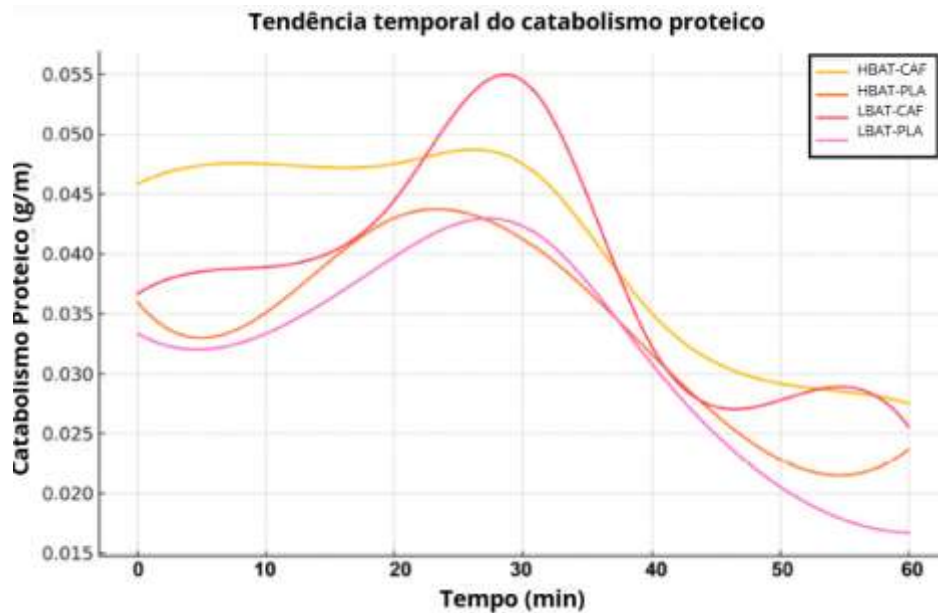
Figura 8. Análise de tendência temporal do catabolismo lipídico para todos os grupos e condições. HBAT-CAF (linha amarela), HBAT-PLA (linha marrom), LBAT-CAF (linha laranja) e LBAT-PLA (linha rosa). HBAT-CAF: Alta atividade do tecido adiposo marrom + cafeína; HBAT-PLA: Alta atividade do tecido adiposo marrom + placebo; LBAT-CAF: Baixa atividade do tecido

adiposo marrom + cafeína; LBAT-PLA: Baixa atividade do tecido adiposo marrom + placebo.



A Figura 9 mostra a análise da tendência temporal do catabolismo do PTN. O grupo HBAT-CAF apresentou um perfil cinético único (Figura 9), caracterizado por um pico transitório de catabolismo proteico ($0,045 \pm 0,005$ g/min em 10 min) seguido por um rápido declínio ($k = -0,0033/\text{min}$; $p < 0,001$). Esse padrão não foi observado nos demais grupos, que mantiveram a utilização proteica estável ($0,033 \pm 0,004$ g/min; $p = 0,87$ para o efeito tempo). A Tabela 3 resume a principal cinética metabólica do EE e dos macronutrientes.

Figura 9. Análise de tendência temporal do catabolismo proteico para todos os grupos e condições. HBAT-CAF (linha amarela), HBAT-PLA (linha marrom), LBAT-CAF (linha laranja) e LBAT-PLA (linha rosa).



A Tabela 3 resume os efeitos metabólicos comparativos do exercício, modulação pela atividade do BAT e padrões cinéticos associados.

Tabela 3. Resumo comparativo da cinética metabólica.

Medida	Vantagem para HBAT	Efeito do cafeína	Padrão cinético
Gasto Energético	↑ 25%	Forte para HBAT	Declínio linear
Carboidratos	↑ 40%	Fase inicial aguda em HBAT	Decaimento bifásico
Lipídios	↑ 15% *	Forte em LBAT	Pico tardio
Proteínas	Pico transitório	Efeito específico em HBAT	Declínio rápido inicial

*: Vantagem na oxidação máxima (não sustentada).

Resumo da cinética metabólica, destacando as vantagens distintas associadas ao treinamento de alta adiposidade corporal (HBAT) e a influência da cafeína na utilização de macronutrientes e no gasto energético. O gasto energético foi significativamente elevado em 25%, com forte associação com HBAT, e seguiu um declínio linear ao longo do tempo. O metabolismo de carboidratos mostrou um aumento acentuado de 40%, caracterizado por uma fase inicial acentuada no HBAT e um padrão de decaimento bifásico. A oxidação lipídica aumentou em 15%, com uma vantagem notável observada no treinamento de baixa adiposidade corporal (LBAT), atingindo o pico nos estágios finais da resposta metabólica. A cinética proteica revelou um pico

transitório com um rápido declínio inicial, sugerindo um efeito específico e transitório do HBAT. Notavelmente, a vantagem lipídica referiu-se apenas ao pico de oxidação e não foi mantida ao longo do tempo.

8. DISCUSSÃO

O BAT, conhecido por seu papel na termogênese induzida pelo frio, tem implicações metabólicas pouco exploradas durante o exercício (Dewal & Stanford, 2019). Nesse contexto, este estudo investigou como a atividade basal do BAT modula as respostas metabólicas durante o treinamento aeróbico contínuo (EX) e o treinamento intervalado de alta intensidade (HIIT) em indivíduos treinados. Os resultados demonstram que indivíduos com BAT apresentaram GE total superior e utilização otimizada do LIP ao final do exercício durante a recuperação, particularmente após o HIIT (Astorino et al., 2018), enquanto a oxidação de CHO seguiu um padrão bifásico, independentemente do status do TAM. Em contraste, a oxidação de PTN permaneceu marginal em todas as condições. Esses achados confirmam parcialmente as hipóteses, visto que o BAT amplificou consideravelmente o impacto metabólico do exercício (especialmente o HIIT) na mobilização de GE e LIP. No entanto, a ausência de diferenças significativas entre os grupos na utilização de carboidratos sugere que sua regulação pode ser menos dependente do TAM, consistente com modelos de priorização de substratos durante exercícios intensos (Naderi et al., 2023). Implicações dos padrões cinéticos observados. O declínio linear na energia GE após 30 minutos sugere que, uma vez excedido o estado estacionário de VO_2 , o fator determinante é a fadiga dependente do tempo, e não o exercício realizado. As condições de HBAT começaram com valores mais elevados, implicando uma maior contribuição anaeróbica; no entanto, suas constantes de decaimento ($\approx -0,16 \text{ min}^{-1}$) foram indistinguíveis, implicando que a demanda elevada se mantém, e não se esgota mais rapidamente.

O aumento de 25% no GE total observado em indivíduos com HBAT representa uma vantagem metabólica substancial, além da capacidade termogênica bem estabelecida do tecido adiposo marrom durante a exposição ao frio (Liu et al., 2017; Nirengi et al., 2019; Pérez et al., 2021). Nossos resultados são consistentes com evidências recentes que demonstram que a atividade do tecido adiposo marrom pode amplificar significativamente o GE induzido pelo exercício por

meio de mecanismos sinérgicos que envolvem aumento da ativação do sistema nervoso simpático e aumento da capacidade oxidativa mitocondrial (Athanasίου et al., 2023; Limberg et al., 2017). Embora o BAT seja um regulador-chave da homeostase energética, os efeitos combinados de compostos termogênicos e exercícios nos padrões cinéticos mediados pelo BAT permanecem pouco explorados em humanos (Chen et al., 2020). Este estudo é o primeiro a investigar a interação aguda entre HIIT e CAF em indivíduos estratificados em HBAT e LBAT usando modelagem cinética de tendência temporal. o grupo HBAT-CAF exibiu GE significativamente maior e sustentado durante e após o exercício. A atividade do BAT determinou padrões cinéticos específicos do substrato: os grupos HBAT mostraram oxidação bifásica de carboidratos com um declínio acelerado na fase inicial, o LBAT mostrou picos de oxidação lipídica retardada e o grupo HBAT-CAF desencadeou exclusivamente proteólise transitória. Estudos anteriores confirmaram da mesma maneira a capacidade da cafeína de estimular a termogênese do BAT (Pérez et al., 2021; Van Schaik et al., 2021), mas a modulação cinética do substrato observada neste estudo fornece novos insights sobre o mecanismo de sinergia termogênica do exercício. Nossos resultados abordam essa deficiência, revelando que a suplementação de cafeína ($\approx 4,8$ mg/kg) amplificou o GE em todos os grupos, independentemente do estado de ativação do TAM, consistente com estudos anteriores de (Pérez et al., 2021).

O GE máximo alcançado pelo HIIT-HBAT em comparação ao EX-LBAT sugere que a combinação de HIIT e atividade elevada do BAT cria um fenótipo metabólico caracterizado por maior capacidade de dissipação de energia. Esse aumento no gasto energético provavelmente reflete a ativação coordenada das vias termogênicas do músculo esquelético e do tecido adiposo marrom (TAM), onde a liberação de catecolaminas induzida pelo exercício estimula simultaneamente a contração muscular e a termogênese mediada por UCP1 no BAT (Nirengi & Stanford, 2023; Sugiharto et al., 2021). O padrão de declínio linear observado em todos os grupos, com taxas de decaimento comparáveis entre os subgrupos de HIIT, indica que, embora a atividade do BAT amplifique a magnitude do gasto energético, ela não altera fundamentalmente a cinética temporal da recuperação metabólica (Laforgia et al., 2006; Mao et al., 2022). Juntos, esses resultados sugerem que o aumento do gasto energético em indivíduos com BAT é sustentado tanto nas fases de exercício quanto de recuperação, em vez de limitado a períodos de tempo específicos. A base mecanicista para essa elevação sustentada pode envolver a ativação prolongada da maquinaria termogênica dos adipócitos marrons, que pode permanecer metabolicamente ativa por

horas após a estimulação simpática (Badi & Antoniadis, 2021; Cannon & Nedergaard, 2004; Townsend & Tseng, 2014).

O padrão bifásico de oxidação de carboidratos observado neste estudo, caracterizado por um platô inicial seguido por um declínio acentuado após 40 minutos, reflete a complexa interação entre intensidade do exercício, disponibilidade de substrato e regulação metabólica durante exercícios de alta intensidade e recuperação (Kluszczewicz et al., 2017; Wang et al., 2024). Notavelmente, esse padrão temporal permaneceu consistente em todos os grupos, independentemente do estado de atividade do músculo esquelético, sugerindo que a utilização de carboidratos durante o exercício é governada principalmente pela intensidade do exercício e pelas demandas metabólicas musculares, em vez de por processos termogênicos mediados pelo músculo esquelético (Dubé et al., 2015). A fase de platô inicial provavelmente representa o período de capacidade máxima de oxidação de carboidratos, onde tanto o glicogênio muscular quanto a glicose circulante são rapidamente utilizados para atender às altas demandas energéticas do exercício intenso. O declínio acentuado subsequente após 40 minutos corresponde ao esgotamento dos estoques de carboidratos prontamente disponíveis e a uma mudança metabólica em direção ao aumento da oxidação de gordura durante a recuperação (Dai, 2025). Esse padrão temporal é consistente com o conceito de crossover de substrato, em que a contribuição relativa de carboidratos e gorduras para o metabolismo energético muda dependendo da intensidade e da duração do exercício (Dai, 2025)

A capacidade superior de oxidação lipídica demonstrada por indivíduos HBAT, particularmente a vantagem de 15% com pico aos 50 minutos, representa uma das descobertas mais convincentes do nosso estudo e fornece uma visão mecanicista das vantagens metabólicas conferidas pela atividade elevada da BAT (Bartelt & Heeren, 2014a; Becher et al., 2021; Dewal & Stanford, 2019). Esse padrão de aumento exponencial tardio sugere que a atividade da BAT facilita a transição do metabolismo dependente de carboidratos para o metabolismo dependente de gordura durante a fase de recuperação, quando a ativação simpática permanece elevada, mas a utilização de glicose induzida pelo exercício começa a declinar (Dong et al., 2023; Takagi et al., 2014). O mecanismo que sustenta o aumento da oxidação lipídica em indivíduos com HBAT provavelmente envolve múltiplas vias complementares além da atividade termogênica direta dos adipócitos marrons (Mu et al., 2021; Ouellet et al., 2012; Pérez et al., 2021). Primeiramente, o BAT possui uma capacidade excepcionalmente alta de captação e oxidação de ácidos graxos, com os adipócitos

marrons apresentando taxas de renovação lipídica até dez vezes maiores do que os adipócitos brancos (Bartelt & Heeren, 2014b). Além disso, o tônus simpático elevado associado ao aumento da atividade do BAT pode potencializar a lipólise nos depósitos de tecido adiposo marrom e branco por meio da ativação do receptor β 3-adrenérgico, aumentando assim a disponibilidade de ácidos graxos livres circulantes para oxidação (Collins, 2011). Por fim, as batocinas derivadas de TAM, incluindo FGF21 e BMP8b, podem aumentar a oxidação sistêmica de gordura promovendo a biogênese mitocondrial e a expressão de enzimas oxidativas no músculo esquelético e outros tecidos metabolicamente ativos (Bargut et al., 2017; Yang & Stanford, 2022).

O efeito particularmente pronunciado observado após o HIIT em comparação ao exercício aeróbico sugere que a prescrição de HIIT para indivíduos com HBAT cria condições sinérgicas para a oxidação ideal de gordura. O HIIT é conhecido por induzir maior consumo de oxigênio pós-exercício e elevação prolongada de catecolaminas em comparação ao exercício contínuo de intensidade moderada (Çınar et al., 2025; Zouhal et al., 2008). Essa descoberta tem implicações importantes para a prescrição de exercícios em indivíduos que buscam otimizar a perda de gordura, sugerindo que o HIIT pode ser particularmente eficaz em indivíduos com maior atividade de TAM. Além disso, a natureza sustentada da oxidação lipídica melhorada durante a recuperação indica que os benefícios metabólicos do exercício em indivíduos com HBAT se estendem muito além da própria sessão de exercício, potencialmente contribuindo para melhores resultados de saúde metabólica e composição corporal a longo prazo (Khalafi & Symonds, 2020; Serrablo-Torrejon et al., 2020). A oxidação proteica mínima consistente observada em todas as condições experimentais confirma que o catabolismo proteico desempenha um papel insignificante no fornecimento de energia durante o exercício agudo em indivíduos bem treinados, independentemente do estado de atividade do BAT (Kumar et al., 2009).

A ausência de diferenças entre os grupos HBAT e LBAT nos padrões de oxidação proteica sugere que a atividade do BAT não influencia significativamente o metabolismo proteico durante o exercício. Essa descoberta é fisiologicamente lógica, visto que a termogênese do BAT é alimentada principalmente pela oxidação lipídica por meio do desacoplamento mediado por UCP1, com dependência mínima do catabolismo de aminoácidos (Wikstrom et al., 2014). O estado de treinamento de nossos participantes provavelmente contribuiu para as baixas taxas observadas de oxidação proteica, visto que o treinamento físico melhora a eficiência das vias de utilização de carboidratos e gorduras, poupando assim a proteína de ser usada como substrato energético (Nunes

et al., 2018). Além disso, a duração de 30 minutos do exercício empregada em nosso estudo pode ter sido insuficiente para esgotar substancialmente os estoques de carboidratos e gordura a ponto de exigir mais catabolismo proteico (Areta & Hopkins, 2018; Bangsbo et al., 2006). Os resultados deste estudo têm diversas implicações práticas importantes para a prescrição de exercícios, otimização da saúde metabólica e abordagens de treinamento personalizadas. A demonstração de que indivíduos com atividade de HBAT apresentaram maior GE e maior oxidação de LIP durante o exercício, especialmente após HIIT, sugere que a avaliação do BAT pode servir como um biomarcador valioso para prever respostas individuais a diferentes modalidades de exercício.

Embora algumas considerações devam ser levadas em conta ao interpretar esses resultados, elas não diminuem sua relevância. Por exemplo, embora o tamanho da amostra, especialmente dentro de subgrupos baseados em TAM, possa limitar a detecção de efeitos mais sutis, as diferenças observadas foram consistentes e biologicamente significativas. Da mesma forma, o uso da termografia infravermelha, apesar de ser um método indireto, demonstrou uma precisão de 85% e oferece uma abordagem não invasiva e validada, adequada para ambientes de pesquisa aplicada. O foco em homens jovens e treinados permitiu maior controle de variáveis de confusão e constitui um primeiro passo importante na compreensão das interações entre o BAT e o exercício; estudos futuros podem se basear nessa base, explorando diferentes populações. Por fim, embora uma sessão de exercícios de 30 minutos possa não abranger todo o espectro de adaptações crônicas, ela se alinha às durações comumente usadas em pesquisas e protocolos HIIT do mundo real.

Apesar dos resultados inovadores, nosso protocolo apresenta limitações, incluindo a avaliação indireta do tecido adiposo supraclavicular (SCV) por termografia, o que poderia subestimar a emissão de calor em indivíduos com baixo volume de BAT (Nirengi et al., 2019). A precisão de 85% na classificação do BAT também apresenta riscos de agrupamento incorreto. Uma análise de custo-benefício destaca a viabilidade da termografia para estudar a atividade do BAT em comparação com a PET/CT com 18F-FDG. Esta última envolve radiação ionizante (limitando medições repetidas por participante e impedindo seu uso em populações vulneráveis) (Kertész et al., 2021), que é cara, invasiva e não portátil. Apesar de sua menor precisão, o protocolo termográfico oferece claras vantagens logísticas e de segurança em relação ao método de referência. O processo de medição diária do gasto energético e do catabolismo de macronutrientes é outra limitação do estudo, sujeito a restrições do software de processamento utilizado. Além

disso, a dose de CAF não foi adaptada para cada participante, resultando em variabilidade na ingestão relativa. Embora este estudo tenha se concentrado em homens fisicamente ativos, pesquisas futuras devem priorizar populações obesas ou com sobrepeso para melhor alinhar os resultados com as aplicações de perda de peso. Também será interessante que protocolos futuros avaliem indivíduos de diferentes idades e mulheres. A pesquisa pode explorar como exercícios de intensidade moderada, ingestão de CAF e atividade de BAT interagem em diversos grupos demográficos, incluindo mulheres, populações sedentárias e indivíduos com desequilíbrios metabólicos, para aumentar sua relevância translacional. Tais estudos esclareceriam se essas intervenções geram respostas metabólicas universais ou dependentes do contexto. Além disso, pesquisas longitudinais são essenciais para avaliar os efeitos sustentados da combinação de exercícios, suplementação e ativação de TAM, pois os resultados de curto prazo podem não refletir adaptações metabólicas duradouras.

Em relação às aplicações práticas dos resultados, nossas descobertas destacam o valor potencial da incorporação do HIIT em indivíduos altamente treinados que buscam otimizar a perda de gordura e a eficiência metabólica, particularmente naqueles com atividade BAT elevada. A oxidação lipídica superior e o GE sustentado observados no grupo HIIT-HBAT sugerem que indivíduos com esse fenótipo metabólico podem obter maiores benefícios de protocolos de alta intensidade. Essas descobertas apoiam uma abordagem mais personalizada para a prescrição de exercícios, onde a atividade BAT pode ajudar a orientar a seleção de modalidades de treinamento para maximizar os resultados metabólicos. Além disso, o GE pós-exercício prolongado observado em indivíduos HBAT, mesmo durante sessões curtas, sugere que treinos breves e intensos podem ser especialmente eficazes na promoção de adaptações metabólicas nessa população, potencialmente reduzindo a necessidade de volumes de treinamento mais longos sem comprometer a eficácia.

9. CONCLUSÃO

Conclusão, este estudo fornece novas evidências de que a atividade do tecido adiposo marrom basal modula significativamente as respostas metabólicas ao exercício. A atividade do BAT modula os padrões cinéticos específicos do substrato, induzindo a oxidação de carboidratos com um declínio acelerado na fase inicial, deslocando o pico de oxidação lipídica para fases tardias em indivíduos com LBAT e desencadeando proteólise transitória exclusivamente na condição HBAT-

CAF. A interação sinérgica entre a atividade do BAT e o HIIT sugere que a seleção da modalidade de exercício deve considerar os fenótipos metabólicos individuais para otimizar as adaptações ao treinamento. A cafeína exerce uma modulação divergente, potencializando a glicogenólise precoce no HBAT e a lipólise no LBAT. Esses resultados sugerem que a combinação de HIIT e cafeína otimiza o GE por meio da troca metabólica mediada pelo TAM. Estudos futuros devem investigar as adaptações e os mecanismos de longo prazo subjacentes à modulação cinética do substrato pelo TAM.

REFERÊNCIAS

- Alcantara, J. M. A., Sanchez-Delgado, G., Amaro-Gahete, F. J., Galgani, J. E., & Ruiz, J. R. (2020). Impact of the Method Used to Select Gas Exchange Data for Estimating the Resting Metabolic Rate, as Supplied by Breath-by-Breath Metabolic Carts. *Nutrients*, *12*(2), 487. <https://doi.org/10.3390/nu12020487>
- Alghannam, A. F., Ghaith, M. M., & Alhussain, M. H. (2021). Regulation of Energy Substrate Metabolism in Endurance Exercise. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, *18*(9), 4963. <https://doi.org/10.3390/ijerph18094963>
- Areta, J. L., & Hopkins, W. G. (2018). Skeletal Muscle Glycogen Content at Rest and During Endurance Exercise in Humans: A Meta-Analysis. *Sports Medicine*, *48*(9), 2091–2102. <https://doi.org/10.1007/s40279-018-0941-1>
- Ashcroft, S. P., Stocks, B., Egan, B., & Zierath, J. R. (2024). Exercise induces tissue-specific adaptations to enhance cardiometabolic health. *Cell Metabolism*, *36*(2), 278–300. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2023.12.008>
- Astorino, T. A., Heath, B., Bandong, J., Ordille, G. M., Contreras, R., Montell, M., & Schubert, M. M. (2018). Effect of periodized high intensity interval training (HIIT) on body composition and attitudes towards hunger in active men and women. *The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness*, *58*(7–8). <https://doi.org/10.23736/S0022-4707.17.07297-8>
- Athanasίου, N., Bogdanis, G. C., & Mastorakos, G. (2023). Endocrine responses of the stress system to different types of exercise. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*, *24*(2), 251–266. <https://doi.org/10.1007/s11154-022-09758-1>
- Badi, I., & Antoniades, C. (2021). Brown Adipose Tissue and the Take (12,13-di) HOME Message to the Heart. *Circulation*, *143*(2), 160–162. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.051981>
- Bangsbo, J., Mohr, M., & Krstrup, P. (2006). Physical and metabolic demands of training and match-play in the elite football player. *Journal of Sports Sciences*, *24*(7), 665–674. <https://doi.org/10.1080/02640410500482529>
- Bargut, T. C. L., Souza-Mello, V., Aguilá, M. B., & Mandarim-de-Lacerda, C. A. (2017). Browning of white adipose tissue: Lessons from experimental models. *Hormone Molecular Biology and Clinical Investigation*, *31*(1), 20160051. <https://doi.org/10.1515/hmbci-2016-0051>
- Bartelt, A., & Heeren, J. (2014a). Adipose tissue browning and metabolic health. *Nature Reviews Endocrinology*, *10*(1), 24–36. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2013.204>
- Bartelt, A., & Heeren, J. (2014b). Adipose tissue browning and metabolic health. *Nature Reviews Endocrinology*, *10*(1), 24–36. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2013.204>
- Bartness, T. J., Liu, Y., Shrestha, Y. B., & Ryu, V. (2014). Neural innervation of white adipose tissue and the control of lipolysis. *Frontiers in Neuroendocrinology*, *35*(4), 473–493. <https://doi.org/10.1016/j.yfrne.2014.04.001>
- Becher, T., Palanisamy, S., Kramer, D. J., Eljalby, M., Marx, S. J., Wibmer, A. G., Butler, S. D., Jiang, C. S., Vaughan, R., Schöder, H., Mark, A., & Cohen, P. (2021). Brown adipose tissue is associated with cardiometabolic health. *Nature Medicine*, *27*(1), 58–65. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-1126-7>
- Bienboire-Frosini, C., Wang, D., Marcet-Rius, M., Villanueva-García, D., Gazzano, A., Domínguez-Oliva, A., Olmos-Hernández, A., Hernández-Ávalos, I., Lezama-García, K., Verduzco-Mendoza, A., Gómez-Prado, J., & Mota-Rojas, D. (2023). The Role of Brown Adipose Tissue and Energy Metabolism in Mammalian Thermoregulation during the Perinatal Period. *Animals*, *13*(13), 2173. <https://doi.org/10.3390/ani13132173>

- Cannon, B., & Nedergaard, J. (2004). Brown Adipose Tissue: Function and Physiological Significance. *Physiological Reviews*, 84(1), 277–359. <https://doi.org/10.1152/physrev.00015.2003>
- Cavanaugh, J. E., & Neath, A. A. (2019). The Akaike information criterion: Background, derivation, properties, application, interpretation, and refinements. *WIREs Computational Statistics*, 11(3), e1460. <https://doi.org/10.1002/wics.1460>
- Chen, K. Y., Brychta, R. J., Abdul Sater, Z., Cassimatis, T. M., Cero, C., Fletcher, L. A., Israni, N. S., Johnson, J. W., Lea, H. J., Linderman, J. D., O'Mara, A. E., Zhu, K. Y., & Cypess, A. M. (2020). Opportunities and challenges in the therapeutic activation of human energy expenditure and thermogenesis to manage obesity. *Journal of Biological Chemistry*, 295(7), 1926–1942. <https://doi.org/10.1074/jbc.REV119.007363>
- Çınar, V., Bağ, M. F., Aslan, M., Çınar, F., Gennaro, A., Akbulut, T., & Migliaccio, G. M. (2025). Impact of different exercise modalities on neuroendocrine well-being markers among university students: A study of renalase and catecholamine responses. *Frontiers in Physiology*, 16, 1591132. <https://doi.org/10.3389/fphys.2025.1591132>
- Collins, S. (2011). β -adrenoceptor signaling networks in adipocytes for recruiting stored fat and energy expenditure. *Frontiers in Endocrinology*, 2. <https://doi.org/10.3389/fendo.2011.00102>
- Cunha, F. A. D., Farinatti, P. D. T. V., & Midgley, A. W. (2011). Methodological and practical application issues in exercise prescription using the heart rate reserve and oxygen uptake reserve methods. *Journal of Science and Medicine in Sport*, 14(1), 46–57. <https://doi.org/10.1016/j.jsams.2010.07.008>
- Cypess, A. M. (2023). Does activating brown fat contribute to important metabolic benefits in humans? Yes! *Journal of Clinical Investigation*, 133(23), e175282. <https://doi.org/10.1172/JCI175282>
- Dai, Y. (2025). *Exercise and the organ-brain axis: Regulation of neurological disorders by emerging exer kines*.
- Das, S., Mukhuty, A., Mullen, G. P., & Rudolph, M. C. (2024). Adipocyte Mitochondria: Deciphering Energetic Functions across Fat Depots in Obesity and Type 2 Diabetes. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(12), 6681. <https://doi.org/10.3390/ijms25126681>
- Dewal, R. S., & Stanford, K. I. (2019). Effects of exercise on brown and beige adipocytes. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular and Cell Biology of Lipids*, 1864(1), 71–78. <https://doi.org/10.1016/j.bbalip.2018.04.013>
- Dojo, K., Ishida, K., Fuse-Hamaoka, S., Aoki, M., Tsunoda, M., Yamamoto, M., Ota, N., & Hamaoka, T. (2025). Brown adipose tissue, anthropometric traits, and metabolic profiles in women with normal weight obesity. *Scientific Reports*, 15(1), 24194. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-10583-0>
- Dong, H., Qin, M., Wang, P., Li, S., & Wang, X. (2023). Regulatory effects and mechanisms of exercise on activation of brown adipose tissue (BAT) and browning of white adipose tissue (WAT). *Adipocyte*, 12(1), 2266147. <https://doi.org/10.1080/21623945.2023.2266147>
- Dubé, J. J., Sitnick, M. T., Schoiswohl, G., Wills, R. C., Basantani, M. K., Cai, L., Pulinilkunnil, T., & Kershaw, E. E. (2015). Adipose triglyceride lipase deletion from adipocytes, but not skeletal myocytes, impairs acute exercise performance in mice. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, 308(10), E879–E890. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00530.2014>

- Fernández-Verdejo, R., Marlatt, K. L., Ravussin, E., & Galgani, J. E. (2019). Contribution of brown adipose tissue to human energy metabolism. *Molecular Aspects of Medicine*, *68*, 82–89. <https://doi.org/10.1016/j.mam.2019.07.003>
- Fortunato, I. M., Pereira, Q. C., Oliveira, F. D. S., Alvarez, M. C., Santos, T. W. D., & Ribeiro, M. L. (2024). Metabolic Insights into Caffeine's Anti-Adipogenic Effects: An Exploration through Intestinal Microbiota Modulation in Obesity. *International Journal of Molecular Sciences*, *25*(3), 1803. <https://doi.org/10.3390/ijms25031803>
- Gerngroß, C., Schretter, J., Klingenspor, M., Schwaiger, M., & Fromme, T. (2017). Active Brown Fat During¹⁸F-FDG PET/CT Imaging Defines a Patient Group with Characteristic Traits and an Increased Probability of Brown Fat Redetection. *Journal of Nuclear Medicine*, *58*(7), 1104–1110. <https://doi.org/10.2967/jnumed.116.183988>
- Ghesmati, Z., Rashid, M., Fayezi, S., Gieseler, F., Alizadeh, E., & Darabi, M. (2024). An update on the secretory functions of brown, white, and beige adipose tissue: Towards therapeutic applications. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*, *25*(2), 279–308. <https://doi.org/10.1007/s11154-023-09850-0>
- Hawley, J. A., Brouns, F., & Jeukendrup, A. (1998). Strategies to Enhance Fat Utilisation During Exercise: *Sports Medicine*, *25*(4), 241–257. <https://doi.org/10.2165/00007256-199825040-00003>
- Ishida, Y., & Nakayama, K. (2025). Infrared thermography unveiled the variation of brown adipose tissue thermogenesis among East Asian adults. *Physiological Reports*, *13*(6), e70279. <https://doi.org/10.14814/phy2.70279>
- Jimenez-Pavon, D., Corral-Perez, J., Sánchez-Infantes, D., Villarroya, F., Ruiz, J. R., & Martinez-Tellez, B. (2019). Infrared Thermography for Estimating Supraclavicular Skin Temperature and BAT Activity in Humans: A Systematic Review. *Obesity*, *27*(12), 1932–1949. <https://doi.org/10.1002/oby.22635>
- Kertész, H., Beyer, T., London, K., Saleh, H., Chung, D., Rausch, I., Cal-Gonzalez, J., Kitsos, T., & Kench, P. L. (2021). Reducing Radiation Exposure to Paediatric Patients Undergoing [18F]FDG-PET/CT Imaging. *Molecular Imaging and Biology*, *23*(5), 775–786. <https://doi.org/10.1007/s11307-021-01601-4>
- Khalafi, M., & Symonds, M. E. (2020). The impact of high-intensity interval training on inflammatory markers in metabolic disorders: A meta-analysis. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, *30*(11), 2020–2036. <https://doi.org/10.1111/sms.13754>
- Kliszczewicz, B., Buresh, R., Bechke, E., & Williamson, C. (2017). Metabolic biomarkers following a short and long bout of high-intensity functional training in recreationally trained men. *Journal of Human Sport and Exercise*, *12*(3). <https://doi.org/10.14198/jhse.2017.123.15>
- Kumar, V., Atherton, P., Smith, K., & Rennie, M. J. (2009). Human muscle protein synthesis and breakdown during and after exercise. *Journal of Applied Physiology*, *106*(6), 2026–2039. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.91481.2008>
- Laforgia, J., Withers, R. T., & Gore, C. J. (2006). Effects of exercise intensity and duration on the excess post-exercise oxygen consumption. *Journal of Sports Sciences*, *24*(12), 1247–1264. <https://doi.org/10.1080/02640410600552064>
- Law, J., Chalmers, J., Morris, D. E., Robinson, L., Budge, H., & Symonds, M. E. (2018). The use of infrared thermography in the measurement and characterization of brown adipose tissue activation. *Temperature*, *5*(2), 147–161. <https://doi.org/10.1080/23328940.2017.1397085>
- Lee, P. H., Macfarlane, D. J., Lam, T., & Stewart, S. M. (2011). Validity of the international physical activity questionnaire short form (IPAQ-SF): A systematic review. *International Journal of*

- Behavioral Nutrition and Physical Activity*, 8(1), 115. <https://doi.org/10.1186/1479-5868-8-115>
- Limberg, J. K., Malterer, K. R., Matzek, L. J., Levine, J. A., Charkoudian, N., Miles, J. M., Joyner, M. J., & Curry, T. B. (2017). Resting sympathetic activity is associated with the sympathetically mediated component of energy expenditure following a meal. *Physiological Reports*, 5(16), e13389. <https://doi.org/10.14814/phy2.13389>
- Liu, X., Cervantes, C., & Liu, F. (2017). Common and distinct regulation of human and mouse brown and beige adipose tissues: A promising therapeutic target for obesity. *Protein & Cell*, 8(6), 446–454. <https://doi.org/10.1007/s13238-017-0378-6>
- López-Villegas, A., Gómez-González, N., & González-Carrillo, P. L. (s. f.). Aportación original Vol. 61 Supl. 2. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*.
- Mandazhiev, N. (2025). The contemporary role of lactate in exercise physiology and exercise prescription – a review of the literature. *Folia Medica*, 67(1), e144693. <https://doi.org/10.3897/folmed.67.e144693>
- Mao, J., Wang, T., Zhang, L., Li, Q., & Bo, S. (2022). Comparison of the acute physiological and perceptual responses between resistance-type and cycling high-intensity interval training. *Frontiers in Physiology*, 13, 986920. <https://doi.org/10.3389/fphys.2022.986920>
- Markina, N. O., Matveev, G. A., Zasytkin, G. G., Golikova, T. I., Ryzhkova, D. V., Kononova, Y. A., Danilov, S. D., & Babenko, A. Yu. (2024). Role of Brown Adipose Tissue in Metabolic Health and Efficacy of Drug Treatment for Obesity. *Journal of Clinical Medicine*, 13(14), 4151. <https://doi.org/10.3390/jcm13144151>
- Moreira, D. G., Costello, J. T., Brito, C. J., Adamczyk, J. G., Ammer, K., Bach, A. J. E., Costa, C. M. A., Eglin, C., Fernandes, A. A., Fernández-Cuevas, I., Ferreira, J. J. A., Formenti, D., Fournet, D., Havenith, G., Howell, K., Jung, A., Kenny, G. P., Kolosovas-Machuca, E. S., Maley, M. J., ... Sillero-Quintana, M. (2017). Thermographic imaging in sports and exercise medicine: A Delphi study and consensus statement on the measurement of human skin temperature. *Journal of Thermal Biology*, 69, 155–162. <https://doi.org/10.1016/j.jtherbio.2017.07.006>
- Mu, W.-J., Zhu, J.-Y., Chen, M., & Guo, L. (2021). Exercise-Mediated Browning of White Adipose Tissue: Its Significance, Mechanism and Effectiveness. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(21), 11512. <https://doi.org/10.3390/ijms222111512>
- Naderi, A., Gobbi, N., Ali, A., Berjisian, E., Hamidvand, A., Forbes, S. C., Koozehchian, M. S., Karayigit, R., & Saunders, B. (2023). Carbohydrates and Endurance Exercise: A Narrative Review of a Food First Approach. *Nutrients*, 15(6), 1367. <https://doi.org/10.3390/nu15061367>
- Namdar, M., Schepis, T., Koepfli, P., Gaemperli, O., Siegrist, P. T., Grathwohl, R., Valenta, I., Delaloye, R., Klainguti, M., Wyss, C. A., Lüscher, T. F., & Kaufmann, P. A. (2009). Caffeine Impairs Myocardial Blood Flow Response to Physical Exercise in Patients with Coronary Artery Disease as well as in Age-Matched Controls. *PLoS ONE*, 4(5), e5665. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0005665>
- Nikolaidis, P. (2014). Age-predicted vs. Measured maximal heart rate in young team sport athletes. *Nigerian Medical Journal*, 55(4), 314. <https://doi.org/10.4103/0300-1652.137192>
- Nirengi, S., & Stanford, K. (2023). Brown adipose tissue and aging: A potential role for exercise. *Experimental Gerontology*, 178, 112218. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2023.112218>
- Nirengi, S., Wakabayashi, H., Matsushita, M., Domichi, M., Suzuki, S., Sukino, S., Suganuma, A., Kawaguchi, Y., Hashimoto, T., Saito, M., & Sakane, N. (2019). An optimal condition for

- the evaluation of human brown adipose tissue by infrared thermography. *PLOS ONE*, *14*(8), e0220574. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0220574>
- Nunes, C. L., Matias, C. N., Santos, D. A., Morgado, J. P., Monteiro, C. P., Sousa, M., Minderico, C. S., Rocha, P. M., St-Onge, M.-P., Sardinha, L. B., & Silva, A. M. (2018). Characterization and Comparison of Nutritional Intake between Preparatory and Competitive Phase of Highly Trained Athletes. *Medicina*, *54*(3), 41. <https://doi.org/10.3390/medicina54030041>
- Ouellet, V., Labbé, S. M., Blondin, D. P., Phoenix, S., Guérin, B., Haman, F., Turcotte, E. E., Richard, D., & Carpentier, A. C. (2012). Brown adipose tissue oxidative metabolism contributes to energy expenditure during acute cold exposure in humans. *Journal of Clinical Investigation*, *122*(2), 545–552. <https://doi.org/10.1172/JCI60433>
- Pérez, D. I. V., Soto, D. A. S., Barroso, J. M., Dos Santos, D. A., Queiroz, A. C. C., Miarka, B., Brito, C. J., & Quintana, M. S. (2021). Physically active men with high brown adipose tissue activity showed increased energy expenditure after caffeine supplementation. *Journal of Thermal Biology*, *99*, 103000. <https://doi.org/10.1016/j.jtherbio.2021.103000>
- Pi, A., Villivalam, S. D., & Kang, S. (2023). The Molecular Mechanisms of Fuel Utilization during Exercise. *Biology*, *12*(11), 1450. <https://doi.org/10.3390/biology12111450>
- Piquer-Garcia, I., Cereijo, R., Corral-Pérez, J., Pellitero, S., Martínez, E., Taxerås, S. D., Tarascó, J., Moreno, P., Balibrea, J., Puig-Domingo, M., Serra, D., Herrero, L., Jiménez-Pavón, D., Lerin, C., Villarroja, F., & Sánchez-Infantes, D. (2020). Use of Infrared Thermography to Estimate Brown Fat Activation After a Cooling Protocol in Patients with Severe Obesity That Underwent Bariatric Surgery. *Obesity Surgery*, *30*(6), 2375–2381. <https://doi.org/10.1007/s11695-020-04502-7>
- Podlasek, A., Petrov, I., Stankov, Z., Snyder, K., Alvarez, C. A., Musialek, P., & Grunwald, I. Q. (2025). Thermography in Stroke—A Systematic Review. *Medicina*, *61*(5), 854. <https://doi.org/10.3390/medicina61050854>
- Ramos-Jiménez, A., Hernández-Torres, R. P., & Murguía-Romero, M. (2018). Ecuaciones antropométricas para el cálculo de grasa corporal en adultos jóvenes. *Archivos Latinoamericanos de Nutrición*, *68*(2), 111–121. <https://doi.org/10.37527/2018.68.2.002>
- Reddy, V. S., Shiva, S., Manikantan, S., & Ramakrishna, S. (2024). Pharmacology of caffeine and its effects on the human body. *European Journal of Medicinal Chemistry Reports*, *10*, 100138. <https://doi.org/10.1016/j.ejmcr.2024.100138>
- Scheele, C., & Wolfrum, C. (2020). Brown Adipose Crosstalk in Tissue Plasticity and Human Metabolism. *Endocrine Reviews*, *41*(1), 53–65. <https://doi.org/10.1210/endrev/bnz007>
- Serrablo-Torrejon, I., Lopez-Valenciano, A., Ayuso, M., Horton, E., Mayo, X., Medina-Gomez, G., Liguori, G., & Jimenez, A. (2020). High intensity interval training exercise-induced physiological changes and their potential influence on metabolic syndrome clinical biomarkers: A meta-analysis. *BMC Endocrine Disorders*, *20*(1), 167. <https://doi.org/10.1186/s12902-020-00640-2>
- Singh, R., Barrios, A., Dirakvand, G., & Pervin, S. (2021). Human Brown Adipose Tissue and Metabolic Health: Potential for Therapeutic Avenues. *Cells*, *10*(11), 3030. <https://doi.org/10.3390/cells10113030>
- Steinberg, J. D., Vogel, W., & Vegt, E. (2017). Factors influencing brown fat activation in FDG PET/CT: A retrospective analysis of 15,000+ cases. *The British Journal of Radiology*, *90*(1075), 20170093. <https://doi.org/10.1259/bjr.20170093>
- Straat, M. E., Hogenboom, R., Boon, M. R., Rensen, P. C. N., & Kooijman, S. (2021). Circadian control of brown adipose tissue. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular and Cell Biology of Lipids*, *1866*(8), 158961. <https://doi.org/10.1016/j.bbalip.2021.158961>

- Sugiharto, Sakti Adji, B., Merawati, D., & Pranoto, A. (2021). The increase of uncoupling protein-1 expression after moderate intensity continuous exercises in obese females. *Jurnal SPORTIF : Jurnal Penelitian Pembelajaran*, 7(2), 194–205. https://doi.org/10.29407/js_unpgri.v7i2.15932
- Szentirmai, É., & Kapás, L. (2025). Metabolic signals in sleep regulation: The role of brown adipose tissue. *Neurobiology of Sleep and Circadian Rhythms*, 18, 100122. <https://doi.org/10.1016/j.nbscr.2025.100122>
- Takagi, S., Sakamoto, S., Midorikawa, T., Konishi, M., & Katsumura, T. (2014). Determination of the exercise intensity that elicits maximal fat oxidation in short-time testing. *Journal of Sports Sciences*, 32(2), 175–182. <https://doi.org/10.1080/02640414.2013.815360>
- Tjønnå, A. E., Lee, S. J., Rognmo, Ø., Stølen, T. O., Bye, A., Haram, P. M., Loennechen, J. P., Al-Share, Q. Y., Skogvoll, E., Slørdahl, S. A., Kemi, O. J., Najjar, S. M., & Wisløff, U. (2008). Aerobic Interval Training Versus Continuous Moderate Exercise as a Treatment for the Metabolic Syndrome: A Pilot Study. *Circulation*, 118(4), 346–354. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.772822>
- Townsend, K. L., & Tseng, Y.-H. (2014). Brown fat fuel utilization and thermogenesis. *Trends in Endocrinology & Metabolism*, 25(4), 168–177. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2013.12.004>
- Van Schaik, L., Kettle, C., Green, R., Irving, H. R., & Rathner, J. A. (2021). Effects of Caffeine on Brown Adipose Tissue Thermogenesis and Metabolic Homeostasis: A Review. *Frontiers in Neuroscience*, 15, 621356. <https://doi.org/10.3389/fnins.2021.621356>
- Vatner, D. E., Zhang, J., & Vatner, S. F. (2024). Brown adipose tissue enhances exercise performance and healthful longevity. *Aging*, 16(22), 13442–13451. <https://doi.org/10.18632/aging.206179>
- Velickovic, K., Wayne, D., Leija, H. A. L., Bloor, I., Morris, D. E., Law, J., Budge, H., Sacks, H., Symonds, M. E., & Sottile, V. (2019). Caffeine exposure induces browning features in adipose tissue in vitro and in vivo. *Scientific Reports*, 9(1), 9104. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-45540-1>
- Wang, Y., Fan, C., Cheng, L., Wang, Y., Peng, D., Li, F., Han, Y., & Wang, H. (2024). A comparative analysis of energy expenditure and substrate metabolism in male university students with overweight/obesity: Tabata vs HIIT and MICT. *Frontiers in Endocrinology*, 15, 1323093. <https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1323093>
- Wikstrom, J. D., Mahdavian, K., Liesa, M., Sereda, S. B., Si, Y., Las, G., Twig, G., Petrovic, N., Zingaretti, C., Graham, A., Cinti, S., Corkey, B. E., Cannon, B., Nedergaard, J., & Shirihai, O. S. (2014). Hormone-induced mitochondrial fission is utilized by brown adipocytes as an amplification pathway for energy expenditure. *The EMBO Journal*, n/a-n/a. <https://doi.org/10.1002/embj.201385014>
- Yang, F. T., & Stanford, K. I. (2022). Batokines: Mediators of Inter-Tissue Communication (a Mini-Review). *Current Obesity Reports*, 11(1), 1–9. <https://doi.org/10.1007/s13679-021-00465-7>
- Zhang, X., Xiao, J., Jiang, M., Phillips, C. J. C., & Shi, B. (2025). Thermogenesis and Energy Metabolism in Brown Adipose Tissue in Animals Experiencing Cold Stress. *International Journal of Molecular Sciences*, 26(7), 3233. <https://doi.org/10.3390/ijms26073233>
- Zhang, Y., Yang, W., Xue, Y., Hou, D., Chen, S., Xu, Z., Peng, S., Zhao, H., Wang, C., & Liu, C. (2024). Timing Matters: Time of Day Impacts the Ergogenic Effects of Caffeine—A Narrative Review. *Nutrients*, 16(10), 1421. <https://doi.org/10.3390/nu16101421>

- Zhu, Y., Qi, Z., & Ding, S. (2022). Exercise-Induced Adipose Tissue Thermogenesis and Browning: How to Explain the Conflicting Findings? *International Journal of Molecular Sciences*, 23(21), 13142. <https://doi.org/10.3390/ijms232113142>
- Zouhal, H., Jacob, C., Delamarche, P., & Gratas-Delamarche, A. (2008). Catecholamines and the Effects of Exercise, Training and Gender: *Sports Medicine*, 38(5), 401–423. <https://doi.org/10.2165/00007256-200838050-00004>

APÊNDICE**APÊNDICE A– Formulário de coleta de dados**

ANAMNESE	
Nome do Atleta:	Data de Nascimento:
Idade:	Sexo:
RUT:	Classe de idade:
Categoria de peso:	Graduação:
Tempo de prática:	Lado dominante:
Resultado mais importante:	Resultado mais recente:

APÊNDICE B – Procedimento para Pinçamento da Dobra

Dobra Cutânea	Sentido da Dobra	Referência	Procedimento
Tórax	Diagonal	Linha axilar anterior e mamilo	Dobra localizada no ponto médio entre a linha axilar anterior e o mamilo p/ sexo masculino, e 1/3 p/ o sexo feminino.
Axilar média	Vertical	Junção xifoesternal e linha axilar média	Dobra localizada em cima da linha axilar média ao nível do processo xifoide.
Tríceps	Vertical (linha média)	Ponto meso-umeral	Dobra na região posterior do braço.
Subescapular	Diagonal ou Obliquo	Borda medial da escápula e ângulo inferior da escápula	Dobra localizada abaixo e após 1 a 2 cm do ângulo inferior da escápula. Projeta-se uma linha oblíqua do ângulo inferior da escápula acompanhando o prolongamento oblíquo da borda medial da escápula.
Supra ilíaca	Diagonal	Crista ilíaca	Dobra localizada logo acima da crista ilíaca em um ponto coincidente com a linha axilar anterior.
Abdominal	Vertical	Cicatriz umbilical	Dobra localizada lateralmente a 2 cm da cicatriz umbilical.
Coxa	Vertical (linha femoral média)	Dobra inguinal	Dobra localizada na região anterior da coxa no ponto médio femoral.

APÉNDICE C – Consentimiento informado

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA INVESTIGACION

RESUMEN

La investigación que se pretende realizar es un trabajo de desarrollo entre la universidad federal Juiz de Fora, Brazil y universidad Santo Tomás sede Puerto Montt, Chile. Este formulario de consentimiento informado tiene la finalidad de ayudarlo a tomar la decisión de participar.

Léalo minuciosamente, y discuta cualquier inquietud que tenga con el investigador responsable a cargo del estudio, o alguno de sus colaboradores. Igualmente, si lo considera necesario puede discutir su participación en la investigación con su familia o cercanos antes de tomar la decisión.

En este trabajo se propone estudiar los efectos de la suplementación con cafeína sobre la actividad alta y baja del tejido adiposo pardo en sujetos físicamente activos a lo largo de 30 minutos de ejercicio aeróbico seguido de 30 minutos de recuperación. Usted ha sido invitado a participar ya que posee el perfil idóneo para nuestra investigación.

TITULO:

Acute effects of caffeine on metabolism in football athletes with low or high brown adipose tissue activity during and after aerobic exercise

INVESTIGADOR RESPONSABLE

Sr. Mg. Dany Alexis Sobarzo Soto, Sr. PhD. Ciro José Brito, Sr. PhD. Diego Ignacio Valenzuela Pérez.

SEÑOR PARTICIPANTE: ES NUESTRO DEBER INFORMAR A USTED:

- 1.- Que su participación en este estudio es voluntaria. Además, tiene la libertad para decidir si quiere retirarse en cualquier momento, solo comunicando su decisión al investigador responsable.
- 2.- Que la información obtenida será usada únicamente con el propósito de esta investigación, será confidencial y se guardarán los registros en la Universidad Santo Tomas Sede Puerto Montt ubicada en Buena Vecindad 101, Puerto Montt, Chile. Tendrán acceso a ella solo el investigador responsable y sus colaboradores.
- 3.- Que, si en el futuro la información de usted obtenida fuera usada para otra investigación, se solicitará nuevamente su autorización por medio de otro consentimiento informado.
- 4.- Los resultados de esta investigación pueden ser publicados, sin identificar a los participantes, en medios de difusión con objetivos académicos.
- 5.- Que usted no recibirá aportes económicos por su participación ni se le cobrarán los exámenes que se le realicen mientras sea participe de esta investigación. Sin embargo, los beneficios que usted podría obtener constan en: Conocer su metabolismo energético real a través de la calorimetría indirecta realizada durante la investigación lo cual puede ayudarlo al control nutricional y entrenamiento, además, poder mejorar sus conductas nutricionales y práctica de actividad física en función de mejorar su salud metabólica y cardiovascular.

6.- Que los posibles riesgos de este procedimiento incluyen:

- **Frecuencia cardíaca rápida:** La cafeína puede aumentar temporalmente la presión arterial y la frecuencia cardíaca.
- **Insomnio:** La cafeína reduce el tiempo total de sueño y el período de sueño profundo.
- **Ansiedad:** La cafeína puede aumentar los ataques de ansiedad y pánico.
- **Dependencia:** Se puede necesitar tomar más cafeína para obtener el mismo efecto.
- **Malestar estomacal:** La cafeína puede causar acidez y malestar estomacal.
- **Náuseas y vómitos:** La cafeína puede causar náuseas y vómitos.
- **Dolor de cabeza:** La cafeína puede causar dolor de cabeza.
- **Mareos:** La cafeína puede causar mareos.
- **Deshidratación:** La cafeína actúa como diurético, por lo que puede causar pérdida de agua, sal y calcio por medio de la orina.

En caso contrario: usted no sufrirá ningún riesgo, incomodidad o molestia con la realización de estos procedimientos). y si algo ocurriese el investigador responsable de este estudio estará disponible para ayudarle o contestar cualquier inquietud, en el teléfono +56 9 64427128; 065 482015.

7.- Usted deberá evaluarse en 3 ocasiones distintas, cada evaluación separada por 1 semana de diferencia. En una ocasión se le tomará un registro con una cámara termográfica para determinar su actividad del tejido adiposo pardo. Esta evaluación de termografía es en una habitación termoneutral a tórax descubierto, para en las semanas siguientes se realizarán una evaluación de 30 minutos aeróbico en treadmill con y sin ingesta de cafeína.

EVALUACIONES

Se comenzará por realizar consultas respecto a sus datos personales.

Se realizarán:

- a) Mediciones corporales, las cuales no implican ningún riesgo, sin embargo, se respetará el pudor de las personas haciendo uso de un biombo.
- b) Termografía infrarroja, la actividad del tejido adiposo pardo (BAT) se estimará indirectamente mediante el protocolo termográfico desarrollado y validado por Nirengi et al. (2019). De acuerdo, a este protocolo, usted será expuestos a una cámara fría a 19 °C durante 60 minutos, vistiendo únicamente pantalones cortos, para estimular la activación de BAT. Tras la exposición al frío, se tomarán imágenes termográficas con una cámara FLIR E76® (FLIR Systems, Oregón, EE. UU.) de acuerdo con las directrices de imágenes termográficas en medicina del deporte y el ejercicio (TISEM).
- c) Protocolo de alimentación y suplementación previa al ejercicio. Una hora antes de la recolección de datos, usted recibirá una comida de 320 kcal, compuesta por un plátano mediano (90 kcal), dos rebanadas de pan integral (140 kcal) rellenas de mantequilla de cacahuete (90 kcal) y agua con sabor a limón (0 kcal). Junto con la comida, usted recibirá una cápsula que puede o no contener 375 mg de cafeína anhidra.
- c) Posterior a la ingesta de la cápsula usted realizará un entrenamiento aeróbico en treadmill al 70-80% de la frecuencia cardíaca de reserva.

8.- Usted será informado de cualquier hallazgo derivado de su participación en la investigación, que pueda cambiar su decisión de continuar en este estudio. El investigador puede retirarlo de esta investigación sin necesidad de su consentimiento si estima que es de riesgo para usted continuar en él.

10.- Al firmar a continuación acepta que:

- Leyó este formulario de consentimiento.
- Se le ha explicado el propósito de esta investigación, los procedimientos, los riesgos, los beneficios y los derechos que le asisten y que se puede retirar de esta en el momento que lo desee.
- No renuncia a ningún derecho que le asista.
- Firma este documento, voluntariamente, sin ser forzada/o a hacerlo.
- Al momento de la firma, recibirá una copia firmada y fechada de este formulario de consentimiento.

APÊNDICE D – Artigo publicado



Article

Thermogenic Activation of Adipose Tissue by Caffeine During Strenuous Exercising and Recovery: A Double-Blind Crossover Study

Dany Alexis Sobarzo Soto ¹, Diego Ignacio Valenzuela Pérez ², Mateus Rossow de Souza ¹, Milena Leite Garcia Reis ¹, Naiara Ribeiro Almeida ¹, Bianca Miarka ³, Esteban Aedo-Muñoz ⁴, Armin Isael Alvarado Oyarzo ⁵, Manuel Sillero-Quintana ⁶, Andreia Cristiane Carrenho Queiroz ¹ and Ciro José Brito ^{1,*,†}

¹ Department of Physical Education, Federal University of Juiz de Fora, Governador Valadares 35010-900, Brazil; danysozarzo@santotomas.cl (D.A.S.S.); mateus.rossow@estudante.ufjf.br (M.R.d.S.); milena.leite@estudante.ufjf.br (M.L.G.R.); naiara.ribeiro@ufjf.br (N.R.A.); andreia.queiroz@ufjf.br (A.C.C.Q.)

² Escuela de Kinesiología, Facultad de Salud, Universidad Santo Tomás, Santiago 8320000, Chile; diego.valenzuela@santotomas.cl

³ Laboratory of Psychophysiology and Performance in Sports & Combats, School of Physical Education and Sport, Federal University of Rio de Janeiro, Rio de Janeiro 20080-003, Brazil; biancamiarika@eedf.ufjf.br

⁴ Escuela de Ciencias de la Actividad Física, Deporte y la Salud, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de Santiago de Chile, Santiago 8320000, Chile; esteban.aedo@usach.cl

⁵ Escuela de Kinesiología, Facultad de Salud, Universidad Santo Tomás, Puerto Montt 5480000, Chile; aalvarado13@santotomas.cl

⁶ Faculty of Physical Activity and Sport Sciences (INEF), Universidad Politécnica de Madrid, 28000 Madrid, Spain; manuel.sillero@upm.es

* Correspondence: ciro.brito@ufjf.br

† Current address: Campus Governador Valadares, Universidade Federal de Juiz de Fora, São Paulo St., 745, Governador Valadares 35010-180, Brazil.



Academic Editor: Chuanhai Zhang

Received: 13 June 2025

Revised: 15 July 2025

Accepted: 24 July 2025

Published: 1 August 2025

Citation: Soto, D.A.S.; Pérez, D.I.V.; Souza, M.R.d.; Reis, M.L.G.; Almeida, N.R.; Miarka, B.; Aedo-Muñoz, E.; Oyarzo, A.I.A.; Sillero-Quintana, M.; Queiroz, A.C.C.; et al. Thermogenic Activation of Adipose Tissue by Caffeine During Strenuous Exercising and Recovery: A Double-Blind Crossover Study. *Metabolites* 2025, 15, 517. <https://doi.org/10.3390/metabo15080517>

Copyright: © 2025 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Abstract

Background/Objectives: To investigate acute caffeine (CAF: 375 mg, ≈ 4.8 mg/kg body mass) effects on energy expenditure (EE) and substrate kinetics during high-intensity interval exercise in individuals with high (HBAT) versus low (LBAT) brown adipose tissue activity using time-trend polynomial modeling. **Methods:** This is a randomized, double-blind crossover study in which 35 highly-trained males [HBAT-CAF, HBAT-PLA (Placebo), LBAT-CAF, LBAT-PLA] performed 30-min treadmill HIIE. Infrared thermography (IRT) assessed BAT activity by measuring supraclavicular skin temperature (SST). Breath-by-breath ergospirometry measured EE (kcal/min) and carbohydrate (CHO), lipid (LIP), and protein (PTN) oxidation. We applied second- and third-order polynomial regression models to depict the temporal trajectories of metabolic responses. **Results:** HBAT groups showed 25% higher sustained EE versus LBAT ($p < 0.001$), amplified by CAF. CHO oxidation exhibited biphasic kinetics: HBAT had 40% higher initial rates (0.75 ± 0.05 vs. 0.45 ± 0.04 g/min; $p < 0.001$) with accelerated decline ($k = -0.21$ vs. -0.15 /min; $p = 0.01$). LIP oxidation peaked later in LBAT (40 vs. 20 min in HBAT), with CAF increasing oxidation by 18% in LBAT ($p = 0.01$). HBAT-CAF uniquely showed transient PTN catabolism (peak: 0.045 g/min at 10 min; $k = -0.0033$ /min; $p < 0.001$). **Conclusions:** BAT status determines EE magnitude and substrate-specific kinetic patterns, while CAF exerts divergent modulation, potentiating early glycogenolysis in HBAT and lipolysis in LBAT. The HBAT-CAF synergy triggers acute proteolysis, revealing BAT-mediated metabolic switching.