

GARDÊNIA MARIA HOLANDA FERREIRA

**AÇÃO DA CAFEÍNA SOBRE O RENDIMENTO ESPORTIVO DE CICLISTAS EM
CONDIÇÕES DE CALOR E UMIDADE**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Rio Grande do Norte, como requisito para obtenção do título de Doutor em Ciências da Saúde.

NATAL - RN

2004

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO NORTE
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde:

Prof. Dr. José Brandão Neto

GARDÊNIA MARIA HOLANDA FERREIRA

**AÇÃO DA CAFEÍNA SOBRE O RENDIMENTO ESPORTIVO DE CICLISTAS EM
CONDIÇÕES DE CALOR E UMIDADE**

Presidente da Banca: Prof. Dr. Ricardo Oliveira Guerra

BANCA EXAMINADORA

Prof^a. Dr^a Arméle Dornelas de Andrade

Prof^a. Dr^a. Maria Bernadete de Souza Maia

Prof. Dr. José Brandão Neto

Prof^a. Dr^a. Lúcia de Fátima C. Pedroza Schwarzschild

Aprovada em: / /

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho

A Deus, princípio e fim, pelas inúmeras provas do seu amor por mim.

Aos meus pais, Teotônio e Rocilda, exemplos de dignidade e coragem.

Ao meu marido, Cleófanés, Vida da minha vida.

Aos meus filhos Daniel e Gabriel, razão da minha existência.

AGRADECIMENTOS

Um trabalho de pesquisa experimental deste porte envolve muitos participantes, e sua concretização só foi possível graças à extensa colaboração que recebi. Aos aqui destacados quero expressar o meu mais sincero e profundo agradecimento pela contribuição direta ou indireta desta conquista.

Ao meu orientador, compadre e irmão Prof. Dr. Ricardo Oliveira Guerra, pelo incentivo, confiança, amizade, dedicação, disponibilidade e apoio em todas as etapas desta pesquisa. Obrigada por todo empenho para a concretização deste doutorado.

Ao Prof. Dr. José Brandão Neto, pelo compromisso, ousadia, disposição e determinação para implantação, estruturação e credenciamento, desse grande e audacioso projeto que é a Pós-graduação em Ciências da Saúde da UFRN, como também pelas constantes palavras de apoio e motivação recebidos.

A Profa. Dra. Gerlane Coelho Bernardo Guerra pelo apoio, incentivo e solicitude; pela criteriosa randomização da distribuição das cápsulas de cafeína aos atletas e ainda pelas inúmeras orientações que me fizeram elegê-la co-orientadora deste trabalho.

Aos atletas da Federação Norterriograndense de Ciclismo, Jefferson, Rodrigo, Ederton, João Maria, Marcelo, Neto, Elionardo e Maurício, que no sentido figurado e

literal “deram o sangue” para a concretização desta pesquisa e esforço para o cumprimento de todas as orientações metodológicas.

À presidente da Federação Northeriograndense de Ciclismo, Sônia Cardoso pelo seu empenho, solicitude e firmeza e a seus fiéis escudeiros Jedna, Vera, Adjailson e Sandro pela participação responsável na coleta dos dados desta pesquisa.

Ao Dr. Lauro Arruda e equipe do Hospital do Coração pela realização dos Testes ergométricos dos atletas dessa pesquisa.

Ao Prof. Júlio Maia, proprietário da Farmafórmula pela elaboração e doação das cápsulas de cafeína.

A Profa. Selma Bruno da Silva, que além da participação ativa na coleta e tratamento das amostras de sangue foi minha âncora em muitos momentos de dificuldade.

Aos alunos do curso de Fisioterapia da UFRN: George Medeiros, Lucas Darien, Damião Ernane, Márcia Falcão, Anna Paula Lucena, Andreza Barreto, Celimária Lima, Fabíola, Adriana Nolasco e Sheila Lago pela participação ativa e responsabilidade durante a coleta de dados.

A Carlos Roberto Silva, do Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais (INPE/RN), pela disponibilidade e compromisso na aferição da temperatura durante as provas.

Aos Professores do Instituto de Química da UFBA Dr. Jailson Bitencourt de Andrade e Dra. Nádia Aragão pela realização das análises de concentração de cafeína na urina.

As Professoras do Dpto. de Análises Clínicas da UFRN Maria Goretti do Nascimento Santos e Zélia Maria de Souza pela disponibilidade e disposição para realização das análises bioquímicas além das preciosas informações sobre os métodos de análise.

A Profa. Dra. Tânia Fernandes Campos pelos prestimosos ensinamentos, pelas palavras de incentivo e pela grande ajuda na realização das análises estatísticas e gráficos.

A Profa. Karine Sena e a aluna Rayane Medeiros do departamento de Nutrição da UFRN, pela presteza e dedicação para a análise da dieta dos atletas.

A Profa. Dra. Lúcia de Fátima Campos Pedroza, do Depto. de Nutrição da UFRN, por todo empenho e solicitude que permitiu o acondicionamento das amostras coletadas.

A Profa.Dra. Lucymara Fassarela do Laboratório de Genética Humana da UFRN, por ceder espaço em seu laboratório para o congelamento das amostras de sangue e urina do estudo .

A Profa. Karla Morganna P. P. de Mendonça, companheira neste processo de qualificação profissional, pela cumplicidade, apoio, incentivo e pela generosa disponibilidade durante esse desafio.

As secretárias do PPGCSa, Núbia, Daniele e Walquíria pela competência, presteza no exercício de suas funções e pela atenção a mim dispensada.

Aos amigos do Depto. de Fisioterapia da UFRN, especialmente aos professores Socorro Ferreira, Marisa Santos, Ricardo Lins, Elizabel Viana, Rosangela Lins, Vera Rocha, Jaqueline Pontes pelo apoio, compreensão.

À direção da Escola de Música da UFRN pelo espaço físico cedido para realização de algumas coletas durante o experimento.

Ao superintendente de infra-estrutura, Sr. Gustavo Rosado, pela autorização para utilização do espaço do Anel viário do campus universitário central, como também pelo apoio do Serviço de Segurança para a realização da pesquisa.

À direção da STTU e à equipe de vigilância interna da UFRN pela disponibilização de viaturas para organização e segurança percurso das corridas cíclicas.

À direção do SAMU pela disponibilização de ambulância para apoio médico durante as corridas.

“Caminhante, são tuas pegadas
o caminho, e nada mais;
caminhante, não há caminho,
o caminho se faz ao andar.
Ao andar se faz o caminho,
e ao voltar a vista atrás
vê-se a senda que nunca
se voltará a pisar.
Caminhante, não há caminho
Há apenas sulcos no mar”.

“Caminante, son tus huella
sel camino, y nada más;
caminante, nop hay camino,
se hace camino al andar.
Al andar se hace camino,
y al volver la vista atrás
se ve la senda que nunca
se ha de volver a pisar.
Caminante, no hay camino
sino estelas em la mar”.

Antonio Machado, poeta espanhol no Canto XXIX dos Provérbios e Cantares.

RESUMO

Objetivo: Verificar a ação da cafeína no tempo de rendimento, a taxa de esforço percebido (RPE), os níveis plasmáticos de glicose, sódio e potássio, a temperatura timpânica (Tt), o peso corporal (PC), frequência cardíaca (FC) e concentração urinária da cafeína com a ingestão de doses de 5 e 9 mg/kg de cafeína e placebo, em provas ciclísticas sob condições de alto risco térmico. **Métodos:** Foram estudados 8 ciclistas treinados e aclimatizados em 3 provas de 45 km utilizando o modelo experimental e duplo-cego com randomização intra-sujeitos. **Resultados:** Não foram observadas diferenças significativas entre as variáveis avaliadas, entretanto o tempo de rendimento e a RPE foram menores com as doses de 5 e 9 mg/kg de cafeína que com a dose placebo. **Conclusões:** Estes dados indicam que as condições de calor e umidade podem ser suficientes para mascarar o benefício ergogênico da cafeína, entretanto deve-se considerar que a cafeína pode exercer influencia sobre a percepção subjetiva de esforço podendo levar à redução dos sinais de fadiga durante o exercício e conseqüente melhora do desempenho esportivo.

Palavras-chaves: agentes ergogênicos, RPE, Stress térmico

LISTAS

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Tempo de rendimento dos ciclistas de acordo com as doses de cafeína e placebo34
Figura 2	Tempo da volta mais rápida conforme as doses de cafeína e placebo.....35

LISTA DE TABELAS

Tabela 1.	Características físicas dos sujeitos do estudo	29
-----------	--	----

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

AMPc	Adenosina-monofosfato cíclico
Ca ⁺⁺	Cálcio
bpm	batimentos por minuto
COI	Comitê Olímpico Internacional
FFA	Ácidos graxos livres
K ⁺	Potássio
Na ⁺	Sódio
HPLC	Cromatografia líquida de alta performance
VO ₂ máx	Capacidade máxima de consumo de oxigênio
RPE	Taxa de esforço percebido
SNC	Sistema nervoso central
WBGT	Temperatura de globo e bulbo úmido
WMO	Organização mundial de meteorologia
UV	Ultra violeta
VO ₂ máx	Capacidade máxima de consumo de oxigênio

SUMÁRIO

Dedicatória.....	iv
Agradecimentos.....	vi
Listas.....	xii
Resumo.....	xv
1 INTRODUÇÃO.....	1
1.1 Objetivos.....	3
2 REVISÃO DA LITERATURA.....	4
2.1 Ajuda ergogênica e cafeína.....	4
2.2 A cafeína e seus componentes.....	5
2.3 Aspectos práticos da ingestão da cafeína.....	6
2.3.1 Tempo e dose ideal para ingestão.....	6
2.3.2 Excreção urinária de cafeína	7
2.3.3 Habituação à cafeína.....	8
2.3.4 Variabilidade das respostas.....	10
2.4 A ingestão de cafeína e a performance no exercício.....	12
2.5 Efeitos ergogênicos psicológicos.....	14
2.6 Possíveis efeitos adversos.....	15
2.7 Mecanismos de ação da cafeína.....	16
2.7.1 Catecolaminas.....	17
2.7.2 Sistema Nervoso Central	18
2.7.3 Músculo.....	19

2.7.4 Ácidos Graxos.....	20
2.7.5 Glicogênio Muscular.....	21
2.7.6 Lactato.....	22
2.7.7 Efeitos Cardiovasculares.....	23
2.7.8 Equilíbrio Eletrolítico	24
2.7.9 Influencia da dieta.....	25
2.8 Atividade física e stress térmico.....	26
3 MÉTODOS	29
3.1 Sujeitos.....	29
3.2 Protocolo Pré-Experimental	29
3.3 Protocolo Experimental	30
3.4 Análise Estatística	16
4 RESULTADOS	33
5 DISCUSSÃO	18
6 CONCLUSÕES	19
7 ANEXOS	22
Avexo A – Parecer do Comitê de Étlca em Pesquisa da UFRN.....	23
Anexo B – Termo de consentimento livre e esclarecido.....	24
REFERENCIAS.....	23
Abstract.....	23
Apêndice.....	24

1 INTRODUÇÃO

Mesmo sendo a substância mais amplamente investigada por cientistas do esporte nos últimos 25 anos ¹, ainda há controvérsias sobre potencial ergogênico da cafeína no desempenho esportivo ^{2,3}. Nas pesquisas realizadas na área de fisiologia esportiva foram encontrados resultados diversos da ação da cafeína em exercícios de longa duração.

A administração da cafeína tem sido descrita como forma de aumentar a energia, melhorar o desempenho e reduzir a fadiga, entretanto, seu potencial ergogênico vem sendo testado em diferentes estudos ⁴⁻¹². E embora haja indicativos dos efeitos da ingestão de doses entre 3 e 9 mg/kg de cafeína na melhora no desempenho do exercício, alguns pesquisadores não encontraram efeito ergogênico com esta metilxantina ^{2,3,13-18}.

Esta divergência pode advir, em parte, da falta de padronização metodológica das pesquisas, o que leva a uma grande dificuldade de interpretação dos resultados. Em geral os investigadores têm analisado os efeitos ergogênicos da cafeína no desempenho, potência e resistência de atletas, empregando variados protocolos e desenhos de estudo, com doses substancialmente diferentes como também formulações e técnicas de ingestão entre populações distintas ¹⁹. Além disso, outra grande dificuldade tem sido determinar se o benefício derivado da ingestão de cafeína antes do evento esportivo, seria devido aos efeitos centrais ou periféricos no sistema nervoso, o que se torna difícil em estudos realizados em humanos, uma vez que a cafeína tem potencial para afetar vários tecidos simultaneamente ^{20,21}. Também é

possível que a cafeína seja benéfica somente em certos esportes e em condições precisas ²².

A complexidade dos estudos com a utilização da cafeína é atribuída ao fato que os seus efeitos podem variar dependendo do tipo, intensidade e duração do exercício investigado; do nível de aptidão física ⁵; da habituação ou não à cafeína ²³; do estado nutricional ²⁴; da associação da cafeína com outras substâncias ^{8,25,26}; da variabilidade individual das respostas ²⁷ e especialmente em função das diferentes doses de cafeína utilizadas ^{2,8,28-30} e das condições ambientais onde são realizados estes estudos ^{14,31-35}.

Na grande maioria dos estudos que demonstram os efeitos benéficos no rendimento esportivo, a performance foi examinada em condições de laboratório, não sendo válido extrapolar os resultados para provas de campo, uma vez que as simulações das condições de prova em laboratório, não levam em conta as variações das condições ambientais, bem como as estratégias de corrida e fatores psicológicos associados a uma competição real ²⁷.

Além disso, raros estudos avaliaram a ação concomitante da cafeína, do exercício e do estresse térmico ^{14,34,35}. A combinação do exercício e do calor ambiental, impõem um desafio significativo para o sistema cardiovascular, estando associado a uma redução da performance durante o exercício. Muitos países da América Latina estão localizados na região tropical, e os trópicos são caracterizados por apresentar temperatura alta e úmida (WBGT >23° C – alto risco térmico) ³⁶ relativamente constante, na maior parte do ano, especialmente ao nível do mar ³⁷.

Assim sendo, existe uma carência de estudos de campo, para verificar a aplicação dos resultados de laboratório ao mundo esportivo, e avaliar o efeito da cafeína durante o exercício prolongado em ambientes de alto risco térmico.

1.1 Objetivos

Geral

Estudar os efeitos de diferentes doses de cafeína no rendimento de ciclistas em provas de longa duração, sob condições ambientais de calor e umidade.

Específicos

1. Correlacionar os resultados do tempo de rendimento dos ciclistas e a taxa de percepção do esforço (RPE) com a administração de placebo, 5 e 9 mg /kg de cafeína.
2. Determinar a relação das concentrações plasmáticas de glicose, sódio e potássio com a administração de placebo 5 e 9 mg /kg de cafeína.
3. Relacionar as alterações ocorridas na temperatura timpânica, no peso corporal e na frequência cardíaca com as diferentes doses de cafeína administradas.
4. Estabelecer a relação entre as doses de cafeína administradas e sua excreção por via urinária.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Recursos ergogênicos e cafeína

Recurso ergogênico é definido como qualquer meio que realça a utilização de energia nos organismos vivos, incluindo sua produção, controle e eficiência ³⁸. No contexto esportivo, ajuda ergogênica pode ser definida como técnica ou substância usada com o propósito de melhorar o desempenho esportivo tanto de atletas profissionais como amadores ³⁸⁻⁴⁰. O mecanismo pelo qual se potencializa o rendimento através das ajudas ergogênicas deve-se primariamente ao aumento da eficácia, do controle e da produção de energia ³⁸⁻⁴⁰. Frequentemente, os atletas usam substâncias ergogênicas para aperfeiçoar seu desempenho e aumentar as chances de vencer competições ⁴¹. Atualmente o possível efeito ergogênico de inúmeros recursos em aprimorar o desempenho físico, em diferentes tipos de exercícios tem sido amplamente estudado, entretanto a eficiência de muitas destas técnicas ou substâncias é contraditória, necessitando de pesquisas para se obter mais informações sobre os riscos e benefícios dos recursos ergogênicos ³⁹.

A utilização de alguns suplementos nutricionais com potencial ergogênico tem se mostrado eficiente, por protelar o aparecimento da fadiga e aumentar o poder contrátil do músculo esquelético e/ou cardíaco, otimizando o desempenho físico ^{40,42}.

Embora não apresente qualquer valor nutricional, a cafeína tem sido considerada um ergogênico natural, por estar presente em vários produtos alimentícios comercializados e consumidos diariamente. Além do café, a cafeína também é encontrada em outras bebidas, em proporções menores, tais como naquelas bebidas

contendo cacau, cola, chocolate, guaraná, além do chá e de alguns analgésicos ou antigripais. Dependendo da forma de preparo, uma xícara de café contém entre 50 a 150 mg de cafeína, de chá entre 10 e 100 mg e de refrigerantes cafeïnados cerca de 50 mg⁴³. Devido à diversidade de produtos que contém cafeína, presente em mais de 60 espécies de plantas do mundo, ela é, seguramente, a droga psicoativa mais popular no mundo²².

A cafeína tem sido descrita como forma de aumentar a energia, melhorar o desempenho e reduzir a fadiga, entretanto, seu potencial ergogênico vem sendo testado em diferentes estudos⁴⁻¹² e embora os resultados encontrados sejam promissores, ainda existem muitas controvérsias^{2,3,13,14,16-18,44}. Afinal, este tipo de estudo é complexo pelo fato que os efeitos da cafeína podem variar dependendo do tipo, intensidade e duração do exercício investigado; do nível de aptidão física⁵; da habituação ou não à cafeína²³; do estado nutricional²⁴; da associação da cafeína com outras substâncias^{8,25,26}; da variabilidade individual das respostas²⁷ e especialmente; às diferentes dosagens de cafeína empregadas^{2,8,28-30} e às condições ambientais onde são realizados estes estudos^{14,31,32,34,35,45}.

Como a cafeína pode melhorar a concentração, reduzir a fadiga e aumentar o estado de alerta, alguns autores têm especulado que os efeitos ergogênicos da cafeína estão associados aos efeitos psicológicos^{22,46,47}. A alteração da percepção da dor é outro fator importante que pode afetar a performance atlética⁴⁸.

A correlação da taxa de percepção de esforço e a ingestão de diferentes doses de cafeína tem sido pesquisada em diferentes estudos^{3,13,14,23,49-52}. Costill et al.,⁶ notaram que a cafeína reduz a percepção do esforço durante atividades intensas. Hogervost et al.,⁵³ demonstraram que a cafeína melhorou a memória e a cognição

após o exercício físico forçado. Além disso, Cole et al.,⁴ encontraram que a cafeína diminui a percepção do esforço e facilita marcadamente a produção do trabalho.

A cafeína pode também diminuir a sensação de fadiga durante o exercício, e promover o desejo de prolongar a atividade física^{47,54}. O aumento das concentrações de cortisol e β -endorfinas em resposta ao exercício, potencialmente altera a percepção de dor e promove euforia^{48,50,51}. Assim, a cafeína pode encorajar uma atividade física intensa, apesar da exaustão física e do desconforto. Embora a cafeína produza significativas alterações psicológicas durante o exercício, mais investigações são necessárias para identificar como estas alterações estão relacionadas com suas propriedades ergogênicas¹⁹.

2.1.1 Cafeína e *Doping*

O *doping* é um exemplo dos numerosos intentos, que através da história, o homem tem realizado para melhorar artificialmente a sua própria resistência à fadiga e está relacionado em sua essência com o esporte competitivo. O homem é incapaz de aceitar suas limitações físicas e mentais, e sempre tem buscado formas de superar com menor esforço suas possibilidades naturais. Nesse empenho, ele tem utilizado diversos métodos alimentícios e medicamentosos, nem sempre lícitos, que podem ser considerados os precursores da prática que hoje se conhece por *doping*⁵⁵.

Tomando como referência as marcas desportivas alcançadas com o alto desempenho, dia a dia se buscam novos métodos e técnicas para superar esses parâmetros. Uma forma externa de influir no desempenho físico do atleta, tem sido mediante o consumo de substâncias proibidas pelos regulamentos das organizações desportivas. De acordo com o Comitê Olímpico Internacional (COI), o *doping* é a

administração ou uso, por parte do atleta, de qualquer substância alheia ao organismo, ou qualquer substância fisiológica em quantidade anormal, com a intenção de aumentar de modo artificial sua performance em uma competição. Para implementar este conceito, o COI tem publicado uma lista de substâncias proibidas e desenvolvido um programa de detecção de drogas nas Olimpíadas. A análise da urina é o principal método institucional de controle anti-doping para revelar a presença de substâncias proibidas entre os atletas ^{2,56}. A classificação do COI permite o uso limitado de substâncias como a cafeína, o álcool e de determinados anestésicos e anti-inflamatórios, desde que não seja ultrapassado o grau de uso permitido ⁵⁷.

Assim, o COI classifica a cafeína como uma droga restrita, sendo considerado *doping* somente em concentrações $\geq 12 \mu\text{g/ml}$ na urina ^{1,2,9,10,14,20,27,32,58-65}. Nas amostras de urina dos atletas, são freqüentemente monitoradas o uso de substâncias ilegais, porém as concentrações urinárias de cafeína, não refletem precisamente os níveis plasmáticos ^{2,9,54,66}. Somente com a ingestão de dose igual ou superior a 13 mg/kg, alguns atletas apresentaram concentrações urinárias acima do limite permitido ^{10,54,66}.

Pasman et al., ¹⁰ examinaram o efeito da ingestão de diferentes doses de cafeína (placebo, 5, 9, e 13 mg/kg de peso corporal) no exercício de resistência. Apenas a mais baixa dose de cafeína (5 mg/kg) resultou em uma concentração de cafeína na urina, abaixo do limite de *doping* do COI (12 $\mu\text{g/ml}$) sem relação dose-resposta entre cafeína e tempo de resistência. O estudo de Kovacs et al., ⁹ utilizou diferentes doses de cafeína (154, 230 e 328 mg), que correspondem em média a 2,1, 3,2 e 4,5 mg/kg de cafeína respectivamente, não observando diferenças significativas entre as doses

administradas e as concentrações urinárias que apresentaram-se inferiores ao limite estabelecido pelo COI como *doping*.

2.2 Aspectos farmacocinéticos da cafeína

A cafeína é um alcalóide pertencente ao grupo das drogas classificadas como as metilxantinas (1,3,7-trimetilxantina). É uma substância lipossolúvel absorvida de modo rápido e eficiente, através do trato gastrointestinal, com 100% de biodisponibilidade, atingindo um pico de concentração plasmática entre 30 e 120 minutos, podendo haver variação na velocidade de absorção dependendo do esvaziamento gástrico ^{67,68}.

A metabolização da cafeína ocorre no fígado, catalizada pelo citocromo P450 1A2, o que possibilita a formação de 3 dimetilxantinas: paraxantina, teofilina e teobromina. Esses três metabólitos têm se mostrado ativos biologicamente ⁶⁷ Em humanos o principal metabólito é a paraxantina que corresponde a mais de 80% da degradação da cafeína ⁶⁹. A teofilina é também um potente antagonista dos receptores de adenosina, apresentando alguns dos mesmos efeitos da cafeína. Estudo de Greer, Friars e Graham ⁸ mostrou que a teofilina aumenta a resistência ao exercício, em proporção similar à cafeína, entretanto esta substancia não é regulada pelos órgãos governamentais do esporte. Considerando o potencial dos componentes da cafeína, a teobromina é o menos eficaz na atividade ergogênica ²⁰.

Embora a maior parte da metabolização da cafeína ocorra no fígado, outros tecidos, incluindo o cérebro e os rins, desempenham papel importante da produção de citocromo P450 1A2, e conseqüentemente, no metabolismo da cafeína ⁷⁰.

O pico de concentração urinária da cafeína ocorre dentro de 2,5 horas ¹⁹. Apesar de apenas uma pequena quantidade de cafeína ser excretada (0,5 a 3%), sem

alteração na sua constituição química, sua detecção na urina é relativamente fácil ⁷¹, o *clearance* entretanto, não é linear sendo significativamente lento em altas doses ⁷².

2.3. Aspectos práticos da ingestão da cafeína

2.3.1 Tempo e dose ideal para ingestão

A cafeína é rapidamente absorvida e sua máxima concentração plasmática é atingida em 60 minutos, por isso muitos pesquisadores deixam os participantes descansarem por uma hora após a ingestão da cafeína antes de iniciar o exercício ²⁰. Graham et al., ⁷³ examinaram o impacto da ingestão da mesma dose de cafeína ou café durante o exercício; a resistência ao exercício foi aumentada apenas nos indivíduos que ingeriram cafeína em cápsula. Assim não se pode extrapolar o efeito ergogênico da cafeína para o café, pois parece haver outros componentes no café que modera a ação da cafeína. A ingestão de cafeína como café parece ser ineficiente, quando comparado com o uso de cafeína pura, quando se pretende melhorar o rendimento esportivo ²⁰.

Nos primeiros estudos realizados com cafeína, French et al., ⁷⁴ propuseram que os atletas de resistência poderiam usar cafeína imediatamente antes do exercício, ou preferivelmente de uma a três horas antes. Com o estudo mais aprofundado da velocidade de absorção da cafeína pelo organismo, se preconizou a ingestão da cafeína uma hora antes do exercício ²⁰.

Doherty et al., ⁶⁶ concluíram que a ingestão de cafeína administrada uma hora antes do exercício é capaz de modificar o déficit de oxigênio em corredores de curta distância quando comparados com os indivíduos que consumiram placebo. Os que

ingeriram cafeína tiveram um desempenho significativamente melhor, com um menor déficit de oxigênio e ultrapassaram seu tempo de corrida até a exaustão.

Já foram realizados vários estudos de dose resposta à cafeína ^{7,9,10,14,54,75}, entretanto nem todos mostraram seu efeito ergogênico ^{14,75}. É importante notar, que os máximos efeitos ergogênicos da cafeína no exercício são geralmente encontrados em estudos com doses mais baixas. Graham e Spriet ²⁸ demonstraram que a resistência foi aumentada no exercício prolongado com 85% da VO₂ máx em corredores que ingeriram doses de 3 e 6 mg/kg de cafeína, em comparação com 9 mg/kg. Entretanto, Pasman et al., ³⁰ observaram que 5, 9 ou 13 mg/kg de cafeína produziam efeito benéfico similar durante o exercício de resistência em bicicleta. Considerando os efeitos psicoativos da cafeína na capacidade de concentração e memória, Hogervorst et al., ⁵³ demonstraram que doses relativamente baixas de cafeína (150-225 mg) aumentaram a função cognitiva quando comparadas à doses maiores (320 mg). Graham, ²⁰ ao revisar a literatura sobre esse tema, refere que há indicativos de que as doses de 3 e 6 mg/kg parecem ser ideais, por apresentarem efeito ergogênico sem efeitos adversos. Porém, ainda não está definida qual é a mínima ou a máxima dose ideal.

2.3.2 Habituação à cafeína

O uso rotineiro da cafeína causa habituação, tolerância e dependência ¹⁹. A habituação é atingida a partir da ingestão diária superior a 100mg, o correspondente a 2 xícaras de café, pode neutralizar as respostas metabólicas desencadeadas pela ingestão da cafeína ⁷⁶. Assim, os atletas que consomem habitualmente a cafeína, podem ou não apresentar aumento da performance durante o exercício com a ingestão de determinada dose de cafeína ²⁷.

Conforme a revisão de Graham, Rush e van Soeren ⁷⁷, o uso crônico da cafeína pode alterar de forma decisiva o metabolismo e a resposta da epinefrina durante o exercício, sem afetar os ácidos graxos livres ou a troca respiratória. Os possíveis mecanismos que têm resultado em alterações metabólicas pelo consumo crônico da cafeína parecem relacionados com a auto-regulação de receptores beta-adrenérgicos ou a inibição de fosfodiesterase. Baixas doses de cafeína (<500 mg) provocam excitação, aumentam a concentração, a acuidade mental e a performance com poucos efeitos colaterais ⁷². Por outro lado, altas doses aumentam a probabilidade de efeitos adversos, especialmente em consumidores não habituais. A descontinuação de uma rotina de consumo de cafeína produz sintomas que incluem mudanças no humor, dor de cabeça, sonolência e fadiga ⁴⁶.

Para alguns atletas, os efeitos adversos da cafeína podem ultrapassar seus efeitos ergogênicos benéficos ²⁰. Não há dúvida que é possível desenvolver tolerância e dependência à cafeína. A tolerância está associada com a regulação dos receptores A1 e A2 de adenosina em alguns tecidos, bem como por adaptação de eventos pós-receptores. Entretanto, a maioria dessas observações, é derivada de estudos em modelos animais ou de avaliação de células isoladas *in vitro*. No que se refere às respostas no organismo humano, os mecanismos envolvidos permanecem obscuros, havendo muitas controvérsias sobre o assunto ⁷⁸.

2.3.3 Variabilidade das respostas metabólicas

Há uma grande variabilidade em quase todas as respostas metabólicas em função da ingestão de cafeína. Isto parece ocorrer em todos os grupos estudados, incluindo usuários de pequena ou grande dose diária de cafeína. Indivíduos que se

abstiveram da cafeína por longos períodos, bem como em não usuários. Por isso, enquanto os resultados de um grupo de atletas pode predizer um aumento da performance atlética, os dados individuais do aumento da performance pode ser insignificantes²⁷.

As informações da literatura são muito limitadas para responder se todos os atletas metabolizam a cafeína da forma similar. Algum fator que tenha influencia no sistema hepático citocromo P450 pode afetar o *clearance* da cafeína, dentre estes fatores estariam incluídos o consumo de carnes assadas na brasa, vegetais crucíferos, hidrocarbonetos policíclicos (fumantes) e drogas que aumentam ou diminuem a velocidade de biotransformação da cafeína como o fenobarbital e a cimetidina respectivamente²⁰. Há evidência em modelos animais, que alguns tecidos se adaptam ao longo tempo à exposição a cafeína devido a um aumento do número de receptores de adenosina, entretanto, outros tecidos se adaptam por alteração das ações pós-receptoras^{20,79}. Contudo, estes estudos também mostraram que alguns tecidos parecem não sofrer adaptação à exposição habitual. Dodd et al.,⁸⁰ compararam as respostas metabólicas à cafeína, durante o exercício e em repouso, em usuários habituais de cafeína e simples usuários. Em repouso, os simples usuários foram mais responsivos na frequência cardíaca, ventilação e consumo de oxigênio, mas não houve diferenças durante o exercício. Também Van Soeren et al.,¹² avaliaram usuários e não-usuários de cafeína e observaram que os grupos eram diferentes somente no grau de aumento da adrenalina plasmática após a ingestão de cafeína.

Joeres et al.,⁸¹ encontraram variabilidade nas respostas metabólicas da cafeína em tabagistas. Os efeitos da obesidade sobre a farmacocinética da cafeína, foram

estudados por Kamimori et al.,⁸² que encontraram aumento na taxa de metabolismo da cafeína entre voluntários magros quando comparados a obesos.

Poucos estudos têm avaliado se a variabilidade das respostas à ingestão de cafeína é similar entre homens e mulheres²⁷. Lane et al.,⁸³ encontraram uma reduzida taxa de clearance de cafeína durante a fase luteal do ciclo menstrual e um estudo de Abbernethy & Todd,⁸⁴ demonstrou também que o uso crônico de contraceptivos orais diminui o metabolismo da cafeína.

O estado de treinamento também pode influenciar a resposta à cafeína. Estudo de Le Blanc et al.,⁸⁵ mostrou que indivíduos treinados tinham maior resposta à cafeína enquanto em repouso apresentando aumento da adrenalina, dos ácidos graxos livres e do metabolismo basal. Collomp et al.,⁵ verificaram que a cafeína aumenta a velocidade em nadadores treinados mas não em nadadores recreacionais. A explicação para este fato pode ser porque em indivíduos altamente treinados, os músculos e outros tecidos são mais responsivos, ou porque os atletas possuem uma disciplina mental para exercitar-se longa e duramente o bastante para ser mais beneficiado com o estímulo da cafeína²⁰. Assim, pode-se afirmar que a curva de dose-resposta e a tolerância à cafeína varia de indivíduo para indivíduo⁸⁶.

2.4 Mecanismos de ação da cafeína

Para entender os efeitos da cafeína, como recurso ergogênico, é necessário o conhecimento de seus mecanismos em nível celular. A cafeína pode ter ações intracelulares, mas não está claro se esses efeitos são diretos ou devidos a eventos pós-receptores. A cafeína é ainda um conhecido estimulante da função secretora de

adrenalina e esta resposta pode produzir mudanças na promoção da ação ergogênica, o que provoca uma situação na qual é difícil atribuir uma resposta ao efeito da cafeína ou à um tecido ou estímulo específico ²⁰.

Existem algumas teorias sobre os mecanismos de ação da cafeína que tentam explicar o seu potencial ergogênico. Entre elas encontram-se a mobilização intracelular de cálcio, a inibição das fosfodiesterases, o antagonismo dos receptores de adenosina e a ação na bomba sódio-potássio ¹⁹.

2.4.1 Mobilização intracelular de cálcio

A cafeína reduz o limiar de excitabilidade e prolonga a duração do período ativo da contração muscular, por aumentar a liberação de cálcio do retículo sarcoplasmático para o sarcoplasma e também inibir a mecanismo de recaptção do cálcio pelo retículo sarcoplasmático, tornando o íon Ca^+ mais disponível para a contração muscular. O aumento da força de contração muscular, induzido pela cafeína, está relacionado com o aumento na concentração intracelular de cálcio e com uma maior sensibilidade das miofibrilas (actina e miosina) ao cálcio. No entanto, este mecanismo de ação da cafeína só pôde ser detectado em experimentos *in vitro*, utilizando dosagens muito altas, cujas concentrações sanguíneas representam efeitos tóxicos para o organismo ²².

2.4.2 Inibição das fosfodiesterases

A cafeína inibe a ação da fosfodiesterase que é responsável pela degradação do mediador químico intracelular denominado AMPc. Desta forma a cafeína aumenta o tempo de meia vida do AMPc ⁸⁷. Esta descoberta representa um possível mecanismo de ação das metilxantinas, como por exemplo, o acúmulo de AMPc e a potencialização

dos seus efeitos em estimular a ação de substâncias como as catecolaminas. A cafeína aumenta a produção de catecolaminas durante e ao final do exercício ⁸⁸. A ação das catecolaminas é essencial promove a adaptação do corpo ao exercício. De fato as catecolaminas participam de vários processos, incluindo a glicogenólise, elevação da glicose, a gliconeogênese, lipólise do músculo e tecido adiposo, contratilidade muscular, respostas cronotrópicas e inotrópicas do coração e ajustes circulatórios. Entretanto os resultados dos estudos nas alterações das catecolaminas plasmáticas são contraditórios ²².

2.4.3 Antagonismo dos receptores de adenosina

Este é o mecanismo mais favorável para explicar os efeitos ergogênicos da cafeína. Está estabelecido que a cafeína é um antagonista competidor dos receptores de adenosina, atuando nesses receptores na circulação periférica do corpo e no córtex cerebral ⁸⁹.

A adenosina é uma molécula presente em todo o corpo humano, possui dois tipos de receptores (A_1 e A_2) e, ao interagir com os receptores A_1 , inibe a enzima adenilciclase. Essa inibição resulta em uma redução do AMPc, que é um segundo mensageiro intracelular. A cafeína é um antagonista dos receptores A_1 , portanto, ao impedir sua interação com a adenosina, aumenta os níveis de AMPc, provocando uma série de respostas no organismo como: a liberação de catecolaminas, aumento da pressão sanguínea, lipólise, aumento das secreções gástricas, da diurese e ativação do sistema nervoso central ^{22,27,65}.

As ações do neurotransmissor adenosina, tanto no cérebro como no organismo em geral, são de agente depressivo. Esses efeitos depressores ocorrem

porque a adenosina promove a inibição da liberação de norepinefrina (noradrenalina) em geral e, predominantemente, no sistema nervoso simpático. antagonizando esses efeitos. A cafeína resulta numa estimulação dos sistemas envolvidos, aumentando tanto a liberação de norepinefrina como a taxa de ativação espontânea dos neurônios noradrenérgicos ⁹⁰.

Entre os efeitos autonômicos estimulantes da cafeína, como antagonista da adenosina, observa-se a estimulação cardíaca, aumento da pressão arterial e da redução da mobilidade intestinal ⁹¹. Enfim, produz-se um clássico estado de estimulação simpática (simpaticotônico), tal como uma atitude e estresse em que reservas corporais se mobilizariam.

Outro mecanismo da cafeína sobre o sistema nervoso central causado pela adenosina, é a inibição pré-sináptica da liberação de dopamina ⁹¹. Então, com a diminuição da ação da adenosina, deixa de ser inibida a liberação de dopamina e seus níveis aumentam. Resumindo, consumo crônico de cafeína pode proporcionar aumento da liberação de dopamina no sistema nervoso central.

2.4.4 Ação na bomba $\text{Na}^+ - \text{K}^+$

A cafeína exerce efeito sobre a bomba $\text{Na}^+ - \text{K}^+$. Segundo Lindinger et al.,⁸⁷ a cafeína influencia na regulação das concentrações de K^+ no meio extracelular e intracelular, mantendo as concentrações altas no meio intracelular e baixas no meio extracelular, o que contribui para o retardamento da fadiga. Tendo em vista que as baixas concentrações de K^+ no plasma ajudam a manter a excitabilidade das membranas celulares nos músculos contráteis, esse é provavelmente um outro mecanismo que pode explicar os efeitos ergogênicos da cafeína.

2.5 Efeitos da cafeína

2.5.1 Efeitos no sistema nervoso central (SNC)

A cafeína afeta quase todos os sistemas do organismo, sendo que seus efeitos mais óbvios ocorrem no sistema nervoso central (SNC). Este conhecido estimulante do SNC promove o aumento do recrutamento de neurônios motores, bem como o potencial de frequência de disparo da placa motora através da liberação de acetilcolina. A cafeína aumenta os níveis plasmáticos de catecolaminas durante e ao final do exercício⁸⁸.

Quando consumida em baixas dosagens (2-10mg/kg), a cafeína, provoca aumento do estado de vigília, diminuição da sonolência, alívio da fadiga, aumento da respiração, aumento da liberação de catecolaminas, aumento da frequência cardíaca, aumento no metabolismo e diurese. Em altas doses (15mg/kg) causa nervosismo, insônia, tremores e desidratação podendo ocorrer alucinações leves e convulsões¹⁹.

Alguns estudos recentes reexaminaram o papel do SNC no rendimento do exercício após a ingestão de cafeína em ratos⁹², e em humanos^{49,93,94}. Davis et al.,⁹² verificaram os efeitos de injeções de cafeína intracerebroventricular e intraperitoneal na capacidade de ratos de correrem até a exaustão em uma esteira. Foram administrados nos animais, 30 minutos antes da corrida, placebo (PI), cafeína (Caf), agonista do receptor de adenosina (NECA) ou Caf + NECA. Com as injeções intracerebrais os ratos conseguiram correr 80 m com PI; 120 m com Caf; 25m com NECA e 80m com Caf + NECA. Quando o estudo foi repetido com injeções intraperitoneais a cafeína não mostrou efeito no rendimento da corrida. Os autores concluíram que a cafeína retarda a fadiga através dos efeitos do SNC em parte pelo bloqueio dos receptores de adenosina.

Estudo de Cox et al.,⁴⁹ teve por objetivo determinar se tanto a ingestão extra de carboidrato e/ou cafeína em baixa dose (~1,5mg/kg), poderiam aumentar o rendimento em fase tardia do exercício. Oito ciclistas bem treinados se exercitaram em bicicleta por 2 horas a 70% da VO₂ max e quando completaram o tempo de prova, foram solicitados a completar 7 kJ/kg de trabalho o mais rápido possível (~30 minutos) em quatro ocasiões diferentes: Controle (sem cafeína e 6% de carboidrato); extrato de cola (94 mg de cafeína e 11% de carboidrato); carboidrato extra (sem cafeína e 11% de carboidrato) e Cafeína (94 mg de cafeína e 6% de carboidrato). A cafeína mostrou-se como o ingrediente mais importante no aumento do tempo de rendimento com um aumento significativo do tempo de 29 s comparado com sem cafeína, enquanto a ingestão extra de carboidrato sozinho aumentou o rendimento em apenas 10 s. Nos testes com a ingestão de cafeína, os níveis plasmáticos apresentaram-se baixos, sugerindo que os efeitos da melhora do rendimento certamente não foram devidos aos efeitos periféricos, e mais provavelmente mediados centralmente. Isso mostra que a cafeína reduz a progressão normal da fadiga em um estágio avançado do exercício de resistência⁴⁹.

Estes estudos acrescentaram um forte suporte para o contexto de evidências sugerindo que a cafeína pode melhorar o rendimento afetando diretamente o SNC. Claramente isto implica que a cafeína em baixas doses pode aumentar a capacidade de trabalho tanto no treinamento como na competição²¹.

2.5.2 Efeitos cardiovasculares

As metilxantinas exercem efeitos inotrópicos e cronotrópicos positivos diretos sobre o coração. Em baixas concentrações esses efeitos parecem decorrer da liberação aumentada de catecolaminas produzidas pelo antagonismo dos receptores pré-sinápticos de adenosina. Em concentrações mais elevadas (> de 10 $\mu\text{mol/L}$), o influxo de cálcio pode aumentar diretamente, devido ao aumento da AMPc decorrente a inibição da fosfodiesterase. Em concentrações muito altas (> de 100 $\mu\text{mol/L}$), ocorre comprometimento do seqüestro de cálcio pelo retículo sarcoplasmático. Em indivíduos sensíveis, isto pode resultar em arritmias ⁹⁵. O consumo habitual de café e outras bebidas contendo metilxantina, geralmente produz um ligeiro aumento da resistência vascular periférica e da pressão arterial, possivelmente através da liberação de catecolaminas ^{35,96}.

Engels et al., ⁹⁷ examinando a influência da cafeína nas funções metabólicas e cardiovasculares durante atividade de baixa intensidade e no repouso, observaram um aumento na necessidade de oxigênio e no gasto de energia, mas não houve alteração das trocas respiratórias na mesma proporção; já as pressões arteriais sistólica, diastólica e média aumentaram no grupo que consumiu cafeína quando comparado ao placebo. Para cada uma das variáveis metabólicas e hemodinâmicas examinadas, os efeitos da cafeína foram similares durante a atividade de baixa intensidade e no repouso, alterando a dinâmica cardiovascular através do aumento da pressão arterial sangüínea. Avaliando os efeitos do consumo de uma dose moderada de cafeína nas variáveis eletrocardiográficas, nenhuma mudança significativa foi observada, mas as modificações na pressão sistólica e diastólica persistiram por três horas após a ingestão

de cafeína, indicando que é necessário um período mais prolongado de abstinência da cafeína do que é recomendado para a determinação da pressão, na prática médica ⁹⁸.

Daniels et al., ⁹⁶ mostraram que a ingestão de 6 mg/kg de cafeína causava aumento da resistência periférica da vasculatura do antebraço e diminuição do fluxo sanguíneo durante o exercício de pernas de ciclistas treinados. Os autores concluíram que a cafeína pode modificar as respostas cardiovascular e hormonal no exercício dinâmico, sendo os efeitos mediados pela inibição dos receptores de adenosina.

2.5.3 Efeitos no músculo esquelético

A cafeína tem efeito diretamente no músculo, entretanto, a sensibilidade à cafeína não é a mesma para todo tipo de fibra muscular, por isso ela age diferentemente em determinados músculos dependendo do predomínio de fibras do tipo I ou do tipo II ²².

Parece que a cafeína age diretamente ou biomecanicamente na constituição da matriz actina-miosina das fibras dos músculos estriados ⁹⁹. Pesquisas feitas com ratos e gatos mostram que músculos que contem uma maioria de fibras do tipo I são muito mais sensíveis aos efeitos da cafeína do que músculos que contem a maioria das fibras do tipo II. Os músculos com mais fibras do tipo I, como o sóleo, são muito mais sensíveis ao efeito da cafeína que aqueles que contêm a maioria das fibras do tipo II, como os flexores e extensores dos dedos de cães, gatos, sapos e ratos. Matsumoto et al., ¹⁰⁰ também mostrou em humanos esta mesma diferença na sensibilidade das fibras tipo I ou tipo II à cafeína.

2.5.4 Efeitos metabólicos

2.5.4.1 Glicogênio Muscular

Muito freqüentemente a explicação para a ação da cafeína está baseada no seu efeito de estimular a secreção de adrenalina resultando na mobilização de ácidos graxos livres, economizando os estoques de glicogênio. Este achado teve grande impacto na época, mas nas últimas duas décadas, tem sido contestado em algumas circunstâncias^{8,48,101,102}.

Há muitos protocolos de exercício com menos de 30 minutos de duração, nos quais a cafeína tem mostrado efeito ergogênico quando o glicogênio não parece ser fator limitante. Por outro lado, a literatura é bastante consistente no que diz respeito a ação da cafeína no glicogênio muscular. Entretanto, sempre em situações onde a exaustão ocorre em aproximadamente 30 minutos, a cafeína é efetiva. Nestas circunstâncias é pouco provável que o glicogênio muscular esteja esgotado. Estudo de Greer, Friars e Graham,⁸ mostrou que mais de 50% do glicogênio permanecia até a fadiga, o que sugere que a economia de glicogênio muscular pode não ser um fator limitante nestas situações²⁰.

O estudo inicial de Ivy et al.,¹⁰³ demonstrou que a cafeína reduz o uso do glicogênio durante o exercício prolongado que não chega a exaustão. Estes dados foram confirmados por Graham e Spriet⁷ que mostraram que a redução do catabolismo ocorre somente nos primeiros 15 minutos do exercício. Entretanto, mais recentemente outros estudos encontraram aumento no tempo de resistência, mas não observaram diferenças no glicogênio muscular^{8,48,101,102,104}.

2.5.4.2 Níveis de Ácidos Graxos

A gordura armazenada representa a mais abundante fonte de energia dos triglicerídeos. A ativação da lipase às subseqüentes lipólise e mobilização dos ácidos graxos livres, são exacerbadas pelos hormônios adrenalina, noradrenalina, glucagon e hormônio de crescimento. A injeção de adrenalina no sangue, por exemplo, resulta em um aumento rápido dos níveis plasmáticos de ácidos graxos livres. Como as concentrações plasmáticas desses hormônios lipogênicos aumentam durante o exercício, a oxidação de gorduras é normal em algumas situações tanto em atividades de curta duração como nas atividades intensas e de resistência ¹⁰⁵.

Um dos mecanismos que pode explicar o efeito ergogênico da cafeína é um aumento na oxidação de ácidos graxos livres e uma subseqüente economia do glicogênio muscular. A cafeína, provavelmente, exerce estes efeitos através do antagonismo competitivo dos receptores de adenosina em concentrações fisiológicas, no entanto, há vários estudos que levantaram dúvidas que o efeito ergogênico da cafeína ocorrem devido aos mencionados efeitos metabólicos ⁶⁸.

Está claramente demonstrado que a cafeína pode aumentar os níveis de adrenalina circulante, ^{7,12,102,106,107} apenas alguns estudos não observaram este efeito ¹⁰⁸. O aumento dos níveis de ácidos graxos circulantes foi observado principalmente em repouso, antes do exercício em apenas 6 dos 12 estudos de laboratório, realizados com a ingestão de cafeína. Há um pequeno suporte da teoria que a cafeína aumenta a oxidação de gorduras, entretanto, pode promover a lipogênese no tecido adiposo durante o repouso ²⁰. Um estudo de Graham et al., ¹⁰² com indivíduos com disfunção neuromuscular, mostrou que a estimulação simpática foi aumentada pela cafeína. Entretanto, a mobilização de ácidos graxos livres (AGLs) ocorre em tetraplégicos

quando não há aumento dos níveis de catecolaminas ¹⁰⁹. Os autores supõem que a cafeína antagoniza os receptores A1 dos adipócitos e isso aumenta a lipólise (isso pode ser suplementado com o aumento da atividade simpática resultando na estimulação dos receptores β -adrenérgicos); a elevação dos níveis dos AGLs resultam no aumento hepático dos AGLs dos quais alguns são oxidados ou esterificados; o excesso dos AGLs formam corpos cetônicos que são liberados por vários tecidos incluindo o músculo esquelético.

2.5.4.3 Níveis de Lactato

O ácido láctico não se acumula necessariamente em todos os níveis de exercício. Durante o exercício leve e moderado, as demandas energéticas são satisfeitas adequadamente por reações que utilizam oxigênio. O ácido láctico começa a se acumular e torna-se maior à medida que o exercício se torna mais intenso e as células musculares não conseguem satisfazer aerobicamente as demandas adicionais de energia. Esse limiar anaeróbico ou limiar de lactato, ocorre num percentual mais alto da capacidade aeróbica do atleta que no indivíduo não treinado ³. Esta resposta favorável do atleta pode ser devida ao tipo de fibra muscular do atleta de endurance ou a adaptações locais específicas induzidas pelo treinamento e que poderiam favorecer uma menor produção de ácido láctico, ¹¹⁰ assim como a um ritmo mais rápido de remoção. Estas adaptações ajudam a manter baixos os níveis de lactato durante o exercício e poderiam proporcionar um meio importante para a conservação de glicose no exercício prolongado. É igualmente provável, que reservas intramusculares de glicogênio no atleta, permitam uma maior contribuição da energia através da glicólise anaeróbica ¹¹¹.

É notável com que freqüência tem sido observada que a ingestão de cafeína aumenta os níveis de lactato sanguíneo ^{7,11,31,101,102,106,112,113} todavia, esses resultados raramente são relatados na discussão dos estudos, pois são contraditórios, se for considerado a economia dos estoques de glicogênio. Quando o aumento dos níveis de lactato é discutido, a interpretação é que a sua produção é maior que a oxidação de piruvato, uma vez que a demanda de piruvato seria suprimida pelo aumento da oxidação das gorduras. Porém, são poucas as evidências do aumento da oxidação de gorduras com a ingestão da cafeína ²⁰.

Um estudo de Graham et al., ¹⁰² mostrou com evidência direta que a cafeína elevou os níveis de lactato arterial durante o exercício mas não foram alterados os níveis de lactato muscular.

As medidas de lactato muscular durante o exercício também não mostraram diferenças quando a cafeína e/ou a teofilina são ingeridas ^{8,101}.

2.5.5 Equilíbrio hidro-eletrolítico

Está claramente demonstrado que muitos dos aspectos da fadiga envolve a homeostase eletrolítica. Isso pode envolver a supressão do potencial de repouso da membrana causada pela perda de potássio ou ser causada pela redução da liberação de cálcio do retículo sarcoplasmático. Essas duas ações poderiam resultar na perda da ativação e/ou na diminuição da força de produção pela unidade motora ²⁰.

Uma consequência importante do exercício prolongado, especialmente em climas quentes, é a perda de água e sais minerais, principalmente sódio e, em menores proporções, de cloreto de potássio, através do suor. As perdas excessivas de água e eletrólitos afetam a tolerância ao calor e o desempenho no exercício podendo acarretar

disfunções graves. Não é raro que um atleta durante uma competição perca entre 1 e 5 kg de líquido como resultado da transpiração. Essa perda corresponde a uma depleção de 1,5 a 8 g de sal, pois cada quilograma (1 l) de suor contém cerca de 1,5 g de sal ¹¹⁴.

Os íons potássio são perdidos pelo músculo em cada despolarização e os níveis plasmáticos de potássio aumentam subseqüentemente, isso poderia ser resultante da diminuição do potencial de repouso da membrana ¹¹⁵⁻¹¹⁷. Tem sido observado que a ingestão de cafeína resulta em um menor aumento do potássio plasmático durante o exercício ^{87,118}. Isso pode ser causado pelo menor desgaste de potássio com a atividade muscular ou por um *clearance* plasmático mais rápido ²⁰.

A cafeína é um diurético brando e que leva algumas horas para promover alterações na renina ¹¹². Em estudos envolvendo exercício, a atividade ocorre antes deste período e possivelmente suprime o potencial diurético da cafeína. Assim, não há nenhuma base comum para afirmar que a ingestão de cafeína poderia levar a desidratação do atleta ²⁰.

Wemple, Lamb e McKeever, ¹⁰⁸ compararam os efeitos da ingestão de aproximadamente 8,7 mg/kg de cafeína na produção urinária de cafeína, durante 4 horas de repouso e durante 3 horas de exercício em bicicleta ergométrica e demonstraram que a cafeína resultaria em uma diurese levemente aumentada 4 horas após sua ingestão, mas durante o exercício, ela não produz nenhum efeito diurético. Segundo os autores, os efeitos diuréticos da cafeína no repouso ocorrem devido a sua ação nos túbulos renais, bloqueando ou inibindo a reabsorção de solutos, o que resulta em um maior volume de água excretado pela urina. Entretanto, durante o exercício esse efeito é atenuado devido ao aumento na liberação de catecolaminas que estimulam a reabsorção de solutos e, conseqüentemente, uma maior retenção de água

pelos rins. Assim, como a diurese induzida pela cafeína não ocorre durante o exercício, este não é um fator limitante na performance do atleta.

2.5.6 Efeitos adversos

Muitos dos potenciais efeitos da cafeína são bem conhecidos: ansiedade, nervosismo, dificuldade para focalizar, desconforto gastrointestinal, insônia, irritabilidade, tremores e, em altas doses, arritmias cardíacas e alucinações leves ²⁷. Geralmente os efeitos adversos associados a doses abaixo de 9 mg/kg não parecem ser perigosos, mas eles podem ser perturbadores se presentes antes de uma competição. Alguns pesquisadores já tiveram experiências desses efeitos adversos durante suas pesquisas ^{14,20,27,73}, porém esses resultados muitas vezes não são publicados ²⁰. Spriet ²⁷ relata que as reclamações relacionadas aos efeitos adversos da cafeína, são reduzidas com administração de 6 mg/kg quando comparada a dose de 9 mg/kg.

Outro efeito adverso freqüentemente sugerido é a indução da diurese levando a uma perda de fluidos e eletrólitos e a uma diminuição do volume plasmático. Um estudo de Graham, Hibbert e Sathasivan, ⁷³, avaliou o volume urinário uma hora após a ingestão de cafeína e nenhuma diferença foi notada no volume urinário independentemente da presença ou ausência de cafeína. Outras pesquisas realizadas por Kovacs et al., ⁹ e van der Merwe, Luss e Bernard, ¹¹⁹ também se preocuparam em analisar os efeitos diuréticos da cafeína durante o exercício e observaram que os indivíduos tratados apresentaram uma redução na produção urinária, durante e após o exercício.

2.6 A cafeína e a performance no exercício

A resistência em exercícios prolongados, após a ingestão de cafeína, tem sido examinada em situações onde a fadiga ocorre entre 30 e 60 minutos ^{6,8,12,14,16,17,28,30,59,106,120-122}. Embora a maior parte dos estudos demonstrem a ação ergogênica da cafeína nestas situações, em alguns estudos nenhum efeito é encontrado ^{14,16,17,59,120,123}. Devido a estas controvérsias, houve uma preocupação, por parte dos pesquisadores, em elaborar melhor os estudos, controlando assim variáveis que poderiam interferir nos resultados.

O interesse nos possíveis efeitos da cafeína nos exercícios de resistência, iniciou-se com os estudos de Costill et al., ⁶. Foram examinados os efeitos da ingestão de 330mg de cafeína 1h antes de exercício em bicicleta ergométrica, a 80% VO²máx, até a exaustão. Os atletas avaliados neste estudo apresentaram um aumento de 19,5% no tempo de endurance após a ingestão da cafeína (90.2 min x 75.5 min, cafeína x placebo, respectivamente).

Em um outro estudo, Ivy et al., ¹⁰³ demonstraram que 250mg de cafeína foi associada a um aumento de 7% na quantidade de trabalho produzida em 2h de exercício em bicicleta isocinética. Esse estudo sugeriu que a cafeína causou um aumento na disponibilidade de ácidos graxos livres para o músculo, resultando em um aumento da taxa de oxidação de lipídios para a energia. Desta forma, utilizando-se mais lipídios para a produção de energia a utilização do glicogênio muscular poderia ser reduzida retardando a fadiga. Entretanto esses achados são muito questionados atualmente ²⁰

Essig et al. ⁸⁸ (1980), relatou que o metabolismo muscular durante 30 min de exercício em bicicleta ergométrica a 65-70% VO²máximo após a ingestão de 5mg/kg de

cafeína. As doses de cafeína foram administradas em relação ao peso corporal dos sujeitos. Desta vez as alterações no glicogênio muscular foram mensuradas, e os pesquisadores observaram uma economia de 42% no glicogênio muscular devido a cafeína. Além disso, demonstraram que o uso do triglicerídio muscular aumentou em 150%, o que pode ter contribuído para a redução dos valores de R (equivalente respiratório) observados no grupo tratado pela cafeína. Embora estes estudos tenham examinado somente como o metabolismo é afetado pela cafeína, baseando suas conclusões em indicadores indiretos (metabolismo de lipídios; aumentos nas concentrações de ácidos graxos livres (AGL) no plasma; diminuição dos valores de R), forneceram dados importantes para outras pesquisas.

Com o objetivo de verificar os efeitos ergogênicos da cafeína em consumidores habituais, foi realizado um estudo onde 6mg/kg de cafeína foi administrada, 1h antes de uma corrida de 90 min na esteira a 70% VO₂ máx, por consumidores habituais de cafeína (200mg/dia). Os resultados demonstraram que a habituação ao consumo de cafeína neutraliza suas respostas metabólicas durante o exercício, eliminando seus efeitos ergogênicos ¹²⁴.

Um estudo utilizando altas doses de cafeína demonstrou que 9mg/kg de cafeína aumentaram o tempo de endurance na corrida e no ciclismo em 44 e 51% respectivamente ¹⁰⁶. Todavia, um outro estudo com diferentes doses de cafeína, (0-5-9-13mg/kg), demonstrou um aumento significativo na performance de endurance para todas as doses de cafeína comparadas ao placebo. No entanto, nenhuma diferença foi encontrada entre as três doses, indicando que não existe relação entre as doses de cafeína e o aumento na performance. Este mesmo estudo teve a preocupação de verificar as concentrações de cafeína na urina dos sujeitos, após a ingestão das

diferentes doses, e observou que somente as doses de 9 e 13mg/kg resultaram em concentrações urinárias acima do limite estabelecido pelo COI (Comitê Olímpico Internacional) como *doping*.

Graham et al.,⁷³ investigou se a cafeína exerce um melhor aumento no exercício de resistência, quando consumida em cápsulas (pura) ou quando consumida sob a forma de café. Os sujeitos ingeriram 4.45 mg/kg de cafeína em ambas as formas (pura ou café) e após uma hora executaram testes de corrida até a exaustão a 85% do $VO_2^{máx}$. O grupo que ingeriu a cafeína em cápsulas apresentou um aumento de 7.5 a 10 min no tempo total de endurance. Estes resultados demonstraram que a cafeína quando ingerida em cápsulas (pura) exerce um maior potencial ergogênico nos exercícios de endurance. O estudo sugeriu que outras substâncias contidas no café podem exercer algum tipo de efeito inibitório nos efeitos fisiológicos causados pela cafeína.

A ingestão da cafeína e a performance no exercício tem sido alvo de estudos em atividades de resistência, velocidade e potência em exercícios de longa e curta duração. Muitos estudos comumente mensuram a resistência porque nesta situação a força é mantida constante e o tempo de exercício pode ser quantificado. Isto é facilitador em protocolos nos quais a força e a velocidade variam individualmente como acontece durante uma corrida.

Para Spriet²⁷ e Graham²⁰, pode ser debatível se a extensão dos efeitos da cafeína na capacidade de resistência podem traduzir o desempenho, mas não há dúvida que a cafeína poderia ser utilizada como auxiliar no treinamento esportivo.

Raros estudos têm sido bem conduzidos para avaliar o impacto da cafeína na velocidade ou rendimento em eventos de resistência. Entretanto qualquer prova de

campo é difícil uma vez que as mudanças nas condições ambientais podem ser fatores de difícil condução em um estudo deste tipo ²⁰. Cohen et al., ¹⁴ não encontraram efeito ergogênico da ingestão da cafeína em um grupo de 7 maratonistas que correu 21 km em ambiente quente e úmido. Por outro lado, Berglund e Hemmingsson ¹²⁵ mostraram que 6 mg/kg de peso corporal de cafeína aumentou a velocidade de 14 esquiadores, num percurso de 21 km, em condições de alta altitude e ao nível do mar. A performance dos esquiadores foi aumentada entre 1 e 2,5 minutos, entretanto este aumento foi estatisticamente significativo somente em alta altitude e não ao nível do mar. Este estudo tem sido criticado porque os pesquisadores normatizaram seus dados de forma complexa ^{20,27}. Infelizmente as condições do tempo e da neve variaram durante as provas na altitude e ao nível do mar, requerendo ajuste dos tempos de performance entre as provas antes de fazer comparações ²⁷. Esses problemas aumentam as questões sobre a validade dos resultados e revelam a dificuldade de realizar estudos bem controlados e expressivos em provas de campo. Contudo, há uma tremenda necessidade de mais estudos de campo, para examinar o efeito da cafeína no desempenho de exercícios de resistência.

Relativamente poucos estudos têm investigado os efeitos da cafeína no exercício de resistência de curta duração (1 a 10 minutos). Comparado com os estudos em exercícios prolongados, os achados de muitas dessas pesquisas são inconsistentes ¹⁹. Isso ocorre provavelmente porque é mais difícil quantificar as respostas nesse tipo de exercício. Além disso, como o dogma dominante das propriedades ergogênicas da cafeína envolvia a economia do glicogênio muscular, e como não havia evidência que o glicogênio muscular seria limitado nessas atividades, a antecipação de resultados negativos podem ter desencorajado outras investigações ²⁰.

Alguns estudos apontam para um relativo aumento da força muscular acompanhado de uma maior resistência ao aparecimento da fadiga muscular após a administração de doses relativamente altas de cafeína. Todavia, acredita-se que isso ocorra em maior intensidade muito mais pela ação direta da cafeína no SNC do que pela sua ação em nível periférico ¹²⁶. Com relação aos exercícios máximos e supramáximos de curta duração, a maioria dos estudos dessa natureza vem demonstrando que a administração de cafeína pode melhorar significativamente o desempenho físico em exercícios máximos de curta duração (até 5 minutos) ⁷⁷. O mesmo não se pode dizer com relação a tais exercícios quando precedidos por exercícios submáximos prolongados, quando o desempenho físico parece não sofrer qualquer alteração ⁷⁷. Entretanto, esses resultados necessitam de confirmação, assim como de um maior esclarecimento quanto aos mecanismos de ação da cafeína nesses tipos de esforços.

Em pesquisas realizadas em laboratório, Ivy et al., ¹⁰³ e MacIntosh e Wright ¹¹⁸ encontraram efeito significativo na potência e velocidade de ciclistas e nadadores respectivamente com a administração de cafeína. E Kovacs et al., ⁹ num estudo muito bem controlado, onde os ciclistas tinham que mostrar seu desempenho o mais rápido possível, numa quantidade de trabalho estimado em 1 hora de prova, após a ingestão de solução de carboidrato/eletrólito ou carboidrato/cafeína, mostraram o aumento da velocidade e força. Os investigadores atribuíram a melhora no tempo de desempenho à ingestão da solução que também continha cafeína.

2.7. Influência da dieta

Em geral os alimentos reduzem a taxa de absorção da cafeína, mas não limitam sua extensão. As dietas com carboidratos e pobres em proteínas reduzem sua eliminação, enquanto as hiperproteicas e pobres em carboidratos, o consumo de churrascos e vegetais crucíferos (como a couve-flor, a couve manteiga, a couve-bruxelas, o brócolis e o repolho) aumentam sua eliminação⁹⁵.

Weir et al.,¹²⁷ testaram a hipótese de que os fatores nutricionais poderiam influenciar a resposta dos ácidos graxos livres (AGLs) com a ingestão de cafeína. Foram estudados 6 corredores treinados para observar o tempo e a extensão da resposta dos AGLs à uma dieta rica em gordura, à ingestão da cafeína; à uma dieta rica em carboidrato ou para a combinação das duas dietas com cafeína. Os níveis plasmáticos de AGLs foram mais altos 3 horas após a ingestão de cafeína isoladamente e mais baixos com a dieta gordurosa com ou sem a ingestão de cafeína. Os autores concluíram que a resposta metabólica ao exercício submáximo prolongado não foi influenciado pela ingestão de cafeína em sujeitos com dieta rica em carboidratos, concluindo que os estoques de carboidrato e a ingestão simultânea de dieta rica em carboidratos, influencia a resposta dos AGLs com a ingestão de cafeína. Entretanto, este trabalho é criticado por Spriet²⁷ porque a performance de resistência não foi mensurada, ao passo que, em vários outros estudos, uma dieta rica em carboidratos e uma alimentação com carboidratos pré-exercício, não impediram que a cafeína aumentasse a performance de corredores e ciclistas^{7,12,106,128}.

2.8 Atividade Física e Stress Térmico

Atletas que se exercitam no calor se confrontam com potenciais problemas, tais como insolação e desempenho prejudicado. Durante a atividade física, os músculos produzem grande quantidade de calor que deve ser dissipado para o ambiente, ou então irá ocorrer um aumento da temperatura central (interna). Como a produção de calor é proporcional à taxa de trabalho, quanto maiores o tempo e a intensidade do exercício, maiores são os riscos ³⁷.

A sudorese é uma resposta fisiológica que se empenha em limitar o aumento da temperatura central através da secreção de água na pele para evaporação, mas esta perda de líquido nem sempre é compensada pela ingestão de líquidos e a regulação da temperatura. Assim, existem basicamente dois desafios: dissipar o excesso de calor para o ambiente e evitar um estado de hipohidratação. A consequência direta da hipohidratação combinada ao stress ao calor é um desempenho físico prejudicado, como resultado da inabilidade do sistema cardiovascular de manter o mesmo débito cardíaco ¹²⁹. Existe também uma relação linear entre o grau de hipohidratação e a temperatura corporal central, isto porque a hipohidratação prejudica a função de regulação térmica, fazendo com que o exercício no calor fique ainda mais difícil ¹³⁰. Em relação a isso, os mecanismos corporais para a termorregulação destinam-se principalmente a proteger contra o superaquecimento. Isso é importante durante o exercício em um meio ambiente quente, quando há uma disputa entre os mecanismos que mantêm um grande fluxo sanguíneo muscular e aqueles que proporcionam uma termorregulação adequada ¹³¹.

Em resposta ao estresse induzido pelo calor, o sangue quente é desviado do centro para a superfície corporal. O calor corporal é perdido por irradiação, condução,

convecção e evaporação. A evaporação constitui a principal defesa fisiológica contra o superaquecimento. À medida que a temperatura ambiente aumenta, a eficácia da perda de calor por condução, convecção e irradiação diminui, sendo a evaporação o principal meio para a dissipação do calor. Indiscutivelmente a umidade relativa constitui o fator mais importante que determina a eficácia da perda de calor por evaporação. A umidade relativa é definida como a relação percentual da água no ar ambiente a uma determinada temperatura com a quantidade total de umidade que poderia ser carregada nesse ar ¹³².

Em uma pessoa aclimatizada, a perda de água por sudorese pode alcançar o máximo de aproximadamente 3 litros por hora durante o exercício intenso no calor. Maratonistas de elite, experimentam com freqüência perdas líquidas acima de 5 litros durante uma competição, tal perda representa de 6 a 10% de seu peso corporal ¹³³. A cada litro de perda de suor, a freqüência cardíaca sofre uma elevação de aproximadamente 8 bpm, com redução correspondente de 1/l min do débito cardíaco ¹³⁴. Quando a perda de água alcança 4 a 5 % do peso corporal observa-se um nítido distúrbio na capacidade de realizar trabalho físico e nas funções fisiológicas. É evidente que a desidratação reduz a capacidade do sistema termorregulador em atender ao estresse metabólico e térmico no exercício ³⁷.

Quando a umidade é alta, a evaporação diminui muito e essa via para a perda de calor é fechada. Nos ambientes quentes e úmidos, a eficácia da perda de calor por evaporação é drasticamente reduzida. Isso pode levar o atleta a um estado de desidratação e elevação da temperatura central ³⁷.

Se os sinais do estresse térmico – sede, cansaço, tonturas e distúrbios visuais – não são atendidos, a compensação cardiovascular começa a falhar levando a uma série de complicações de gravidade progressiva que são as câimbras induzidas pelo calor, a exaustão induzida pelo calor e ao choque térmico. A perda de líquido é particularmente evidente durante o exercício em ambientes quentes e úmidos ¹³².

O WBGT (Temperatura de globo e bulbo úmido) é uma medida prática que determina o stress do calor ambiental com base na temperatura ambiental, na umidade relativa e no calor radiante. Em termos de risco térmico, se o WBGT estiver acima de 28° C o risco é muito alto; quando o WBGT estiver entre 23 e 28° C o risco é alto; entre 18 e 23 o C o risco é moderado e inferior a 18° C o risco é baixo ³⁶.

Os efeitos do estresse térmico nas respostas fisiológicas foram estudadas por Tatterson et al., ¹³⁵ na performance de 11 ciclistas de elite durante 30 minutos, tanto com alta temperatura (32 °C), como em ambiente termoneutro (23 °C) com uma umidade relativa de 60% em cada circunstância. O rendimento dos ciclistas que se exercitaram em alta temperatura foi 6,5% significativamente menor quando comparados àqueles que se exercitaram em ambiente termoneutro. Contudo, a temperatura corporal foi similar nos dois ambientes térmicos estudados. Os investigadores concluíram que o estresse térmico está associado a uma redução da performance durante o exercício em homens altamente treinados.

Embora numerosos estudos já tenham avaliado o efeito da cafeína no metabolismo durante o exercício, apenas poucos pesquisadores enfocaram a ação concomitante desta metilxantina com o exercício e o estresse térmico ^{14,34,35}.

Diante do exposto questionamos: a cafeína teria efeito ergogênico no desempenho de ciclistas sob condições de alto risco térmico?

3. MÉTODOS

3.1 Sujeitos

Oito membros da Federação Norte-Riograndense de Ciclismo, ciclistas do sexo masculino, categorizados como bem treinados, aclimatizados e não-usuários de cafeína, foram os sujeitos deste estudo. Na tabela 1 estão representadas as principais características físicas dos indivíduos estudados.

Tabela 1. Características Físicas dos sujeitos do estudo (n = 8).

Características físicas	Média ± DP
Peso (kg)	65,20 ±8,5
Altura (m)	1,69 ±0,1
Idade (anos)	23,90 ±8,6
VO ₂ max (ml-min ⁻¹ kg ⁻¹)	79,44 ±9,9
FC máx (bpm)	197,00 ±7,9

Os procedimentos e os potenciais riscos do estudo foram explicitados verbalmente e por escrito a cada atleta antes da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo 1). O experimento foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFRN (Anexo 2).

3.2 Protocolo Pré experimental

Todos os atletas realizaram teste ergométrico para determinação da VO₂máx em esteira de acordo com o protocolo de Bruce, descrito detalhadamente por Hawley e Noakes¹³⁶, um mês antes do início das provas. A determinação da VO₂máx acima de 70 ml-min⁻¹ kg⁻¹ foi utilizada como critério de inclusão no estudo. Foram realizadas reuniões semanais com os participantes, para explicação do estudo, dos procedimentos

e da ordem de coleta e acondicionamento do material coletado (Anexo 2). Três dias antes de cada prova, foram realizadas reuniões com os atletas, para esclarecimento dos procedimentos, e entrega das fichas para o registro da dieta ingerida em todas as refeições até o momento das provas. Foi registrado pelo atleta os alimentos ingeridos nos 3 dias anteriores a cada prova, sendo solicitado que a dieta fosse habitual, entretanto sem cafeína neste período.

3.3 Protocolo Experimental

3.3.1 Caracterização do estudo

Este estudo experimental duplo-cego, controlado e randomizado através de sorteio, constou de três provas ciclísticas de “contra relógio” em um percurso de 45 km, constando de 8 voltas de 5,6 km com duração aproximadamente de 1:30 h. A pesquisa foi realizada sempre no mesmo horário (entre 9:00 e 11:00 h) e dia da semana com intervalo de sete dias ¹⁴. As provas foram realizadas no anel viário do Campus da UFRN, na cidade do Natal no Nordeste do Brasil, em condições climáticas que não excediam o calor máximo recomendado pelo ACMS ¹³⁷.

Os ciclistas podiam ingerir água *ad libitum* a cada 5 km e o volume de água consumido foi registrado ao final de cada prova. Os atletas foram orientados a manter suas condições de treinamento durante o experimento abstendo-se do exercício três dias antes das provas. Para simular uma prova ciclística típica e estimular o esforço máximo, os sujeitos foram informados que haveria premiação baseada no rendimento individual. Todos os atletas receberam motivação psicológica durante todas as provas, pois o fato do estudo ser duplo-cego remove qualquer viés relacionado ao encorajamento oferecido.

Nenhum dos atletas fazia uso de medicamentos no período do experimento.

3.3.2 Parâmetros Fisiológicos

O rendimento de cada ciclista foi verificado através do tempo utilizado para o cumprimento de cada volta (5,6 km) e do total do percurso (45 km), com o cronômetro Cássio - USA, com memória para 100 tempos. A prova de “contra-relógio” é uma modalidade de competição em que os corredores largam em intervalos que variam de 30 segundos a 3 minutos e o ciclista com o menor tempo é o vencedor. A largada de cada atleta nas provas ocorreu com intervalo de 1 minuto para evitar o efeito do vácuo.

A frequência cardíaca (FC) foi verificada através do freqüencímetro AGA modelo 1000 – Brasil, em quatro ocasiões: antes da ingestão das cápsulas, 1 hora após a ingestão da cafeína, imediatamente após a prova e 50 minutos após o final das provas⁹⁶.

A taxa de esforço percebido (RPE) foi avaliada ao final de cada prova através da escala de 6-20 pontos de Borg¹³⁸ (Anexo 3), instrumento amplamente validado^{1,3,13,23,49-52}. Após cada prova, os participantes foram questionados se poderiam determinar quais das doses de cafeína eles haviam ingerido.

A temperatura corporal foi registrada por termômetro digital de medição timpânica Pro-Check - USA, antes e imediatamente depois de cada prova.

O peso corporal foi aferido através da balança digital Soehnle – Alemanha, com capacidade para 200 kg, antes (após a ingestão das cápsulas) e imediatamente após cada prova. O cálculo da perda do peso corporal foi corrigido pela ingestão de água durante as provas: peso corrigido = peso inicial + volume ingerido¹⁴.

3.3.3 Parâmetros Bioquímicos

Uma hora antes de cada uma das provas foi obtida uma amostra de 5 ml de sangue da veia antecubital. Em seguida foram administradas, em ordem aleatória, cápsulas de placebo (amido), 5 ou 9 mg/kg de cafeína (Carlo Erba, Milão-Itália). As cápsulas foram ingeridas com 200 ml de água e em seguida, os atletas permaneceram sentados por uma hora antes do início da prova. Novas amostras de sangue foram obtidas no início, imediatamente ao final da prova e 50 minutos depois do final da prova.

As amostras de sangue (5 ml) foram tratadas em laboratório e o soro armazenado a -80°C até fossem analisadas.

A concentração sérica de glicose foi determinada pelo método da glicose-oxidase-peroxidase, utilizando o kit comercial da marca Labtest e lida em analisador semi-automático RA-50 da Bayer. Segundo o princípio teórico da reação, a glicose em contato com a solução tampão de pH 7,4 contendo glicose oxidase, peroxidase, 4-aminoantipirina e parahidroxibenzoato é oxidada à ácido glucônico e peróxido de hidrogênio pela glicose oxidase. O peróxido de hidrogênio formado reage com 4-aminoantipirina e fenol, sob a ação catalizadora da peroxidase, formando antipirilquinonimina de cor vermelha diretamente proporcional ao teor de glicose na amostra. ^{139,140}

As determinações séricas de Na^+ e K^+ foram realizadas pelo método fotometria de chama utilizando o kit comercial da marca CELM, e lidas através do fotômetro 7000 da Tecnow (São Paulo-Brasil). O fundamento do método baseia-se no princípio que os metais alcalinos quando elevados a uma temperatura suficientemente alta, absorvem energia da fonte de calor e passam ao estado de excitação em sua forma atômica.

Quando estes átomos esfriam, voltam ao estado normal e reemitem a sua energia absorvida por radiação com comprimentos de onda específicos, alguns dos quais na região visível da luz. Um metal alcalino, aspirado por uma chama de baixa temperatura, na forma nebulizada vai, depois de excitado pela chama, emitir uma onda de frequência discreta, a qual pode ser isolada por um filtro ótico. A emissão é proporcional ao número de átomos excitados, e portanto, a concentração do íon na amostra ¹⁴¹.

Amostras de 12 ml de urina foram coletadas antes da ingestão das cápsulas e imediatamente após as provas e congeladas a -80°C até que fossem analisadas. A determinação da concentração de cafeína na urina foi realizada através do método HPLC. A separação foi realizada através de uma coluna Bondesil C 18 5 µm (4.0-mm x 15 cm) (Varian, Walnut Creek, CA) utilizando reagentes metanol, etanol e ácido acético da Merck (Darmstadt-Alemanha) e filtrados em uma membrana de 0,45 µm. As 24 amostras foram analisadas no cromatógrafo Varian Modelo 2510 com detecção UV (Cotati, CA) ⁶².

3.3.4 Parâmetros Ambientais

A temperatura ambiente e a temperatura do bulbo úmido (WBGT) foram mensuradas através do psicrômetro R. Fuess (Berlin-Stegltz) no início e ao final das provas. O cálculo da umidade atmosférica foi realizado através da tabela psicrométrica da Organização Mundial de Meteorologia (WMO) utilizada pelo INPE (Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais) (Anexo 4).

3.4 Análise Estatística

A análise foi realizada usando-se o Statistica 5.5 (*StatSoft Inc*), atribuindo-se o nível de significância de 5% para todos os testes estatísticos. Inicialmente analisou-se o princípio da normalidade da amostra através do teste Kolmogorov-Smirnov (K-S). Para verificar diferenças quanto ao tempo total de rendimento e por volta, da concentração de cafeína na urina e de esforço percebido em função das doses de cafeína administradas (5 e 9 mg) e placebo utilizou-se a ANOVA de medidas repetidas one-way. As interações quanto ao peso e temperatura timpânica nas etapas inicial e final, das concentrações de sódio, potássio, glicose e da variação da frequência cardíaca nas etapas (A, I, T, P - (A) antes da ingestão das cápsulas; (I) 1 hora após a ingestão das cápsulas; (T) imediatamente após as provas; e (P) 50 minutos após o término das provas), foram investigadas através da ANOVA de medidas repetidas two-way. As possíveis correlações entre as variáveis estudadas e o tempo total de rendimento foram analisadas através do teste de correlação de Pearson.

4 RESULTADOS

Os resultados deste estudo serão apresentados de acordo com a ordem estabelecida nos objetivos. Iniciaremos com a descrição dos dados relativos às condições térmicas ambientais em que foram realizadas as provas. Em seguida abordaremos a análise dos tempos de rendimento no percurso total de 45 km, e da volta mais rápida de cada ciclista em um percurso de 5,6 km. Continuaremos então com a apresentação das análises da taxa de esforço percebido, dos níveis séricos de glicose, sódio e potássio, da temperatura timpânica, da frequência cardíaca, do peso corporal, do volume de água ingerido e da concentração urinária da cafeína.

No que diz respeito à variação da temperatura e umidade, observou-se que, entre o início e o final de cada prova, a temperatura ambiente variou entre 28,5 e 32° C e a umidade entre 71 e 78% com um índice de WBGT oscilando entre 24,5° e 27° C, valores que determinam um alto risco térmico ($> 23^{\circ} \text{C}$)³⁶.

Em relação ao desempenho com as doses de cafeína administradas, os tempos de rendimento dos ciclistas, correspondente ao cumprimento do percurso de 45 km, nas três provas realizadas, tiveram médias de $83,0 \pm 6,3$ min; $79,6 \pm 3,2$ min e $81,8 \pm 5,1$ min para placebo, 5 e 9 mg/kg de cafeína respectivamente. A comparação entre a administração das doses de placebo, 5 e 9 mg/kg de cafeína e o tempo de rendimento (Figura 1) não mostraram diferenças significativas ($F_{(2,21)} = 0,94$; $p < 0,4068$), entretanto, foram observados menores tempos com a administração de 5 e 9 mg/kg de cafeína do que com de placebo.

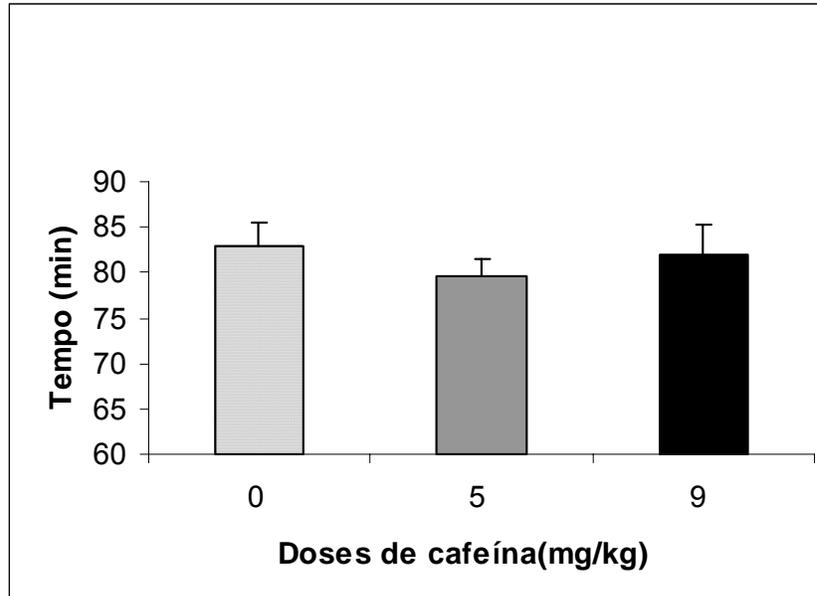


Figura 1. Comparação do tempo de rendimento dos ciclistas de acordo com a administração de placebo (0), 5 e 9 mg/kg de cafeína. Valores de média \pm EP (n=8). $p < 0,408$

Não foram observadas diferenças quando realizada a comparação entre o melhor tempo de rendimento a cada volta, correspondente a um percurso de 5,6 km, e a administração das doses de cafeína e placebo ($F_{(2,21)} = 1,06$; $p < 0,3640$). Nesta avaliação da volta mais rápida durante toda a prova, 4 dos ciclistas tiveram o melhor desempenho com a dose de 5 mg/kg de cafeína, com o tempo médio de $8,70 \pm 1,2$ minutos; 3 com 9 mg/kg de cafeína com média de $9,30 \pm 0,8$ minutos; e apenas 1 com placebo com tempo de $9,23 \pm 0,5$ minutos (Figura 2).

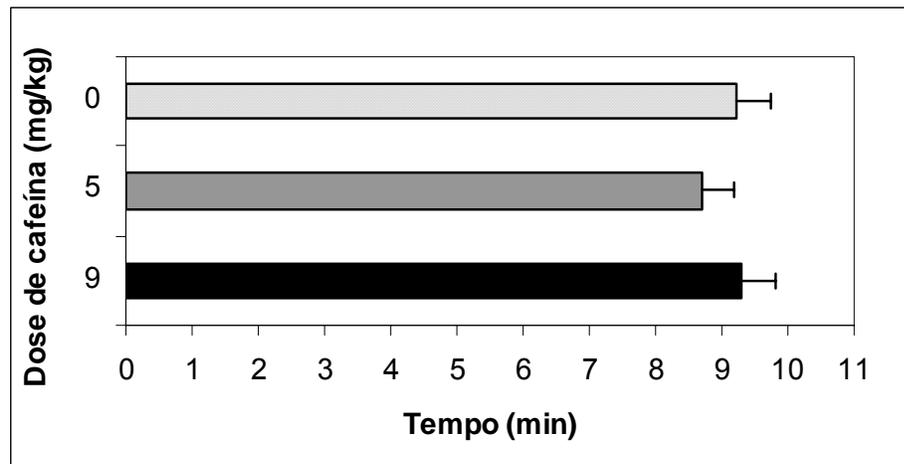


Figura 2. Comparação do melhor tempo rendimento por volta conforme a administração de placebo (0), 5 e 9 mg/kg de cafeína. Valores de média \pm EP (n=8). $p < 0,3640$

Os níveis de percepção de esforço (RPE) também não apresentaram diferenças significantes quando comparados entre as doses ingeridas ($F_{(2,21)} = 2,28$; $p < 0,1450$). Por outro lado, a sensação de fadiga foi menor nas doses de 5 mg/kg ($14,8 \pm 2,3$) e 9 mg/kg ($14,8 \pm 1,6$) que na dose placebo ($16,1 \pm 1,7$) (Figura 3).

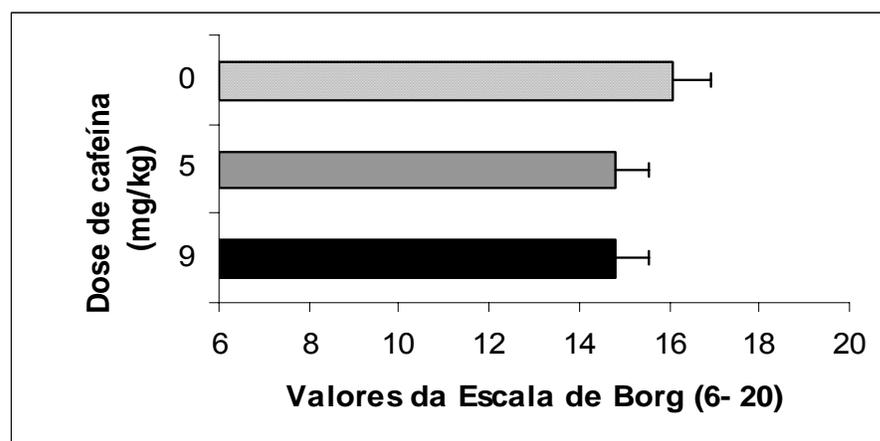


Figura 3. Comparação da Taxa de Esforço Percebido (RPE) conforme a administração de placebo (0), 5 e 9 mg/kg de cafeína. Valores de média \pm EP (n=8). $p < 0,1450$

Em relação aos parâmetros hematológicos, a ausência de interação significativa, entre as cápsulas administradas de cafeína nos quatro diferentes momentos analisados em cada prova, indicam que os perfis nas concentrações séricas de sódio ($F_{(6,56)}= 40$; $p < 0,8765$), potássio ($F_{(6,56)}= 0,63$; $p < 0,7069$) e glicose ($F_{(6,56)}= 0,34$; $p < 0,8431$) não apresentaram alterações estatisticamente significantes com as doses de 5 e 9 mg/kg de cafeína quando comparadas ao placebo.

As figuras 4, 5 e 6 mostram as respostas dos parâmetros hematológicos, respectivamente para sódio, potássio e glicose, para as doses de placebo, 5 e 9 mg/kg, antes da administração das cápsulas (A); 1 hora após a administração das cápsulas, período correspondente ao início das provas (I); imediatamente após as provas (T) e 50 minutos após o término das provas. Podemos observar discretas diferenças entre os valores de repouso (A e I) em relação aos valores pós-prova (I e T) nas concentrações séricas de sódio (Na^+), potássio (K^+) e glicose.

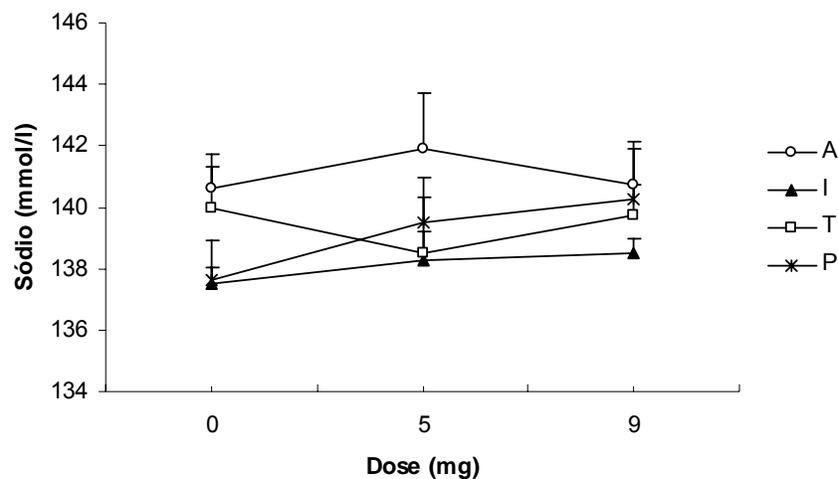


Figura 4. Concentrações séricas de sódio com placebo (0), 5 e 9 mg/kg de cafeína antes (A) no início (I) término (T) e 50 minutos pós-prova (P). Valores de média \pm EP (n=8). $p < 0,9137$

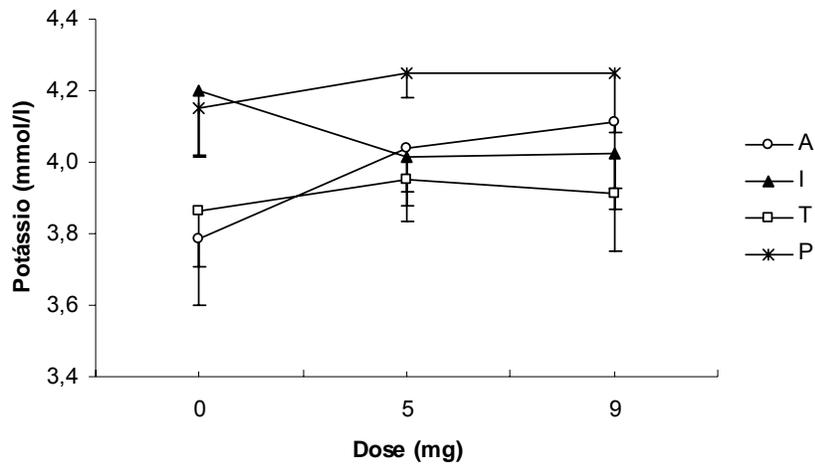


Figura 5. Concentrações séricas de potássio com placebo (0), 5 e 9 mg/kg de cafeína antes (A) no início (I) término (T) e 50 minutos pós-prova (P). Valores de média \pm EP (n=8). $p < 0,7069$

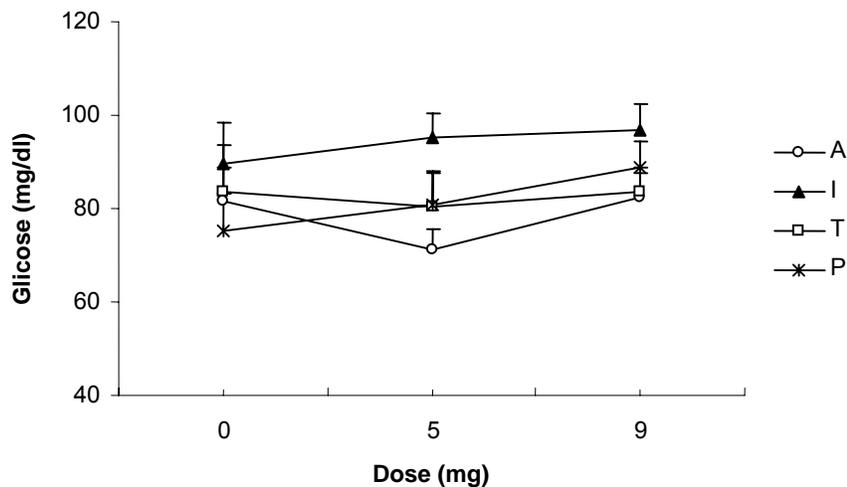


Figura 6. Concentrações séricas de glicose com placebo (0), 5 e 9 mg/kg de cafeína antes (A) no início (I) término (T) e 50 minutos pós-prova (P). Valores de média \pm EP (n=8). $p < 0,8431$

Na tabela 2 podemos verificar os valores dos níveis séricos de sódio, potássio e glicose, conforme a administração de placebo, 5 e 9 mg/kg de cafeína antes (A) no início (I) término (T) e 50 minutos pós-prova (P).

Tabela 2. Níveis séricos de sódio, potássio e glicose conforme a administração de placebo, 5 e 9 mg/kg de cafeína antes (A) no início (I) término (T) e 50 minutos pós-prova (P). Valores de média \pm DP.

Variável	Placebo				5 mg/kg				9 mg/kg			
	A	I	T	P	A	I	T	P	A	I	T	P
Na ⁺	140,6	137,5	140,0	137,6	137,6	141,8	138,2	139,5	140,7	138,5	139,7	140,2
(mmol/l)	$\pm 3,2$	$\pm 1,6$	$\pm 3,7$	$\pm 3,7$	$\pm 3,7$	$\pm 5,1$	$\pm 2,7$	$\pm 4,1$	$\pm 3,8$	$\pm 1,4$	$\pm 2,8$	$\pm 4,6$
K ⁺	3,78	4,20	3,86	4,15	4,03	4,01	3,95	4,25	4,11	4,02	3,91	4,25
(mmol/l)	$\pm 0,5$	$\pm 0,5$	$\pm 0,4$	$\pm 0,4$	$\pm 0,3$	$\pm 0,3$	$\pm 0,3$	$\pm 0,2$	$\pm 0,5$	$\pm 0,4$	$\pm 0,4$	$\pm 0,4$
Glicose	4,53	4,99	4,64	4,18	3,9	5,29	4,46	3,86	4,57	5,37	4,64	4,93
(mmol/l)	$\pm 1,1$	$\pm 1,36$	$\pm 1,6$	$\pm 1,3$	$\pm 0,7$	$\pm 0,8$	$\pm 1,2$	$\pm 1,6$	$\pm 0,8$	$\pm 0,9$	$\pm 0,8$	$\pm 0,9$

No que diz respeito à temperatura corporal, aferida antes e após as provas, a temperatura timpânica inicial variou de 34,9 a 36,7 °C e a final de 35,6 a 37,6 °C, porém não houve interação significativa quando foram comparadas as temperaturas inicial e final com as doses de cafeína de 5 e 9 mg/kg e placebo ($F_{(2,28)} = 62$; $p < 0,5469$) (Figura 7).

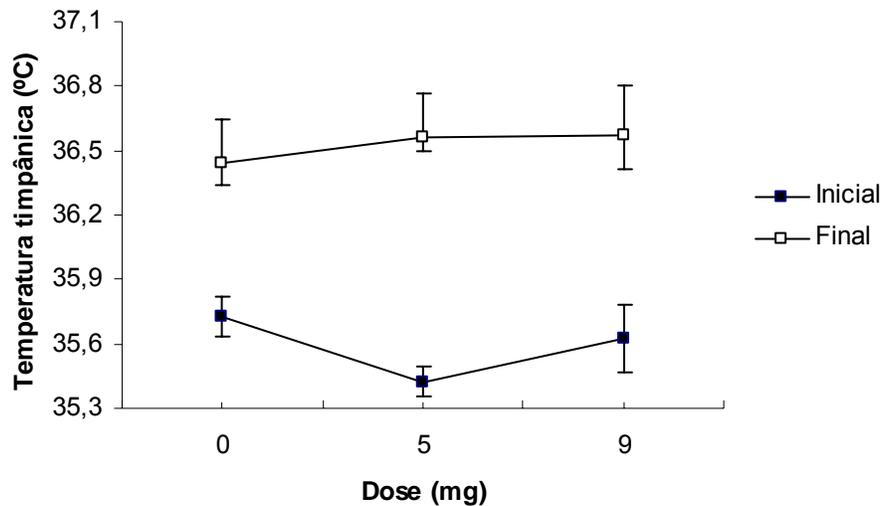


Figura 7. Temperatura timpânica conforme a administração de placebo (0), 5 e 9 mg/kg de cafeína ao início a ao final das provas. Valores de média \pm EP (n=8). $p < 0,5469$

A tabela 3 registra que não houve correlação entre a perda de peso corporal e temperatura timpânica com o tempo total de rendimento com a administração de placebo e as dose de 5 e 9 mg/kg de cafeína.

Tabela 3 - Coeficientes de Pearson e probabilidades calculadas para as correlações entre o peso corporal e a temperatura timpânica inicial e final com o tempo de rendimento dos ciclistas e as doses de cafeína e placebo ingeridas. Os resultados estão apresentados no formato valor de r.

TEMPO TOTAL DE RENDIMENTO		
Placebo	5 mg	9 mg

Peso	Inicial	-0,15 (0,721)	-0,62 (0,102)	-0,34 (0,413)
	Final	-0,12 (0,773)	-0,59 (0,126)	-0,33 (0,426)
Temperatura timpânica	Inicial	0,52 (0,183)	0,30 (0,470)	-0,30 (0,470)
	Final	-0,53 (0,173)	0,52 (0,185)	0,12 (0,785)

Não foi registrada relação entre os dados referentes à frequência cardíaca nos períodos (A,I,Te P) avaliados, demonstrando que o perfil foi similar para as doses de 5 e 9 mg/kg de cafeína e placebo. A maior elevação do número de batimentos cardíacos foi observada em todos os sujeitos estudados, como resposta ao esforço físico no período correspondente ao término das provas (T), não havendo correlação entre os valores de média dos grupos e as doses administradas de cafeína e placebo, como pode ser observado na figura 8.

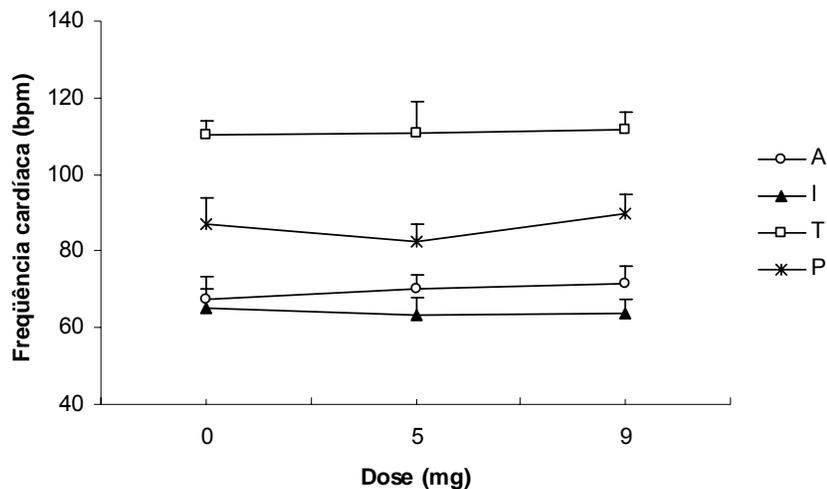


Figura 8. Valores de frequência cardíaca antes (A) no início (I) término (T) e 50 minutos pós-prova (P) de acordo com placebo, 5 e 9 mg/kg de cafeína. Valores de média \pm EP (n=8). $p < 0,9137$

A ingesta de água variou de 280 a 1550 ml com médias de 738 ± 317 (placebo); 771 ± 394 (5 mg/kg) e 772 ± 434 (9 mg/kg), os quais foram utilizados para o ajuste do peso corporal inicial e final. Apesar da variação não foi encontrada diferença entre os volumes de água ingeridos e as doses de placebo, 5 e 9 mg/kg de cafeína ($F_{(2,21)} = 0,02$; $p < 0,9805$).

Como pode ser observado na figura 9, os atletas mantiveram a mesma média de peso nas 3 semanas em que foram realizadas as pesquisas. Durante as provas, os ciclistas tiveram uma perda de peso que variou entre 0,7 e 1,6 kg. Os dados mostraram que houve variabilidade inter-individual em relação a perda de peso durante as provas, mas este padrão não mudou com a adição das doses de cafeína ou placebo. As médias do percentual de perda do peso corporal ajustadas pela ingesta de água variaram de 3,63% (placebo), 3,49% (5 mg/kg) e 3,41% (9 mg/kg), não havendo interação significativa entre elas ($F_{(2,28)} = 0,06$; $p < 0,9394$).

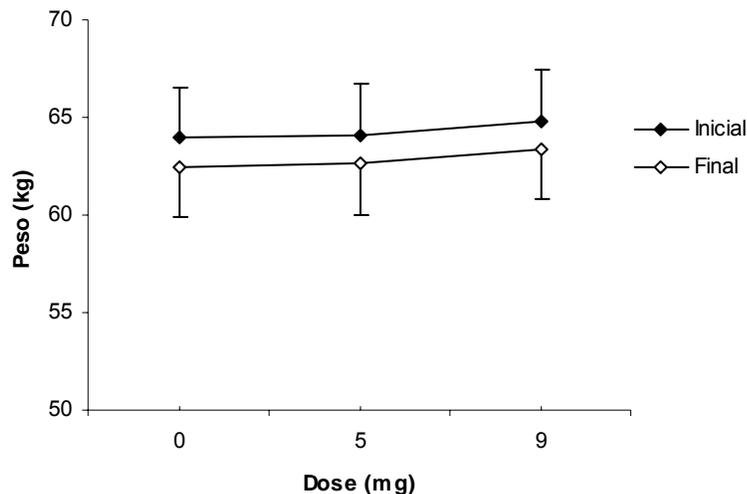


Figura 9. Dados do peso corporal, no início a no final das provas, conforme a administração de placebo, 5 e 9 mg/kg de cafeína. Valores de média \pm EP (n=8). $p < 0,9394$

Na análise realizada nas amostras de urina antes da administração de 0, 5 e 9 mg/Kg de cafeína não foi detectada a presença de cafeína em nenhuma das doses estudadas. Para dose administrada de 5 mg/kg, a concentração de cafeína foi em média $1,5 \pm 1,2 \mu\text{g/ml}$ e para a dose de 9 mg/kg a média foi de $5,1 \pm 2,9 \mu\text{g/ml}$.

A análise estatística entre as doses de cafeína ingeridas e a da concentração de cafeína na urina, mostrou uma significativa diferença entre as concentrações de cafeína detectadas na urina dos ciclistas que ingeriram 5 e 9 mg/kg ($F_{(2,21)}=14,40$; $p<0,0006$); entretanto os valores foram inferiores ao limite de *doping* de $12 \mu\text{g/ml}$ estabelecido pelo COI. A concentração máxima de cafeína detectada nas amostras de urina foi de $8,7 \mu\text{g/ml}$ para 9 mg/kg e $3,2 \mu\text{g/ml}$ para 5 mg/kg (Figura 10).

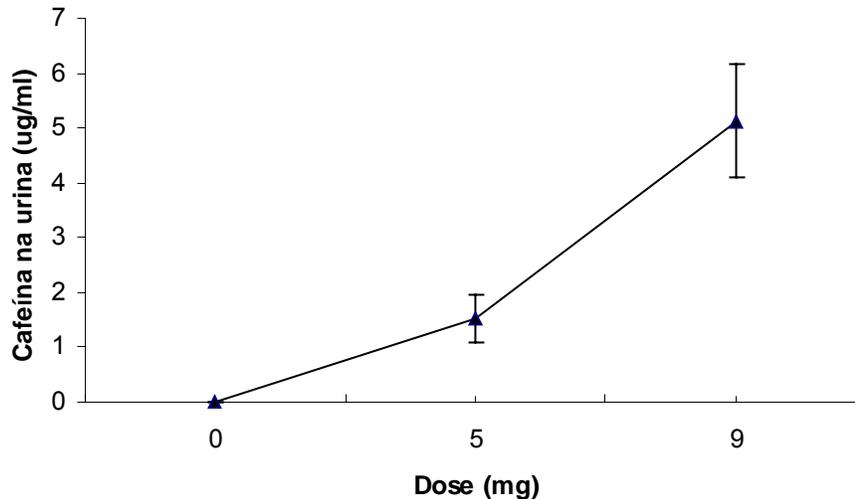


Figura 10. Concentração de cafeína na urina ($p< 0,0006$) com as diferentes doses de cafeína administradas. ($n=8$)

5 DISCUSSÃO

Com a finalidade de se obter maior clareza, neste item será inicialmente discutida a metodologia empregada neste estudo, desde a seleção do modelo do estudo e a utilização dos métodos de análise estatística. Em seguida, passaremos à discussão dos resultados de cada uma das variáveis pesquisadas, seguindo a mesma seqüência estabelecida nos resultados.

Para alcançar os objetivos propostos neste trabalho optamos por um modelo experimental do tipo duplo cego e randomizado, utilizando um delineamento intra-sujeitos, onde os sujeitos são utilizados como seus próprios controles ¹⁴². Assim, cada ciclista recebeu ambos os tratamentos: experimental (com as doses de 5 e 9 mg/kg de cafeína) e controle (com placebo). Este tipo de estudo é considerado padrão de excelência ou “padrão ouro” pois produz evidências mais diretas para esclarecer a relação causa-efeito entre dois eventos ¹⁴³. A credibilidade científica que esta modalidade de pesquisa confere aos resultados é semelhante à da experimentação com animais em laboratório. A randomização evita um importante viés que é o de comparar resultados de grupos de diferentes características, tornando a interpretação dos resultados simples pois estão relativamente livres de fatores de confundimento ¹⁴⁴.

Para análise estatística optamos pela análise de medidas repetidas uma vez que grande parte das pesquisas no estudo da atividade física envolve a medida da mesma variável dependente mais de uma vez. A análise de variância simples ou *one-way* é um teste paramétrico que permite a avaliação da hipótese nula entre as médias de dois ou mais grupos com a restrição de que os grupos são níveis da mesma variável independente, permitindo que as médias dos grupos sejam comparadas

simultaneamente, mantendo o alfa no nível designado de 0,05. A ANOVA fatorial ou *two-way* é utilizada para análise de medidas repetidas em estatísticas não paramétricas e nos permite manipular mais de uma variável independente e avaliar estatisticamente seus efeitos sobre uma variável dependente ¹⁴⁵.

Apesar de ampla evidência na literatura de que a cafeína, administrada antes do exercício, aumenta a performance do atleta durante o exercício ^{8,10,28,49,73,103,106,146}, nossos resultados não corroboram estes achados prévios, uma vez que este estudo mostrou que os efeitos ergogênicos da cafeína podem ser pouco expressivos quando o exercício é realizado em condições reais de competição sob a influência de alto risco térmico. Ao mesmo tempo, os resultados encontrados neste estudo, são respaldados por pesquisas que reportam pouco ou nenhum efeito da cafeína na velocidade ou no rendimento em exercícios de resistência de longa duração ^{3,13,14,17,61,147,148}.

A performance de atletas tem sido examinada, na maior parte dos estudos, dentro de laboratórios. Entretanto, a performance física é medida como tempo para realizar certa distância predeterminada, o que não ocorre nos estudos realizados em laboratório, com esteiras ou bicicletas ergométrica. Um outro ponto a ser ponderado é que ocasionalmente, pesquisas feitas em laboratório tentam simular as condições de uma competição, entretanto essas simulações ignoram as variações das condições ambientais, estratégias de corrida e fatores adicionais associados a uma competição real. Conseqüentemente, não é válido extrapolar os resultados de estudos em laboratório para provas de campo ²⁷.

Em relação ao desempenho dos ciclistas, nossos resultados sugerem que as doses de cafeína estudadas, especialmente a de 5mg/kg, tiveram influência, embora

não significativas, sobre o tempo total de rendimento, a volta mais rápida e a percepção subjetiva do esforço, apesar das condições de alto risco térmico.

Em relação ao tempo de rendimento no percurso de 45 km, os resultados mostraram que a cafeína não apresentou potencial ergogênico significativo em provas ciclísticas de longa duração, entretanto, os melhores tempos foram obtidos com a ingestão de 5 mg/kg de cafeína, seguido pela dose de 9 mg/kg e os piores desempenho foram com a ingestão de placebo.

Cohen et al.,¹⁴ investigaram a ingestão de placebo, 5 e 9 mg/kg de cafeína em maratonistas, em condições de alto risco térmico (WBGT entre 24 e 28° C) e não observaram diferenças significativas no tempo de rendimento em três maratonas de 21 km em condição de alto estresse ao calor.

O exercício sob condições de alto calor e umidade tem mostrado levar a um aumento da dependência sobre o metabolismo anaeróbico e de carboidratos. Estes tipos de alteração no metabolismo têm sido apontados como fator de perda muito rápida dos estoques de carboidrato, que podem também diminuir a resistência no desempenho do exercício. Os autores atribuem a falta do efeito ergogênico da cafeína neste estudo ao aumento contínuo das demandas metabólicas resultantes do estresse térmico, que foram influentes o suficiente para limitar o efeito benéfico da cafeína¹⁴.

Estudos realizados em laboratório sob condições ambientais controladas, com a ingestão de cafeína entre 3 e 13 mg/kg já foram realizados ficando demonstrado que a administração da cafeína pode contribuir para um melhor desempenho em exercícios prolongados^{7,10,48}. Estas investigações têm revelado a ação ergogênica da cafeína em relação ao grupo placebo. Por outro lado, não foram encontrados resultados significativos entre as doses mais altas administradas. Estes resultados mostram que

não foi estabelecida uma relação de dose-resposta à cafeína na melhoria do desempenho^{2,7,10,48,49}.

No presente estudo, mesmo sendo as doses de cafeína administradas em modelo duplo cego e randomizado, 7 dos 8 ciclistas, foram capazes de identificar corretamente quando haviam ingerido a dose de 9 mg/kg uma vez que eram perceptíveis as alterações fisiológicas, de comportamento e de humor. Dois dos participantes do estudo apresentaram taquicardia, tremores, náuseas, sudorese, confusão mental e um deles apresentou síncope ao final da prova com a ingestão de 9 mg/kg, sendo o pior rendimento destes atletas.

Graham²⁰ relatou que, observações não publicadas de um estudo de Van Soeren et al.,¹² que pesquisava as respostas metabólicas da cafeína durante o exercício em usuários e não usuários, mostrou um efeito negativo da cafeína na performance, com a dose de 9 mg/kg. Os participantes pareciam overdosados: eles ficaram mentalmente confusos, logorréicos, com alteração do equilíbrio, com dificuldade de concentração e raciocínio, sendo incapazes de elaborar funções simples como dizer as horas corretamente, e sempre paravam o exercício precocemente por causa dessas sensações. Estes sintomas não são diferentes dos sintomas de intoxicação por cafeína sugerindo que para alguns atletas os efeitos adversos da cafeína podem exceder seus efeitos ergogênicos.

Embora com menor interferência no tempo de rendimento total, a análise do tempo da volta mais rápida entre as doses de cafeína e placebo não mostrou diferença ($p < 0,3640$), e revelou que dos 8 ciclistas, 4 obtiveram o melhor desempenho no percurso de 5,6 km com a dose de 5 mg/kg de cafeína, 3 deles com 9 mg/kg de cafeína

e apenas 1 com a ingestão de placebo. Observamos também que os melhores tempos foram conseguidos entre a primeira e a quinta volta do percurso (entre 5,6 e 28 km).

Os níveis de percepção de esforço (RPE) não apresentaram diferenças estatisticamente significantes quando comparados entre as doses ingeridas, porém a sensação de fadiga foi menor nas doses de 5 mg/kg ($14,8 \pm 2,3$) e 9 mg/kg ($14,8 \pm 1,6$) – quando os ciclistas consideraram o exercício cansativo - que na dose placebo ($16,1 \pm 1,7$) – quando o exercício foi considerado muito cansativo. Esses resultados são respaldados por outros estudos que reportam a diminuição (significativa ou não) da RPE com a ingestão de cafeína^{23,49-51}.

Denadai e Denadai³ avaliaram os efeitos de placebo e 5 mg/kg de cafeína sobre a RPE, utilizando a escala de Borg, em indivíduos não treinados, em duas diferentes intensidades (10% acima e 10% abaixo do limiar anaeróbico) de exercício em bicicleta ergométrica. Os autores não encontraram diferenças significantes entre os tratamentos com cafeína e placebo em nenhuma das intensidades, entretanto, observaram que a RPE foi maior com placebo que com a cafeína durante o exercício abaixo do limiar anaeróbico.

Um outro estudo de laboratório que avaliou os efeitos de 5 mg/kg de cafeína comparado ao placebo em corredores, não evidenciou efeito ergogênico no tempo de exercício, mas foi observada diminuição significativa da percepção subjetiva do esforço após a administração da cafeína⁵².

Cox et al.,⁴⁹ observaram a RPE com diferentes doses de cafeína e carboidratos em atletas durante 2 horas de exercício em bicicleta ergométrica a 70% da VO_{2max} e concluíram que a taxa subjetiva de esforço ao final de 120 minutos foi menor nos protocolos com ingestão de cafeína comparados com placebo.

Também Bell e McLellan²³ analisaram a RPE 1, 3 e 6 horas após a ingestão de cafeína (5 mg/kg) ou placebo em usuários e não usuários. Os autores encontraram redução na taxa de esforço após a ingestão da cafeína, tanto em usuários como em não usuários, quando comparada ao placebo. Entretanto, a menor RPE foi primeiramente observada em não usuários.

Um estudo de O' Connor et al.,⁵¹ examinou o efeito de doses de 5 e 10 mg/kg de cafeína na percepção da dor muscular em exercício de moderada intensidade em jovens estudantes saudáveis, constatando que a cafeína tem efeito dose-dependente na redução da dor muscular durante o exercício em bicicleta. Os autores justificam a grande e a moderada hipotalgesia observadas respectivamente com as doses de 5 e 10 mg/kg, sugerindo que a cafeína possa antagonizar periférica e/ou centralmente os receptores A1 ou A2a de adenosina em neurônios envolvidos na nocicepção. Estes podem ter efeitos antinociceptivos que reduzem a dor e incrementam a força muscular.

É plausível que a hipotalgesia muscular durante um exercício de grande intensidade, como é o caso neste estudo, possa resultar na diminuição da fadiga de atletas de elite durante uma competição que envolve resistência. Entretanto, a diminuição da sensação de fadiga nos ciclistas deste estudo não foi dose-dependente.

Os efeitos da cafeína sobre o SNC são variados e de grande extensão, provavelmente incluindo alteração da atividade simpática, recrutamento motor e percepção da dor e da fadiga²⁰.

A cafeína pode diminuir a sensação de fadiga durante o exercício e promover o desejo de prolongar a atividade física⁴⁷. O aumento das concentrações de cortisol e β -endorfinas em resposta ao exercício, potencialmente altera a percepção de dor e promove euforia^{50,51}. Assim, a cafeína pode encorajar uma atividade física intensa

apesar da exaustão física e do desconforto. Embora cafeína produza alterações psicológicas durante o exercício, mais investigações são necessárias para identificar como estas alterações estão relacionadas com suas propriedades ergogênicas ¹⁹.

As concentrações séricas de glicose, sódio e potássio deste estudo não mostraram diferenças, entre as doses administradas de cafeína nos quatro diferentes momentos analisados (antes da ingestão da cafeína (A); 1 hora após a ingestão, período correspondente ao início das provas (I); imediatamente após as provas (T) e 50 minutos após o término das provas). As variações nestas concentrações foram discretas e se mantiveram dentro dos parâmetros de normalidade relacionados ao estado de repouso e exercício.

Em nosso estudo, não ficou demonstrada diferença entre a administração do placebo ou das doses de cafeína nos períodos analisados (A,I,T,P), na concentração sérica de glicose ($p < 0,9137$), porém houve uma discreta redução, sem significância estatística, dos níveis glicêmicos entre o início e o final das provas com as doses de 5 e 9 mg/kg em relação ao placebo.

Roy et al., ¹⁴⁹ pesquisaram a possível influência da administração de 6mg/kg de cafeína ou de placebo sobre os níveis glicêmicos durante o exercício e em repouso. Doze atletas treinados se exercitaram por 60 minutos em bicicleta ergométrica a 65% da VO_2 máx. Os resultados mostraram que as concentrações sanguíneas de glicose foram similares nas duas condições, em repouso e também durante o exercício, independente da administração da cafeína.

Resultados semelhantes foram observados por Raguso et al., ¹¹³ que demonstraram que a glicose não foi influenciada pela teofilina em repouso ou durante uma hora de exercício a 70% da VO_2 max.

Há poucos estudos que relatam que a glicose sanguínea é aumentada pela cafeína^{7,102,150} mas geralmente ela não está alterada²⁰. A glicose sanguínea e o glicogênio muscular armazenado são os principais fornecedores de energia nos primeiros minutos de exercício, nos quais o fornecimento de oxigênio não satisfaz as demandas do metabolismo aeróbico em um exercício de alta intensidade. No exercício submáximo prolongado a captação da glicose sanguínea pelo músculo aumenta à medida que o exercício progride e finalmente, quando a produção da glicose não consegue acompanhar as demandas dos músculos, a concentração de glicose começa a cair lentamente, podendo chegar a níveis hipoglicêmicos após 90 minutos de exercício contínuo¹⁵¹.

Também não foram observadas diferenças nos parâmetros sanguíneos da concentração de sódio, e potássio em nenhum dos quatro momentos avaliados (A,I,T,P), com as doses de cafeína ou placebo. Todavia os ciclistas apresentaram uma discreta redução do potássio entre o início e o final das provas tanto com as doses de cafeína como com placebo.

Uma consequência importante do exercício prolongado, especialmente em climas quentes, é a perda de água e sais minerais, principalmente sódio e, em menores proporções, de cloreto de potássio, através do suor. As perdas excessivas de água e eletrólitos afetam a tolerância ao calor e o desempenho no exercício podendo acarretar disfunções graves. Não é raro que um atleta durante uma competição perca entre 1 e 5 kg de líquido como resultado da transpiração¹¹⁴.

A oferta de ingestão de água *ad libitum* durante uma competição, não determina um bom estado de hidratação. Para o atleta não convém ingerir grandes quantidades de água de uma só vez durante o exercício, pois nestas condições ele pode sentir certo

desconforto, além disso, a redução da velocidade para beber água pode comprometer o resultado de uma prova, e isso justifica porque alguns ciclistas tiveram um consumo tão pequeno de água. Um outro estudo de campo em condições de calor e umidade, com oferta de água *ad libitum*, mostrou que muitos dos atletas ficaram desidratados por estes motivos ¹⁴

O íon potássio é perdido pelo músculo em cada despolarização e os níveis séricos de potássio aumentam subseqüentemente, isso poderia ser resultante da diminuição do potencial transmembrana de repouso ¹¹⁵⁻¹¹⁷. Tem sido observado que a ingestão de cafeína resulta em um menor aumento do potássio séricos durante o exercício ^{87,118}. Isso pode ser causado pelo menor efluxo de potássio com a atividade muscular ou por uma *clearance* sanguínea mais rápida ²⁰.

Os dados relativos ao peso corporal em nosso estudo não apresentaram diferença estatisticamente significante quando comparados às doses estudadas, entretanto foram apresentadas grandes variações entre os valores de peso inicial e final (ajustado ao volume de água ingerido durante a prova) nas três ocasiões do teste. As médias de perda do peso corporal foram de 3,63% (placebo), 3,49% (5 mg/kg) e 3,41% (9 mg/kg). Outros estudos justificam esse dados afirmando que as condições ambientais de alto calor e umidade podem aumentar a taxa de suor de um a três litros/hora, e reduzir o rendimento em esportes de ultra-endurance ^{152,153}. A hipohidratação tem um impacto progressivamente negativo no desempenho do exercício, mesmo em níveis tão baixos como 1%³⁶, 2%¹⁵⁴ ou 3%¹⁵⁵ de perda do peso corporal. Parece que o estresse ao calor ambiental não só tem um papel importante, mas também tem efeito potencializador na redução da potência aeróbica máxima causada pela hipohidratação. Os esforços aeróbicos prolongados são mais propensos a

serem influenciados negativamente pela hipohidratação e o tempo para a fadiga é mais curto quando o exercício é realizado no calor¹⁵⁴.

Resultados muito semelhantes aos deste estudo foram encontrados por Cohen et al.,¹⁴ em relação à perda de peso corporal, durante uma maratona de 21 km em condição de alto risco térmico. Os autores observaram médias de perda do peso corporal de 4,2%; 3,9% e 3,9% para a administração de placebo, 5 e 9 mg/kg de cafeína respectivamente, atribuindo essa perda de massa corporal à desidratação, que teria magnitude suficiente para limitar o efeito ergogênico da cafeína.

Falk et al.,¹⁴⁷ investigaram o efeito da cafeína na termorregulação e no balanço hídrico durante o exercício prolongado em ambiente termoneutro (25 °C e 50% de umidade relativa) e não encontraram diferenças significativas na temperatura retal, na perda de peso corporal nem na taxa de suor. Porém, os valores referentes a tais variáveis foram maiores com a ingestão de cafeína que com placebo.

Em relação a temperatura timpânica, os resultados obtidos no presente estudo, que não revelaram diferença entre a temperatura corporal ao início e ao final das provas, também são condizentes com outras investigações que demonstram que a cafeína, mesmo quando utilizada em ambientes de altas temperaturas, não promove o aumento da temperatura central^{14,35}. Uma das justificativas para este fato seria a aclimatação crônica dos sujeitos avaliados, que poderia restringir os efeitos do stress térmico, promovendo a queda da temperatura central.

Os efeitos da cafeína (6 mg/kg) e da alta temperatura ambiental (38°C) nas respostas hemodinâmicas e na temperatura corporal foram avaliadas por Stebbins et al.,³⁵ durante 35 minutos de exercício submáximo em bicicleta ergométrica. Os pesquisadores não observaram diferenças na temperatura retal. Falk et al.,¹⁴⁷ também

não encontraram diferenças significativas nos dados de peso e temperatura quando investigaram o efeito 5 e 7,5 mg/kg da cafeína no equilíbrio hídrico e termorregulatório durante o exercício. Similarmente, outros estudos que quantificaram a perda do peso corporal, a taxa de suor, e temperatura corporal, não encontraram nenhum impacto com a ingestão da cafeína ^{9,108,118}.

Os efeitos do stress térmico nas respostas fisiológicas foram estudadas por Tattersson et al., ¹³⁵ na performance de 11 ciclistas de elite durante 30 minutos, tanto com alta temperatura (32°C), como em ambiente termoneutro (23°C) com uma umidade relativa de 60% em cada circunstância. O rendimento dos ciclistas que se exercitaram em alta temperatura foi significativamente menor (6,5%) quando comparados com aqueles que se exercitaram em ambiente termoneutro. Entretanto, a temperatura corporal foi similar para as duas diferentes provas. O estudo concluiu que o stress térmico está associado a uma redução da performance durante o exercício em homens altamente treinados. Contudo a temperatura ambiente parece não influenciar na temperatura corporal.

Dentre os fatores que modificam a tolerância ao calor, a aclimação é o mais importante. Os ajustes fisiológicos durante a aclimação ao calor são: a melhora do fluxo sanguíneo cutâneo, a distribuição efetiva do débito cardíaco, queda no limiar para o início da sudorese, melhor distribuição do suor sobre a superfície da pele, maior produção de suor, menor concentração de sal no suor, queda na temperatura cutânea e central e na frequência cardíaca, menor dependência ao metabolismo dos carboidratos durante o exercício ¹³².

Em um indivíduo aclimatizado, a perda de água por sudorese pode alcançar o máximo de aproximadamente 3 litros por hora durante o exercício intenso no calor.

Maratonistas de elite experimentam com frequência perdas líquidas acima de 5 litros durante uma competição, tal perda representa de 6 a 10% de seu peso corporal. Quando a perda de água alcança 4 a 5 % do peso corporal observa-se um nítido distúrbio na capacidade de realizar trabalho físico e nas funções fisiológicas. É evidente que a desidratação reduz a capacidade do sistema termorregulador em atender ao stress metabólico e térmico no exercício. O aumento da temperatura corporal interna por si só causa fadiga em indivíduos treinados durante exercício prolongado em ambiente quente, além disso, o tempo para a exaustão nestes meios é inversamente proporcional à temperatura inicial e diretamente relacionado com a medida de calor ¹⁵⁶.

Existe uma evidência preliminar que indica que os habitantes das regiões tropicais têm uma maior tolerância à ambientes com estresse térmico, possivelmente devido aos seus níveis de aclimatação crônica ao calor ¹⁵⁷. Contudo, até que mais dados sejam publicados em relação à tolerância ao stress ao calor de pessoas cronicamente aclimatizadas, as recomendações do ACMS devem ser seguidas ³⁷.

Os parâmetros da frequência cardíaca para as várias doses de cafeína antes (A) no início (I) término (T) e 50 minutos pós-prova (P) também não mostraram interação com a administração de placebo, 5 e 9 mg/kg de cafeína em nenhum dos períodos avaliados. Raramente as consequências cardiovasculares da ingestão de cafeína têm sido consideradas, talvez porque estudos recentes tenham mostrado alterações muito pequenas na frequência cardíaca e na pressão arterial. Existem muitos fatores associados à cafeína que poderiam ser importantes na regulação cardiovascular, incluindo o antagonismo dos receptores de adenosina e o aumento da atividade simpática ²⁰.

De acordo com Stebbins et al.,³⁵ a utilização da cafeína em ambientes com altas temperaturas parece aumentar a produção de metabólitos musculares que causam resposta cardiovascular reflexa, porém os raros estudos que investigam os efeitos da cafeína na dinâmica cardiovascular durante o exercício suprimiram poucas evidências de que a cafeína tem efeito sobre a função cardiovascular⁴⁷. Um estudo de Daniels et al.,⁹⁶ que avaliou o efeito de 6 mg/kg de cafeína sobre a frequência cardíaca e pressão arterial, também não revelou diferenças na frequência cardíaca entre a cafeína e o placebo em condições de exercício e repouso.

A análise entre as doses de cafeína ingeridas e a da concentração de cafeína na urina mostrou uma significativa diferença entre as concentrações de cafeína detectadas nos ciclistas que ingeriram 5 e 9 mg/kg. A concentração máxima de cafeína detectada nas amostras de urina foi de 8,7 µg/ml para 9 mg/kg e 3,2 µg/ml para 5 mg/kg, entretanto os valores foram inferiores ao limite de doping estabelecido pelo COI. A ausência de cafeína em todas as amostras de urina 60 minutos antes das provas, confirma que os atletas se abstiveram de cafeína no período que antecedeu as provas, tendo ingerido a cafeína apenas no dia de cada prova de acordo com o protocolo do estudo.

Muitos estudos têm demonstrado que a concentração urinária de cafeína é extremamente variável^{30,54,64,106} não sendo um reflexo acurado da dose ingerida de cafeína^{2,20}.

A concentração de cafeína na urina encontrada em nosso estudo é consistente com valores reportados em outros estudos, que utilizaram doses de cafeína similares, encontrando níveis de concentração urinária bem inferior ao limite de 12 µg/ml estabelecido pelo COI^{2,9,12,28,106}.

Kovacs et al.,⁹ utilizaram doses de cafeína de 2,1, 3,2 e 4,5 mg/kg e verificaram efeito ergogênico na performance, sem diferenças significativas entre as dosagens, entretanto a maior dose administrada neste estudo (4,5 mg/kg) resultou numa concentração urinária de cafeína 2,5 µg/ml inferior ao limite estabelecido pelo COI. O mesmo estudo revelou ainda que a cafeína não causou efeito diurético durante o exercício. De forma similar uma dose única de 5 mg/kg resultou em concentrações urinárias de 4,8 µg/ml¹⁰ e 5,8µg/ml¹².

Conway et al.,² em um estudo duplo-cego e randomizado sobre o efeito de doses divididas de cafeína sobre a performance e sua excreção urinária, avaliaram os efeitos da ingestão de (PP) placebo 60 minutos antes do exercício e com 45 min de exercício; (CP) uma dose única de 6 mg/kg de cafeína 60 minutos antes do exercício outra de com placebo 45 minutos de exercício; e (CC) de doses de 3 mg/kg 60 minutos antes e de 3mg/kg com 45 minutos de exercício. Os autores não encontraram diferença no tempo de performance da prova, porém encontraram uma tendência ao efeito ergogênico da cafeína (CP 24,2 min e CC 23,4) comparados ao placebo (PP 28.3 min). A concentração de cafeína urinária foi significativamente baixa em CC (3,8 µg/ml) comparada com CP (6,8 µg/ml) e o estudo concluiu que as doses divididas de cafeína podem não promover efeito ergogênico como a dose única, mas reduz a concentração urinária pós-exercício.

Assim, os níveis de cafeína presentes na urina nem sempre são uma indicação precisa do total de cafeína ingerida², além disso, a excreção da cafeína é altamente variável e pode ser influenciada pela duração do evento, metabolismo individual e condições ambientais¹⁵⁸. Outros métodos como a análise da taxa dos metabólitos cafeína tem sido sugeridos¹⁵⁹.

A cafeína é ergogênica em muitos, mas não em todos os tipos de exercício, nem em todas as condições ambientais. Para todas as modalidades esportivas e mesmo sob condições de estresse térmico, a cafeína tem o mesmo limite crítico de 12 µg/ml na urina. Muitos atletas se beneficiam com a utilização de baixas e moderadas doses de cafeína, e apresentam concentrações urinárias abaixo do limite de *doping*, uma vez que a sua excreção urinária é muito variável para predizer precisamente a dose ingerida.

Pesquisas adicionais sobre a ação dessa metilxantina em eventos esportivos, além do aprimoramento das técnicas de monitoramento, se tornam necessárias para esclarecer alguns dilemas acerca da utilização da cafeína como agente ergogênico entre atletas.

6 CONCLUSÕES

Os resultados do presente estudo sugerem que:

1. A ingestão de 5 ou 9 mg/kg de cafeína não altera significativamente o tempo de rendimento e a percepção subjetiva do esforço de ciclistas, em provas de longa duração, quando realizados em condições de calor e umidade.

2. Os níveis séricos de glicose, sódio e potássio não se alteram com a administração de placebo, 5 e 9 mg/kg de cafeína no exercício prolongado sob estresse térmico.

3. A temperatura timpânica, o peso corporal e a frequência cardíaca não apresentam diferenças com a ingestão de cafeína ou placebo durante provas ciclísticas em condições de alto risco térmico.

4. Há uma significativa diferença da excreção urinária entre as doses de 5 e 9 mg/kg de cafeína, entretanto estas apresentam-se bem inferiores aos limites de *doping* estabelecidos pelo COI, após provas ciclísticas de longa duração com ingestão de água *ad libitum*.

7 ANEXOS

ANEXO 1 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TÍTULO: Ação da Cafeína Sobre o Rendimento de Ciclistas em Condições de Calor e Umidade

INVESTIGADORES: Gardênia Maria Holanda Ferreira
Ricardo Oliveira Guerra
Gerlane Coelho Bernardo Guerra

NOME DO ATLETA: _____

Este termo de consentimento livre e esclarecido poderá conter palavras que você não entende. Peça a uma pessoa da equipe de estudo para explicar a você qualquer palavra ou informação que você não tenha entendido claramente.

OBJETIVO DO ESTUDO

Você está sendo convidado a participar de um estudo clínico. O objetivo deste estudo é determinar os efeitos da ingestão da cafeína sobre o rendimento de ciclistas em condições de competição. A cafeína é uma substância que foi identificada pela primeira vez no café, que é a bebida mais consumida em todo o mundo, entretanto a cafeína está presente na lista de substâncias dopantes do Comitê Olímpico Internacional por seu suposto efeito estimulante. As pesquisas realizadas com a cafeína são geralmente feitas dentro de laboratórios, existindo uma necessidade de estudos em condições de prova, principalmente em esportes como no ciclismo.

DESENHO DO ESTUDO

Neste estudo serão selecionados 8 atletas entre equipes profissionais de ciclismo. Durante o estudo todos os participantes receberão doses de 0; 5 e 9 mg/Kg de cafeína em cápsulas, preparadas previamente por um farmacêutico de acordo com seu peso. Todas as cápsulas terão a mesma aparência (nem o investigador nem você saberão a dose que você estará recebendo). A dose 0 ou placebo não tem nenhum efeito e as doses de 5 e 9 mg/kg correspondem respectivamente ao consumo de 8 e 14 xícaras de café aproximadamente. Sua participação no estudo deverá durar cerca de 4 semanas.

PROCEDIMENTOS

Se você concordar em participar do estudo, será submetido a uma pré-avaliação através de um teste ergométrico (prova de esforço) para determinar seu nível de resistência. Se os resultados mostrarem que você preenche os critérios de participação, você será incluído no estudo.

Você deverá manter suas condições de treinamento durante todo o estudo e deverá interromper o treinamento 24 horas antes das provas.

Você deverá anotar todos os alimentos que você consumir nos 3 dias anteriores a cada prova, evitando a ingestão de café.

Durante 3 semanas seguidas serão realizadas 3 provas (1 a cada semana). As provas constarão de um percurso de 45 Km em bicicleta, no anel viário do Campus da UFRN no horário entre 9h e 11h da manhã entre os meses de maio e junho de 2003. Durante as provas você poderá beber água a cada 5 Km.

Antes de cada prova você vai ingerir uma das doses de cafeína (0, 5 ou 9 mg/Kg), aleatoriamente. No início e no fim de cada prova serão verificados seu peso e temperatura, a frequência cardíaca e coletadas amostras de 12 ml de urina. Amostras de 5 ml de sangue serão coletadas antes, no início, ao final e 50 minutos após o final de cada prova .

CUSTOS

Todos os serviços profissionais, incluindo o teste ergométrico e os exames de laboratório, exigidos como parte deste estudo, serão gratuitos.

CONFIDENCIALIDADE

Serão realizados todos os esforços para manter sua confidencialidade durante este estudo. Somente suas iniciais identificarão as informações coletadas sobre você. Os registros que identificam você e este termo de consentimento poderão ser inspecionados pela Pró Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação da UFRN além do Comitê de Ética em Pesquisa da UFRN e/ou sua representação nacional em Brasília. Os resultados deste estudo poderão ser apresentados em congressos e/ou publicados, entretanto sua identidade não será revelada na divulgação deste trabalho.

PARTICIPAÇÃO/RETIRADA VOLUNTÁRIA DO ESTUDO

Sua participação neste estudo é voluntária. Você é livre para aceitar participar deste estudo ou poderá retirar-se do estudo a qualquer momento.

QUEM CONTACTAR EM CASO DE DÚVIDA

Se você tiver alguma dúvida sobre este estudo ou se tiver algum problema relacionado à pesquisa, deverá entrar em contato com a investigadora do estudo, Profa. Gardênia Maria Holanda Ferreira pelo telefone 215-4270.

Não assine nem date este formulário a menos que você tenha tido a oportunidade de esclarecer suas dúvidas e tenha recebido respostas satisfatórias a todas as suas perguntas.

CONSENTIMENTO INFORMADO

Li e entendi as informações acima. Perguntei e discuti os detalhes do estudo com uma pessoa da equipe de pesquisa. Concordo em participar deste estudo baseado nas informações fornecidas. Entendo que receberei uma cópia assinada e datada deste termo de consentimento.

Assinatura do atleta

Data

Nome do atleta (em letra de forma)

ANEXO 2 – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa da UFRN



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO NORTE
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

Parecer Consubstanciado Projeto de Pesquisa No 07/2003

Registro no CEP-UFRN	09-03
Projeto de Pesquisa	Ação da cafeína sobre o rendimento esportivo de ciclistas em condições de calor e umidade.
Pesquisador Responsável	Gardênia Maria Holanda Ferreira
Instituição	Departamento de Fisioterapia – UFRN
Área Temática	Grupo III

Sumário

Serão selecionados 8 atletas de equipes profissionais de ciclismo, que receberão doses de 0,5 e 9mg/Kg de cafeína em cápsulas, preparadas previamente por farmacêutico, de acordo com o peso dos participantes. As doses serão administradas de forma aleatória (sorteio), caracterizando um delineamento duplo cego. Durante três semanas seguidas serão realizadas 3 provas (1 a cada semana). Em cada prova serão percorridos 45 Km em bicicleta no anel viário do Campus Universitário, às 12 horas da tarde. No início e no final de cada prova serão verificados o peso e a temperatura e coletadas amostras de sangue e urina de cada atleta participante.

Objetivos

O estudo tem como objetivo determinar os efeitos da ingestão de cafeína sobre o rendimento de ciclistas em condições de competição.

Folha de rosto: Adequadamente preenchida.

Introdução. Adequada, mostrando um bom embasamento teórico sobre o tema.

Metodologia

Os procedimentos experimentais mostram-se adequados para o tipo de estudo em questão. Os testes propostos para a análise estatística carecem de melhor explicitação. Com relação ao uso da técnica de análise de variância (ANOVA), devem ser descritas quais variáveis serão incluídas. Sugere-se utilizar representação gráfica doses x resposta para avaliar a correlação entre as doses.

Termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE):

Adequado e descreve com clareza os procedimentos a que os sujeitos serão submetidos

Orçamento: adequado. O projeto foi submetido ao CNPq para financiamento.

Riscos e Benefícios:

Os riscos são mínimos.

Qualificação dos pesquisadores: A qualificação dos pesquisadores participantes é adequada e se coaduna com o tema da pesquisa.

Conclusão

Projeto de pesquisa elaborado com metodologia adequada, sem problemas do ponto de vista ético, sem riscos para os sujeitos que dela participarão.

Situação: Como foram atendidas as pendências do parecer anterior, o relator vota pela aprovação.

Natal, 6 de 6 de 2003.


Prof. Alda da Cunha Medeiros
Presidente CEP-UFRN.

ANEXO 3 – Ordem das Coletas e Registros das Provas ciclísticas

PESQUISA: “AÇÃO DA CAFEÍNA SOBRE O RENDIMENTO ESPORTIVO DE CICLISTAS EM CONDIÇÕES DE CALOR E UMIDADE”

ORDEM DAS COLETAS E REGISTROS DAS PROVAS CICLÍSTICAS

- 7:15 h – horário de chegada (todos)
- 7:20 h – Medidas e registro do volume de água para a prova (Ricardo Guerra)
- 7:30 h– recebimento do registro de alimentos ingeridos (Gardênia)
- 7:35 h - início da 1^a coleta de sangue (Adriana/Selma)
- 7:40 h – início da 1^a coleta de urina. (Anna Paula/Márcia)
- 7:45 h - 1^a mensuração da frequência cardíaca e saturação de oxigênio (Andreza/Celimária)
- 7:50 h – início da administração das cápsulas (em ordem crescente) – (Ricardo Guerra)
- 8:00 h – início da verificação do peso corporal inicial (Glauber/Lucas)
- 8:10 h – 1^a aferição da temperatura timpânica inicial (Esther)
- 8:45 h – 2^a mensuração da frequência cardíaca e saturação de oxigênio (Andreza/Celimária)
- 8:50 h - início da 2^a coleta de sangue (em ordem crescente) (Adriana/Selma)
- 8:55 h – Largada - (ordem crescente/ diferença de um minuto para cada ciclista) (Jédna)
- 9:00 h – verificação temperatura ambiente, WBGT e temperatura do solo (George/Carlos)
- 10:30h – previsão do final da prova (Cleófanés/Jédna)
- 10:30h - verificação temperatura ambiente, WBGT e temperatura do solo (George/Carlos)
- 10:30h- 1^a aferição da temperatura timpânica inicial (Esther)
- 10:30h - 3^a mensuração da frequência cardíaca / saturação de oxigênio (Andreza/Celimária)
- 10:35h – 3^a coleta de sangue (em ordem de chegada) (Adriana/Selma)
- 10:40h - 2^a coleta de urina (em ordem de chegada) (Anna Paula/Márcia)
- 11:05h - 4^a mensuração da frequência cardíaca /saturação de oxigênio (Andreza/Celimária)
- 11:10h - 4^a coleta de sangue (em ordem de chegada) (Adriana/Selma)
- 11:20h – Registro da ingestão de água durante a prova
- 11:30 - Premiação

ANEXO 4 – Escala de esforço percebido de Borg

PESQUISA: “AÇÃO DA CAFEÍNA SOBRE O RENDIMENTO ESPORTIVO DE CICLISTAS EM CONDIÇÕES DE CALOR E UMIDADE.

ESCALA DE BORG

RPE (Rating of Perceived Exertion) – Taxa de esforço percebido

PROVA _____

CICLISTA _____

Quantificação do nível do exercício

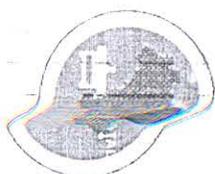
Percepção

6	
7	
8	
9	muito, muito fácil
10	
11	muito fácil
12	
13	fácil
14	
15	ligeiramente cansativo
16	
17	cansativo
18	
19	muito cansativo
20	
	muito, muito cansativo
	exaustivo

ANEXO 5 – Tabela Psicrométrica



MINISTÉRIO DA CIÊNCIA E TECNOLOGIA
INSTITUTO NACIONAL DE PESQUISAS ESPACIAIS
CENTRO REGIONAL DE NATAL



Temperatura	.5	1.0	1.5	2.0	2.5	3.0	3.5	4.0	4.5
25	96	92	88	84	81	77	74	70	67
26	96	92	88	85	81	78	74	71	67
27	96	92	89	85	82	78	75	71	67
28	96	93	89	85	82	78	75	72	68
29	96	93	89	86	82	79	76	72	68
30	96	93	89	86	83	79	76	73	70
31	96	93	90	86	83	80	77	73	70
32	96	93	90	86	83	80	77	74	71
33	97	93	90	87	83	80	77	74	71
34	97	93	90	87	84	81	78	75	72
35	97	94	90	87	84	81	78	75	72
36	97	94	90	87	84	81	78	75	72
37	97	94	91	87	84	82	79	76	73
38	97	94	91	88	84	82	79	76	73

8 REFERÊNCIAS

1. Doherty M, Smith PM, Hughes MG, Davison RC. Caffeine lowers perceptual response and increases power output during high-intensity cycling. *J Sport Sci* 2004; 22:637-43.
2. Conway KJ, Orr R, Stannard SR. Effect of a divided caffeine dose on endurance cycling performance, postexercise urinary caffeine concentration, and plasma paraxantine. *J Appl Physiol* 2003; 94:1557-62.
3. Denadai BS, Denadai ML. Effects of caffeine on time to exhaustion in exercise performed below and above the anaerobic threshold. *Braz J Med Biol Res* 1998; 31:581-5.
4. Cole KJ, Costill DL, Starlin RD, Goodpaster BH, Trape SW, Fink WJ. Effect of caffeine ingestion on perception of effort and subsequent work production. *Int J Sport Nutr* 1996; 6:14-23.
5. Collomp K., Ahmaid S., Chatard J.C., Audran M., Prefaut C. Benefits of caffeine ingestion on sprint performance in trained and untrained swimmers. *Eur J Appl Physiol* 1992; 64:377-80.
6. Costill DL, Dalsky G.P., Fink WJ. Effects of caffeine ingestion on metabolism and exercise performance. *Med Sci Sports Exerc* 1978;155-8.
7. Graham TE, Spriet LL. Metabolic, catecholamine, and exercise performance responses to various doses of caffeine. *J Appl Physiol*, 1995; 78:867-74.

8. Greer F, Friars D, Graham TE. Comparison of caffeine and theophylline ingestion: exercise metabolism and endurance. *J Appl Physiol* 2000; Jul:1837-44.
9. Kovacs EM, Stegen J, Bourns F. Effect of caffeinated drinks on substrate metabolism, caffeine excretion and performance. *J Appl Physiol* 1998; 85:709-15.
10. Pasma WJ, VanBaak MA, Jeukendrup AE, Haan A. The effect of different dosages of caffeine on endurance performance time. *Int J Sports Med* 1995; 16:225-30.
11. Spriet L.L, MacLean D.A., Dick D.J., Hultman E., Graham T.E. Caffeine ingestion and muscle metabolism during prolonged exercise in humans. *Am J Physiol* 1992; 262:891-8.
12. Van Soeren MH, Sathasivam P., Spriet L.L., Graham T.E. Caffeine metabolism and epinephrine responses during exercise in users and nonusers. *J Appl Physiol* 1993;805-12.
13. Alves MN, Ferrari-Aurek W.M., Pinto KMC, Sá KR, Viveiros JP, Pereira HAA, Ribeiro AMRLOC. Effects of caffeine and tryptophan on rectal temperature, metabolism, total exercise time, rate of perceived exertion and heart rate. *Braz J Med Biol Res* 1995;705-9.
14. Cohen BS, Nelson AG, Prevost MC, Thompson GD, Marx BD, Morris GS. Effects of caffeine ingestion on endurance racing in heat and humidity. *Eur J Appl Physiol* 1996; 73:358-63.
15. Falk B, Burstein R, Rosenblum J, Shapiro Y, Zylber-Katz E, Bashan N. Effects of caffeine ingestion on body fluid balance and thermoregulation during exercise. *Can J Physiol Pharmacol* 1990; 68:889-92.

16. Ferrauti A, Weber R, Struder K. Metabolic and ergogenic effects of carbohydrate and caffeine beverages in tennis. *J Sports Med Fhys Fitness* 1997; 37:258-66.
17. Hunter AM, St Clair GA, Collins M, Lambert M, Noakes TD. Caffeine ingestion does not alter performance during a 100-km cycling time-trial performance. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 2002; 12:438-52.
18. Paton CC, Hopkins WG, Vollebregt L. Little effect of caffeine ingestion on repeat sprints in team-sports athletes. *Med Sci Sports Exerc* 2001; 33:822-5.
19. Paluska SA. Caffeine and exercise. *Curr Sports Med Rep* 2003; 2:213-9.
20. Graham TE. Caffeine and exercise. metabolism, endurance and performance. *Sports Med* 2001; 31:785-807.
21. Spriet LL, Gibala MJ. Nutritional strategies to influence adaptations to training. *J Sports Sci* 2004; 22:127-41.
22. Nehlig A, Debry G. Caffeine and Sports Activity: A Review. *Int J Sports Med* 1994; 15:215-23.
23. Bell DG, McLellan TM. Exercise endurance 1, 3, and 6 h after caffeine ingestion in caffeine users and nonusers. *J Appl Physiol* 2002; May:1227-34.
24. Saris WH, Van Loon LJ. Nutrition and health - nutrition and performance in sports. *Ned Tijdschr Geneesk* 2004; 148:708-12.
25. Bell DG, McLellan TM, Sabiston CM. Effect of ingestion caffeine and ephedrine on 10-km run performance. *Med Sci Sports Exerc*, 2002; 34:344-9.

26. Collomp K., Candau R, Millet G, Mucci P, Borrani F, Prefaut C, De Ceaurriz J. Effects of salbutamol and caffeine ingestion on exercise metabolism and performance. *Int J Sports Med* 2002; 23:549-54.
27. Spriet LL. Caffeine and performance. *Int J Sport Nutr* 1995; 5:S84-S99.
28. Graham T.E, Spriet L.L. Metabolic, catecholamine, and exercise performance responses to various doses of caffeine. *J Appl Physiol*, 1995; 78:867-74.
29. Kovacs E.M., Martin A.M., Bourns F. The effect of ad libitum ingestion of a caffeinated carbohydrate-electrolyte solution on urinary caffeine concentration after 4 hour of endurance exercise. *Int J Sports Med* 2002; 23:237-41.
30. Pasma WJ, VanBaak MA, Jeukendrup AE, Haan A. The effect of different dosages of caffeine on endurance performance time. *Int J Sports Med* 1995; 16:225-30.
31. Anderson ME, Hickey MS. Effects of caffeine on the metabolic and catecholamine responses to exercise in 5 and 28 degrees. *Med Sci Sports Exerc* 2004; 26:453-8.
32. Chambaz A, Meirim I, Decombaz J. Urinary caffeine after coffee consumption and heat dehydration. *Int J Sports Med* 2001; 22:366-72.
33. Falk B, Burstein R, Rosenblum J, Shapiro Y, Zylber-Katz E, Bashan N. Effects of caffeine ingestion on body fluid balance and thermoregulation during exercise. *Can J Physiol Pharmacol* 1990; 68:889-92.

34. McLean C, Graham TE. Effects of exercise and thermal stress on caffeine pharmacokinetics in men and eumenorrheic women. *J Appl Physiol* 2002; 93:1471-8.
35. Stebbins CL, Daniels JW, Lewis W. Effects of caffeine and high ambient temperature on haemodynamic and body temperature responses to dynamic exercise. *Clin Physiol* 2001; 21:528-33.
36. American College of Sports Medicine. Prevention of thermal injuries during distance running. *Phys Sports Med* 1984; 28 :43-51.
37. Aragon-Vargas LF, Arroyo F, Barros TL, Garcia PR, Javornik R, Lentini N, Matsudo VKR, Maughan RJ, Meyer F, Murray R, Rivera-Brown A, Salazar W, Sarmiento JM. Recommendations for minimizing the risk of heat-related problems during physical activity. Consensus. Gatorade Sports Science Institute 2001;1-12.
38. Ahrendt DM. Ergogenic aids. Counseling the athlete. *Am Fam Physician* 2001; 63:913-22.
39. Thein LA, Thein J.M., Landry G.L. Ergogenics aids. *Phys Ther* 1995; 75:426-39.
40. Williams MH. Nutritional ergogenics in athletics. *J Sports Sci* 1995; 13:S63-S74.
41. Silver MD. Use of ergogenic aids by athletes. *J Am Acad Orthop Surg* 2001; 9:61-70.
42. Applegate E. Effective nutritional ergogenic aids. *Int J Sport Nutr* 1999; 9:229-39.

43. McArdle W, Katch F, Katch V. Recursos especiais para o desempenho e o condicionamento. Fisiologia do exercício: energia nutrição e desempenho humano, 3 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998:323-40.
44. Falk B, Burstein R, Rosenblum J, Shapiro Y, Zylber-Katz E, Bashan N. Effects of caffeine ingestion on body fluid balance and thermoregulation during exercise. *Can J Physiol Pharmacol* 1990; 68:889-92.
45. Falk B, Burstein R, Rosenblum J, Shapiro Y, Zylber-Katz E, Bashan N. Effects of caffeine ingestion on body fluid balance and thermoregulation during exercise. *Can J Physiol Pharmacol* 1990; 68:889-92.
46. Harland BF. Caffeine and Nutrition. *Nutrition* 2000; 16:522-6.
47. Plaskett CJ, Cafarelli E. Caffeine increases endurance and attenuates force sensation during submaximal isometric contractions. *J Appl Physiol* 2001; 91:1535-44.
48. Laurent D, Schneider KE, Prusaczyk WPFC, Vogel S.M., Krssak M, Petersen KF, Goforth HG, Shulman GI. Effects of caffeine on muscle glycogen utilization and neuroendocrine axis during exercise. *J Clin Endoc Metab* 2000; 85:2170-5.
49. Cox GR, Desbrow B, Montgomery PG, Bruce CR, Macrides TA, Martin DT, Moquin A, Roberts A, Burke LM, Anderson ME, Hawley JA. Effect of different protocols of caffeine intake on metabolism and endurance performance. *J Appl Physiol* 2002; 93:990-9.
50. Motl RW, O Connor P.J., Dishman R.K. Effect of caffeine on perceptions of leg muscle pain during moderate intensity cycling exercise. *J Pain* 2003; 4:316-21.

51. O' Connor P.J., Mod R, Broglio S, Ely M. Dose dependent effect of caffeine on reducing leg muscle pain during cycling exercise in unrelated to systolic blood pressure. *Pain* 109 (3), 291-298. *Pain* 2004; 109:291-8.
52. Rodrigues LO, Russo A.K., Silva AC, Picarro I.C., Silca F.R., Zogaib P.S., Soares D.D. Effects of caffeine on the rate of perceived exertion. *Braz J Med Biol Res* 1990; 23:965-8.
53. Hogervorst E, Riedel WJ, Kovacs E.M. Caffeine improves cognitive performance after strenuous physical exercise. *Int J Sports Med* 1999; 20:354-61.
54. Bruce CR, Anderson ME, Fraser SF, Stepto NK, Klein R, Hopkins WG, Hawley JA. Enhancement of 2000-m rowing performance after caffeine ingestion. *Med Sci Sports Exerc* 2002; 32:1958-63.
55. Simões HG, Campbell CSG. Recursos ergogênicos:suplementação de carboidratos, líquidos, monoidratado de creatina, aminoácidos ramificados e cafeína. *Trein Desp* 1998; 3:52-61.
56. Delbeke FT. Doping in cyclism: results of unannounced controls in Flanders (1987-1984). *Int J Sports Med* 1996;434-8.
57. Delbeke FT, Debackere M. Caffeine. Use and abuse in sport. *Int J Sports Med* 1984;179-82.
58. Armstrong LE. Caffeine, body fluid-eletrolyte balance and exercise performance. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 2002; 12:189-206.

59. Bell DG, Jacobs I., Zamecnik J. Effects of caffeine, ephedrine and their combination on time to exhaustion during high intense exercise. *J Appl Physiol* 1998; 77:427-33.
60. Bendriss EK, Markoglou N, Wainer IW. Liquid chromatographic method for the simultaneous determination of caffeine and fourteen caffeine metabolites: urine. *J Chromatogr B Biomed Sci Appl* 2000; 15:331-8.
61. Birnbaum LJ, Herbst JD. Physiologic effects of caffeine on cross-country runners. *J Strength Cond Res* 2004; 18:463-5.
62. Bispo MS, Veloso M.C.C., Pinheiro HLC, Oliveira RFS, Reis JON, Andrade JB. Simultaneous determination of caffeine, theobromine and theophylline by High-performance liquid chromatography. *J Chromatogr Sci* 2002; 40:45-8.
63. Guerra RO, Bernardo GC, Gutiérrez CV. Cafeina y Deporte. *Arch Med Dep* 1999; XVI:355-8.
64. Kovacs EM, Martin AM, Bourns F. The effect of ad libitum ingestion of a caffeinated carbohydrate-electrolyte solution on urinary caffeine concentration after 4 hour of endurance exercise. *Int J Sports Med* 2002; 23:237-41.
65. Tarnopolsky MA. Caffeine and endurance performance. *Sports Med* 1994; 18:109-25.
66. Doherty M. The effects of caffeine on the maximal accumulated oxygen deficit and short-term running performance. *Int J Sport Nutr* 1998; 8:95-104.
67. Sinclair CJ, Geiger JD. Caffeine use in sports. A pharmacological review. *J Sports Med Phys Fitness* 2000; 40:71-9.

68. Tarnopolsky MA, Cupido C. Caffeine potentiates low frequency skeletal muscle force in habitual and nonhabitual caffeine consumers. *J Appl Physiol* 2000; 89:1719-24.
69. Lelo A. Quantitative assesment of caffeine partial clearence in man. *Br J Clin Pharmacol* 1986; 22:183-6.
70. Goadsduff T, Dreans Y, Guillois B, Menez.J.F., Berthou F. Introduction of liver and kidney CYP 1A1/1A2 by caffeine in rat. *Biochem Pharmacol* 1996; 52:1915-9.
71. Clarkson PM. Nutritional ergogenics aids: caffeine. *Int J Sports Nutr* 1993; 3:103-11.
72. Kaplan GB, Greenblatt DJ, Ehrenberg BL. Dose-dependent pharmacokinetics and psycomotor effects of caffeine in humans. *J Clin Pharmacol* 1997; 37:693-703.
73. Graham TE, Hibbert E, Sathasivam P. Metabolic and exercise endurance effects of coffee and caffeine ingestion. . *J Appl Physiol* 1998; 85:883-9.
74. French C, MaNaughton L, Davies P, Tristam S. Caffeine ingestion during exercise to exhaustion in elite distance runners. Revision. *J Sports Med Phys Fitness* 1991; 31:425-32.
75. Perkins R., Williams M.H. Effect of caffeine upon maximal muscular endurance of females. *Med Sci Sports Exerc* 1975; 7:221-4.

76. Simões HG, Campbell CSG. Recursos ergogênicos: suplementação de carboidratos, líquidos, monidrato de creatina, aminoácidos ramificados e cafeína. *Trein Desp* 1998; 3:52-61.
77. Graham T.E., Rush JWE, Van Soeren MH. Caffeine and exercise: metabolism and performance. *Can J Appl Physiol* 1994; 19:111-38.
78. Arnaud MJ. Metabolism of caffeine and other components of coffee. In: Garantini S., ed. *Caffeine, Coffee and Health*. New York: 1993:43-143.
79. Fredholm BB, Bättig K, Holmen J, Nehlig A, Zvartau EE. Actions of caffeine in the brain with special reference to factors that contribute to its widespread use. *Physiol Rev* 1999; 51:83-133.
80. Dodd SL, Brookes E, Powers SK, Tulley R. The effects of caffeine on graded exercise performance in caffeine naive versus habituated subjects. *Eur J Appl Physiol* 1991; 62:424-9.
81. Joeres R, Klinker H, Epping J, Zilly W, Richter EA. Influence of smoking on caffeine elimination in healthy volunteers and in patients with alcoholic liver cirrhosis. *Hepatology* 1988; 8:555-9.
82. Kamimori GH, Somani SM, Knowton RG, Perkins R. The effects of obesity and exercise on the pharmacokinetics on caffeine in lean and obese volunteers. *Eur J Clin Pharmacol* 1997; 31:595-600.
83. Lane JD, Steege JF, Rupp SL, Kuhn CM. Menstrual cycle effects on caffeine elimination in the human female. *Eur J Clin Pharmacol* 1992; 43:543-6.

84. Abernethy DR, Todd E.L. Impairment of caffeine clearance by chronic use of low-dose estrogen-containing oral contraceptives. *Eur J Clin Pharmacol* 1985; 28:425-8.
85. Le Blanc J, Jobin M., Cote J, Samson P, Labbrie A. Enhanced metabolic response to caffeine in exercise-trained human subjects. *J Appl Physiol* 1985; 59:832-7.
86. Evans SM, Griffiths RR. Caffeine tolerance and choice in humans. *Psychopharmacology* 1992; 108:51-9.
87. Lindinger MI, Graham T.E., Spriet L.L. Caffeine attenuates the exercise-induced increase in plasma $[K^+]$ in humans. *J Appl Physiol* 1993; 74:1149-55.
88. Essig D, Costill DL, Van Handel PJ. Effects of caffeine ingestion on utilization of muscle glycogen and lipid during leg ergometric cycling. *Med Sci Sports Exerc* 1980; 1:86-90.
89. Nehlig A, Daval JL, Debry G. Caffeine and the central nervous system: mechanisms of action, biochemical, metabolic and psycho-stimulant effects. *Brain Res Rev* 1992; 17:139-70.
90. Holtzman SG, Mante S, Minneman KP. Role of adenosine receptors on caffeine tolerance. *J Pharmacol Exp Ther* 1991; 256:62-8.
91. Fredholm BB. Adenosine, adenosine receptors and the actions of caffeine. *Pharmac Toxicol* 1995; 76:93-101.

92. Davis JM, Zhao Z, Stock H.S., Mehl KA, Buggy J, Hand GA. Central nervous system effects of caffeine and adenosine on fatigue. *Am J Physiol* 2003; 284:399-404.
93. Motl RW, O Connor P.J., Dishiman R.K. Effect of caffeine on perceptions of leg muscle pain during moderate intensity cycling exercise. *J Pain* 2003; 4:316-21.
94. O Connor PJ, Mod RW, Broglio SP, Ely M.R. Dose-dependent effect of caffeine on reducing leg muscle pain during cycling exercise is unrelated to systolic blood pressure. *Pain* 2004; 109:291-8.
95. Uden BJ, Licgtensten LM. Fármacos usados no tratamento da asma. In: Goodman & Gilman, ed. *As bases farmacológicas da terapeutica*, 10 ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill, 2003:551-66.
96. Daniels JW, Mole PA, Shaffrath JD, Stebbins CL. Effects of caffeine on blood pressure, heart rate and forearm blood flow during dynamic leg exercise. *J Appl Physiol* 1998; 85:154-9.
97. Engels H.J., Wirth J.C., Celik S., Dorsey J.L. Influence of caffeine on metabolic and cardiovascular functions during sustained light intensity cycling and at rest. *Int J Sport Nutr* 1999; 9:361-70.
98. Ammar R, Song JC, Kluger J, White CM. Evaluation of eletrocardiographic and hemodynamics effects of caffeine with acute dosing in health volunteers. *Pharmacotherapy* 2001; 21:437-42.
99. Donnelly K, McNaughton L. The effects of two levels of caffeine ingestion on excess postexercise oxygen consumption in untrained womem. *Eur J Appl Physiol* 1992; 65:459-63.

100. Mitsumoto H, Deboer GE, Bunge G, Andrish JT, Tetzlaff JE, Cruse R. Fiber-type specific caffeine sensitivities in normal human skinned muscle fibers. *Anesthesiology* 1990; 72:54.
101. Chesley A, Howlett RA, Heigenhauser GJF, Hultman E., Spriet L.L. Regulation of muscle glycogenolytic flux during intense aerobic exercise following caffeine ingestion. *Am J Physiol* 1998; 275:596-603.
102. Graham TE, Helge JW, MacLean DA, Kiens B, Richter EA. Caffeine ingestion does not alter carbohydrate or fat metabolism in human skeletal muscle during exercise. *J Physiol* 2000; 529:837-47.
103. Ivy JL, Costill DL, Fink WJ, Lower RW. Influence of caffeine and carbohydrate feedings on endurance performance. *Med Sci Sports Exerc* 1979; 11:6-11.
104. Jackman M, Wendling P, Friars D, Graham TE. Metabolic catecholamine and endurance responses to caffeine during intense exercises. *J Appl Physiol* 1996; 81:1658-3.
105. Bjorntorp P. Importance of fat as a support nutrient for energy: metabolism of athletes. *J Sports Sci* 1991; 9 Spec No:71-6.
106. Graham T.E., Spriet L.L. Performance and metabolic responses to a high caffeine dose during prolonged exercise. *J Appl Physiol* 1991; 71:2292-8.
107. Greer F, MacLean D.A., Graham TE. Caffeine, performance and metabolism during repeated Wingate exercise tests. *J Appl Physiol* 1998; 85:1502-8.

108. Wemple RD, Lamb DR, McKeever KL. Caffeine vs caffeine-free sports drinks. effects on urine production at rest and during prolonged exercise. 18(1), Jan, 40-46. *Int J Sports Med* 1997; 18:40-6.
109. Mohr T, Van Soeren MH, Graham TE. Caffeine ingestion and metabolic responses of tetraplegic humans during electrical cycling. *J Appl Physiol* 1998; 85:985.
110. Weltman A. The lactate threshold and endurance performance. *Adv Sports Med Fitness* 1989; 2:91-8.
111. McArdle W, Katch F, Katch V. Transferencia de energia no exercício. *Fisiologia do exercício: energia, nutrição e desempenho humano.*, 3 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1991:80-93.
112. Engels HJ, Haymes E.M. Effects of caffeine ingestion on metabolic responses to prolonged walking in sedentary males. *Int J Sport Nutr* 1992; 2:386-96.
113. Raguso CA, Coggan A.R., Sidosis L.S. Effect of theophylline on substrate metabolism during exercise. *Metabolism* 1996; 45:1153-60.
114. McArdle W, Katch F, Katch V. Vitaminas, minerais e água. *Fisiologia do Exercício: Energia, Nutrição e Desempenho humano.*, 4 ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 1998:29-44.
115. Lindinger MI, Sjogaard G. Potassium regulation during exercise and recovery. *Sports Med* 1991; 11:382-401.
116. Sjogaard G. Muscle fatigue. *Med Sport Sci* 1987; 26:98-109.

117. Sjogaard G. Exercise-induced muscle fatigue: the significance of potassium. *Acta Physiol Scand* 1990; 140:1-63.
118. MacIntosh BR, Wriath BM. Caffeine ingestion and performance of a 1,500 metre swim. *Can J Appl Physiol* 1995; 20:168-77.
119. Van Der Merwe PJ, Luus J, Barnard JG. Caffeine in Sport. Influence of endurance exercise on the urinary caffeine concentration. *Int J Sports Med* 1992; 13:74-6.
120. Bell DG, Jacobs I., Ellerington K. Effect of caffeine and ephedrine ingestion on anaerobic exercise performance. *Med Sci Sports Exerc* 2001; 33:1399-403.
121. Falk B, Burstein R, Rosenblum J, Shapiro Y, Zylber-Katz E, Bashan N. Effects of caffeine ingestion on body fluid balance and thermoregulation during exercise. *Can J Physiol Pharmacol* 1990; 68:889-92.
122. Sasaki H, Takaoka I., Ishiko T. Effects of sucrose or caffeine ingestion on running performance and biochemical responses to endurance running. *Int J Sports Med* 1987;203-7.
123. Falk B, Burstein R, Rosenblum J, Shapiro Y, Zylber-Katz E, Bashan N. Effects of caffeine ingestion on body fluid balance and thermoregulation during exercise. *Can J Physiol Pharmacol* 1990; 68:889-92.
124. Tarnopolsky MA, Atkinson SA, MacDougall JD, Digby GS, Sutton JR. Physiological responses to caffeine during endurance running in habitual caffeine users. *Med Sci Sports Exerc* 1989; 21:418-24.

125. Berglund B., Hemmingsson P. Effects of caffeine ingestion on exercise performance at low and high altitudes in cross-country skiing. *Int J Sports Med* 1992; 3:234-6.
126. Kalmar JM, Caffarelli E. Effects of caffeine on neuromuscular function. *J Appl Physiol* 1999; 87:801-8.
127. Weir j, Noakes TD, Myburgh K, Adams B. A high carbohydrate diet negates the metabolic effects of caffeine during exercise. *Med Sci Sports Exerc* 1987; 19:100-5.
128. Spriet L.L, MacLean D.A., Dick D.J., Hultman E., Graham T.E. Caffeine ingestion and muscle metabolism during prolonged exercise in humans. *Am J Physiol* 1992; 262:891-8.
129. Gonzalez AJ, Mora Rodríguez R, Bellow PR, Coyle EF. Dehydration markedly impairs cardiovascular function in hipertermic endurance athletes during exercise. *J Appl Physiol* 1997; 82:1229-36.
130. Coyle EF. Cardiovascular drift during prolonged exercise and the effects of dehydration. *Int J Sports Med* 1998; 19 Suppl 2:S121-S124.
131. Sawka MN, Wenger CB. Physiological responses to acute exercise heat stress. In: Pandolf KB, Sawka MN, Gonzales RR, eds. *Human performance physiology and environmental medicine at terrestrial extremes*. Indianapolis: Benchmark Press., 1988:97-152.
132. Mcardle W, Katch F, Katch V. Exercício e stress térmico. *Fisiologia do exercício: energia, nutrição e desempenho humano.*, 4 ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 1998:474-97.

133. Noakes TD, Adams BA, Myburgh KH. The danger of an inadequate water intake during prolonged exercise: a novel concept re-visited. *Eur J Appl Physiol* 1988; 57:210-9.
134. Coyle EF, Montain SJ. Benefits of fluid replacement with carbohydrate during exercise. *Med Sci Sports Exerc* 1992; 24:234-9.
135. Tattersson AJ, Hahn AG, Martin D.D., Febbraio MA. Effects of heat stress on physiological responses and exercise performance in elite cyclists. *J Sci Med Sport* 2000; 3:186-93.
136. Hawley JA, Noakes TD. Peak sustained power output predicts VO₂max and performance time in trained cyclist. *Eur J Appl Physiol* 1992; 65:79-83.
137. American College of Sports Medicine. Position stand: heat and cold illnesses during distance running. *Med Sci Sports Exerc* 1996; 28:i-x.
138. Borg GAV. Psychological bases of perceived exertion. *Med Sci Sports Exerc* 1982; 14:377-81.
139. Barham D, Trinder P. No improved colour reagent for determination of blood glucose by oxidase system. *Analist* 1972; 97:142-5.
140. Trinder P. Determination of glucose in blood using glucose oxidase with an alternative oxygen acceptor. *Ann Clin Biochem* 1969; 6:24-7.
141. Miller O, Gonçalves RR. *Laboratório para o clínico*. São Paulo: Editora Atheneu, 1998.

142. Thomas JR, Nelson JK. Pesquisa experimental e quase experimental. Métodos de pesquisa em atividade física., 3 ed. Porto Alegre: Artmed Editora, 2002:304-20.
143. Louis TA, Shapiro SH. Critical issues in the conduct and interpretation of clinical trials. *Ann Rev Public Health* 1983; 4:25-46.
144. Pereira MG. Estrutura, vantagens e limitações dos principais métodos. *Epidemiologia teoria e prática*, 5 ed. 2001:289-305.
145. Thomas JR, Nelson JK. Medida das variáveis da pesquisa. Métodos de pesquisa em atividade física., 3 ed. Porto Alegre: Artmed Editora, 2002:195-224.
146. Costill DL, Hargreaves M. Carbohydrate nutrition and fatigue. *Sports Med* 1992; 13:86-92.
147. Falk B, Burstein R, Rosenblum J, Shapiro Y, Zylber-Katz E, Bashan N. Effects of caffeine ingestion on body fluid balance and thermoregulation during exercise. *Can J Physiol Pharmacol* 1990; 68:889-92.
148. Titlow L, Ishee JH, Riggs C.E. Failure of caffeine to affect metabolism during 60 min submaximal exercise. *J Sports Sci* 2004; 9:25.
149. Roy BD, Bosman MJ, Tarnopolsky MA. An acute oral dose of caffeine does not alter glucose kinetics during prolonged dynamic exercise in trained endurance athletes. *Eur J Appl Physiol* 2001; 85:280-6.
150. Falk B, Burstein R, Rosenblum J, Shapiro Y, Zylber-Katz E, Bashan N. Effects of caffeine ingestion on body fluid balance and thermoregulation during exercise. *Can J Physiol Pharmacol* 1990; 68:889-92.

151. Felig P, Wahren J. Hypoglycemia during prolonged exercise in normal men. *N Engl J Med* 1982; 306:895-902.
152. Reher NJ. Fluid and electrolyte balance in ultra-endurance sport. *Sports Med* 2001; 31:701-15.
153. Tatterson AJ, Hahn AG, Martin D.D., Febbraio MA. Effects of heat stress on physiological responses and exercise performance in elite cyclists. *J Sci Med Sport* 2000; 3:186-93.
154. Armstrong LE, Costill DL, Fink WJ. Influence of diuretic-induced dehydration on competitive running performance. *Med Sci Sports Exerc* 1985; 17:456-61.
155. Sawka MN, Pandolf KB. Physiological consequences of hipohydration: exercise, performance and thermoregulation. *Med Sci Sports Exerc* 1992; 24:657-70.
156. Gonzalez A.J., Teller C., Anderson S.L., Jensen F.B., Hyldig T., Nielsen B. Influence of body temperature on the development of fatigue during prolonged exercise in the heat. *J Appl Physiol* 1999; 86:1032-9.
157. Riviera-Brown AM, Gutiérrez R GJCFWR, Bar-Or O. Drink composition voluntary drinking and fluid balance in exercising trained , heat acclimatized boys. *J Appl Physiol* 1999; 86:78-84.
158. Blanchard J. The absolute bioavailability of caffeine in man. *Eur J Clin Pharmacol* 1983; 24:93-8.
159. Denaro CP. Validation of urine caffeine metabolite ratios with use of stable isotopt-labeled caffeine clearance. *Clin Pharmacol Ther* 1996; 59:284-96.