

BRUNO DE PAULA CARAÇA SMIRMAUL

**EFEITOS DA INGESTÃO DE CAFEÍNA EM EXERCÍCIO  
AERÓBIO DE ALTA INTENSIDADE EM HIPÓXIA:  
PARÂMETROS FISIOLÓGICOS E PERCEPTUAIS**

***EFFECTS OF CAFFEINE INGESTION ON HIGH-INTENSITY  
AEROBIC EXERCISE IN HYPOXIA: PHYSIOLOGICAL AND  
PERCEPTUAL PARAMETERS***

**Campinas  
2013**

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS  
FACULDADE DE EDUCAÇÃO FÍSICA

BRUNO DE PAULA CARAÇA SMIRMAUL

**EFEITOS DA INGESTÃO DE CAFEÍNA EM EXERCÍCIO AERÓBIO DE ALTA  
INTENSIDADE EM HIPÓXIA: PARÂMETROS FISIOLÓGICOS E  
PERCEPTUAIS**

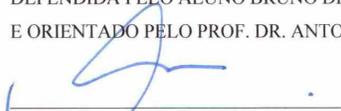
**Orientador: Antonio Carlos de Moraes**

***EFFECTS OF CAFFEINE INGESTION ON HIGH-INTENSITY AEROBIC  
EXERCISE IN HYPOXIA: PHYSIOLOGICAL AND PERCEPTUAL PARAMETERS***

Dissertação de Mestrado apresentada à Pós-Graduação da Faculdade de Educação Física da Universidade Estadual de Campinas para obtenção do título de Mestre em Educação Física, área de concentração Biodinâmica do Movimento e Esporte.

Dissertation presented to the PostGraduation Programme of the School of Physical Education of State University of Campinas to obtain the Master's degree in Physical Education. Concentration area: Biodynamic Movement and Sport.

ESTE EXEMPLAR CORRESPONDE À VERSÃO FINAL DA DISSERTAÇÃO  
DEFENDIDA PELO ALUNO BRUNO DE PAULA CARAÇA SMIRMAUL,  
E ORIENTADO PELO PROF. DR. ANTONIO CARLOS DE MORAES

  
Assinatura do Orientador

Campinas, 2013

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA POR  
ANDRÉIA DA SILVA MANZATO – CRB8/7292  
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE EDUCAÇÃO FÍSICA UNICAMP

Sm48e Smirmaul, Bruno de Paula Caraça, 1988-  
Efeitos da ingestão de cafeína em exercício aeróbio de alta intensidade em hipóxia: parâmetros fisiológicos e perceptuais / Bruno de Paula Caraça Smirmaul. - Campinas, SP: [s.n], 2013.

Orientador: Antonio Carlos de Moraes.  
Dissertação (mestrado) – Faculdade de Educação Física, Universidade Estadual de Campinas.

1. Hipóxia. 2. Aptidão física. 3. Fadiga. I. Moraes, Antonio Carlos de. II. Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Educação Física. III. Título.

Informações para a Biblioteca Digital:

**Título em inglês:** Effects of caffeine ingestion on high-intensity aerobic exercise in hypoxia: physiological and perceptual parameters.

**Palavras-chaves em inglês:**

Hypoxia

Exercise performance

Fatigue

**Área de Concentração:** Biodinâmica do movimento e esporte

**Titulação:** Mestrado em Educação Física.

**Banca Examinadora:**

Antonio Carlos de Moraes [orientador]

Alexandre Hideki Okano

Luiz Eduardo Barreto Martins

**Data da defesa:** 30-01-2013

**Programa de Pós-Graduação:** Educação Física

**COMISSÃO EXAMINADORA**

Antonio Carlos de Moraes  
**Orientador**

---



Alexandre Hideki Okano

---



Luiz Eduardo Barreto Martins

---



## **AGRADECIMENTOS**

Gostaria de agradecer primeiramente e principalmente aos meus pais Carlos e Margarida e a toda minha família por todo o apoio, dedicação e amor ao longo de todo esse tempo. Ao meu orientador Prof. Doutor Antonio Carlos de Moraes que me recebeu em seu laboratório, sempre me apoiou e ajudou em quaisquer problemas ao longo desses anos. Aos membros da banca examinadora por disponibilizarem seu tempo e dedicação para avaliar e contribuir com esse trabalho. Aos diversos amigos de laboratório (passados e presentes) que dividiram/dividem experiências: Eduardo Bodnariuc Fontes, Alexandre Hideki Okano, Leandro Ricardo Altimari, José Luiz Dantas, Luiz Vieira da Silva Neto, Caroline Tosini Felicissimo, Ezequiel Moreira Gonçalves, Melissa Luiza Moura, Ricardo Okada Triana, entre outros que tiveram passagens mais breves. Aos diversos amigos da Faculdade de Educação Física da UNICAMP, em especial a turma 06. A todos do FISEX pela amizade, discussões e ajuda. A todos os funcionários, alunos e amigos da Universidade de Kent pela receptividade, apoio e amizade, em especial ao Prof. Doutor Samuele Marcora e ao estudante Luca Angius. Por fim, a todos que contribuíram direta ou indiretamente a este trabalho e na minha vida pessoal ao longo desses anos.



SMIRMAUL, Bruno de Paula Caraça. Efeitos da ingestão de cafeína em exercício aeróbio de alta intensidade em hipóxia: parâmetros fisiológicos e perceptuais. 2013. 106 f. Dissertação (Mestrado em Educação Física) - Faculdade de Educação Física. Universidade Estadual de Campinas, 2013.

## RESUMO

**Introdução:** Apesar de ser uma substância extensivamente estudada no âmbito do desempenho físico, a cafeína e seus efeitos no desempenho em altitude (hipóxia) foram estudados em apenas 2 investigações científicas (Berglund & Hemmingsson 1982; Fulco et al 1994), sugerindo que esta tem seus efeitos potencializados nesse ambiente. As únicas variáveis analisadas foram percepção de esforço e parâmetros cardiorespiratórios. Porém, um dos mecanismos de ação sugeridos da cafeína é no sistema neuromuscular que, em hipóxia, sofre com uma mais rápida ocorrência de fadiga. **Objetivo:** Investigar o efeito da cafeína no desempenho aeróbio em hipóxia nos parâmetros psicofisiológicos, em particular seus efeitos na fadiga periférica e central. **Métodos:** Sete sujeitos ( $29 \pm 6$  anos,  $179 \pm 8$  cm,  $75 \pm 8$  kg,  $VO_{2\text{máx}} 51 \pm 5$  ml.kg<sup>-1</sup>) participaram desse estudo duplo-cego e randomizado. Primeiro realizaram um teste incremental máximo em hipóxia ( $FIO_2 = 0,15$ ) para determinar a potência pico. A segunda e terceira visita consistiu em um período fixo de 6 min de exercício, seguido de um teste constante até a exaustão, ambos a  $\approx 80\%$  da potência pico e em hipóxia. Lactato,  $SpO_2$ , percepção de esforço, frequência cardíaca, e fadiga periférica e central foram mensuradas. **Resultados:** Durante o teste incremental, a potência pico alcançada foi de  $275 \pm 38$  W, com valores finais de percepção de esforço, lactato, frequência cardíaca e  $SpO_2$  de  $18 \pm 1$ ,  $13 \pm 2$  mmol/l,  $179 \pm 10$  bpm, e  $81 \pm 5\%$ , respectivamente. Tempo até a exaustão foi significativamente maior (11,8%) na condição cafeína ( $402 \pm 137$  s) comparado à condição placebo ( $356 \pm 112$  s) ( $P = 0,016$ ). Tempos individuais foram maiores com cafeína em 6 dos 7 sujeitos. Variação intra-sujeito foi de -5 a 23% (-10 a 74 s). Cafeína teve um impacto significativo na subescala de humor fadiga, apresentando menores valores, enquanto a subescala vigor apresentou tendência a ser maior nessa condição. A percepção de esforço apresentou menores valores para o grupo cafeína durante o teste até exaustão. Tanto para o período de 6 minutos como durante o teste de tempo até a exaustão, a frequência cardíaca foi maior para o grupo cafeína. Enquanto  $SpO_2$  foi menor para o grupo cafeína apenas durante o período de 6 minutos, os valores de lactato não diferiram entre os grupos, mas apresentaram tendência a maiores valores na condição cafeína. Os valores de contração voluntária máxima apresentaram declínio significativo, com maior queda para o grupo cafeína. Já os valores de ativação voluntária e estímulos duplos, apesar de decrescerem, não foram diferentes entre as condições. Por fim, todos os parâmetros de oxigenação não diferiram entre as condições. **Conclusão:** O efeito ergogênico da cafeína em altitude ocorreu concomitantemente a alterações no estado de humor, percepção de esforço, sinais eletromiográficos, frequência cardíaca e contração voluntária máxima.

**Palavras-Chaves:** cafeína; hipóxia; desempenho físico; fadiga.



SMIRMAUL, Bruno de Paula Caraça. Caffeine and exercise in hypoxia: Effects of caffeine ingestion on high-intensity aerobic exercise in hypoxia: physiological and perceptual parameters. 2013. 106 p. Dissertation (Master's degree in Physical Education) – School of Physical Education. State University of Campinas, 2013.

## ABSTRACT

**Introduction:** Despite being a substance extensively studied in the physical performance scope, caffeine and its effects on performance in altitude (hypoxia) have been studied only in 2 scientific investigations (Berglund & Hemmingsson 1982; Fulco et al 1994), and it is suggested that it has greater effects in this environment. The variables analyzed were only perception of effort and cardiorespiratory parameters. However, one of the suggested caffeine's mechanisms of action is upon the neuromuscular system that, in hypoxia, presents a faster development of fatigue. **Aim:** Study the effects of caffeine during aerobic performance in hypoxia in the psychophysiological parameters, in particular its effects on peripheral and central fatigue. **Methods:** Seven subjects ( $29 \pm 6$  years,  $179 \pm 8$  cm,  $75 \pm 8$  kg,  $VO_{2max}$   $51 \pm 5$  ml.kg<sup>-1</sup>) participated in this randomized double-blind study. First it was performed a maximal incremental test in hypoxia ( $FIO_2 = 0.15$ ) to determine peak power output. The second and third visits consisted of a fixed period of 6 min of exercise, followed by a time to exhaustion test, both at  $\approx 80\%$  of peak power output and in hypoxia. Lactate,  $SpO_2$ , perception of effort, heart rate, and peripheral and central fatigue were measured. **Results:** During the incremental test, peak power output reached was  $275 \pm 38$  W, with end-values of perception of effort, lactate, heart rate and  $SpO_2$  of  $18 \pm 1$ ,  $13 \pm 2$  mmol/l,  $179 \pm 10$  bpm, and  $81 \pm 5\%$ , respectively. Time to exhaustion was significantly longer (11.8%) with caffeine ( $402 \pm 137$  s) compared to placebo ( $356 \pm 112$  s) ( $P = 0.016$ ). Individual times were longer with caffeine in 6 out of 7 subjects. Intra-subject variability was from -5 to 23% (-10 to 74s). Caffeine had a significant impact on the mood subscale fatigue, presenting lower values, while the subscale vigour presented a trend to be higher in this condition. Perception of effort presented lower values in the caffeine condition during time to exhaustion test. Both to the fixed period of 6 minutes and to the time to exhaustion test, heart rate was higher in the caffeine condition. While  $SpO_2$  was lower with caffeine only during the fixed period of 6 minutes, lactates values did not differ between groups, but presented a trend to be higher during the caffeine condition. Values of maximal voluntary contraction showed a significant reduction, with greater reduction in the caffeine condition. However, voluntary activation and doublet values, despite decreasing, were not different between conditions. Finally, all the brain oxygenation parameters did not differ between conditions. **Conclusion:** The ergogenic effect of caffeine at altitude occurred concomitantly with alterations in mood state, perception of effort, electromyographic signals, heart rate and maximal voluntary contraction.

**Keywords:** caffeine; hypoxia; exercise performance; fatigue.



## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1 –</b>	(A) Planta da cafeína, <i>Coffea arabica</i> , originária da Etiópia. (B) Estrutura química da molécula de cafeína, 1,3,7- trimetilxantina (adaptado de GUEDES et al., 2012).....	<b>22</b>
<b>Figura 2 –</b>	Média de incremento em testes de longa duração, incremental e curta duração após ingestão de cafeína quando comparado à situação placebo. Adaptado de Doherty e Smith (2004).....	<b>26</b>
<b>Figura 3 –</b>	Média de incremento apenas em testes de ciclismo de longa duração, incremental e curta duração após ingestão de cafeína quando comparado à situação placebo. Adaptado de Doherty e Smith (2004).....	<b>27</b>
<b>Figura 4 –</b>	Mecanismos de ação propostos para explicar os efeitos ergogênicos agudo da ingestão de cafeína no desempenho físico. Adaptado de ASTORINO (2012).....	<b>31</b>
<b>Figura 5 –</b>	Curva de dissociação da hemoglobina. Adaptado de Beasley et al (2007).....	<b>34</b>
<b>Figura 6 –</b>	Efeito da exposição aguda à altitude simulada de 300 a 2800m no consumo máximo de oxigênio ( $VO_{2max}$ ) durante um teste de carga constante até a exaustão. Adaptado de Wehrlin e Hallén (2006).....	<b>36</b>
<b>Figura 7 –</b>	Efeito da exposição aguda à altitude simulada de 300 a 2800m no desempenho de um teste de carga constante até a exaustão. Adaptado de Wehrlin e Hallén (2006).....	<b>36</b>
<b>Figura 8 –</b>	Divisão e ilustração das origens dos fatores que podem contribuir para a fadiga muscular, sendo eles centrais ou periféricos.....	<b>42</b>
<b>Figura 9 –</b>	Ilustração de uma contração muscular gerada frente a estímulo elétrico no nervo motor. TC: tempo de contração; TMDF: taxa máxima de desenvolvimento de força; $TR_{0,5}$ : tempo de meio relaxamento.....	<b>43</b>
<b>Figura 10 –</b>	Ilustração do procedimento para cálculo do nível de ativação voluntária. A: contração voluntária máxima. B: força gerada pelo estímulo aplicado sobre a contração voluntária máxima. C: força gerada pelo estímulo aplicado no músculo em repouso.....	<b>44</b>
<b>Figura 11 –</b>	Ilustração do protocolo de pesquisa.....	<b>51</b>
<b>Figura 12 –</b>	Imagem dos sacos de Douglas conectadas ao equipamento que as enchia com a mistura gasosa com fração inspirada de oxigênio de 15%. Os sujeitos respiravam direto das Douglas Bags cheias.....	<b>51</b>
<b>Figura 13 –</b>	Imagem da máscara utilizada pelos participantes para respirar o ar em hipóxia vindo dos sacos de Douglas. O ar inspirado e expirado não se misturam devido a válvulas presentes na máscara.....	<b>52</b>
<b>Figura 14 –</b>	Imagem do cicloergômetro eletromagnético utilizado durante a pesquisa. A escala de percepção de esforço foi fixada em frente aos sujeitos.....	<b>52</b>
<b>Figura 15 –</b>	Imagem do equipamento utilizado para análise do lactato sanguíneo.....	<b>56</b>
<b>Figura 16 –</b>	Imagem do equipamento isocinético utilizado para a avaliação neuromuscular.....	<b>56</b>

<b>Figura 17 –</b>	Imagem do equipamento utilizado para aplicação das estimulações elétricas no nervo femoral.....	<b>57</b>
<b>Figura 18 –</b>	Efeito da cafeína nas subescalas de BRUMS de fadiga e vigor. Valores são a diferença entre depois (1h) e antes da ingestão da pílula (cafeína x placebo). *Diferença significativa entre cafeína e placebo ( $P < 0,05$ ). Valores apresentados em médias $\pm$ DP .....	<b>59</b>
<b>Figura 19 –</b>	Efeito da cafeína no tempo até exaustão. <b>A:</b> Média dos grupos. <b>B:</b> Valores individuais. *Diferença significativa entre cafeína e placebo ( $P < 0,05$ ). Valores apresentados em médias $\pm$ DP .....	<b>60</b>
<b>Figura 20 –</b>	Efeito da cafeína em respostas perceptuais e fisiológicas durante o período fixo de 6min e o tempo até exaustão. <b>A:</b> percepção de esforço. <b>B:</b> sinais eletromiográficos. <b>C:</b> frequência cardíaca. <b>D:</b> saturação de oxigênio. * Diferença significativa entre cafeína e placebo ( $P < 0,05$ ). # Significativo efeito principal do tempo ( $P < 0,05$ ). † Significativo efeito principal da condição ( $P < 0,05$ ). Valores apresentados em médias $\pm$ DP.	<b>62</b>
<b>Figura 21 –</b>	Efeito da cafeína na produção de lactato (normalizados aos valores de repouso) um minuto após o final do período fixo de 6min e um minuto após o teste tempo até exaustão. # Efeito principal do tempo ( $P < 0,05$ ). Valores apresentados em médias $\pm$ DP .....	<b>63</b>
<b>Figura 22 –</b>	Efeito da cafeína nas respostas de oxigenação cerebral durante o período fixo de 6min e tempo até exaustão. <b>A:</b> oxiemoglobina (O <sub>2</sub> Hb). <b>B:</b> deoxiemoglobina (HHb). <b>C:</b> hemoglobina total (tHB). # Significativo efeito principal do tempo ( $P < 0,05$ ). Valores apresentados em médias $\pm$ EP .....	<b>65</b>

## LISTA DE QUADROS E TABELAS

<b>Quadro 1 -</b>	Quantidade de cafeína no café, chá, chocolate, refrigerantes e bebidas energéticas (adaptado de MCCUSKER; GOLDBERGER; CONE, 2006 e LANDRUM, 1992).....	<b>22</b>
<b>Quadro 2 -</b>	Relação entre altitude (m) e pressão barométrica ( $P_B$ ), pressão parcial de oxigênio inspirado estimada ( $PI_{O_2}$ ), equivalente do $PI_{O_2}$ em porcentagem ao nível do mar (EQ $PI_{O_2}$ ), concentração de oxigênio inspirado ( $FI_{O_2}$ ), e equivalente do $FI_{O_2}$ ao nível do mar (Eq $FI_{O_2}$ ). Adaptado de Leissner e Mahmood (2009).....	<b>34</b>
<b>Quadro 3 -</b>	Classificação de altitudes proposta por Bärtsch e Saltin (2008).....	<b>35</b>
<b>Tabela 1 -</b>	Efeitos da cafeína na CVM, fadiga periférica e central .....	<b>64</b>



## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	<b>17</b>
<b>2 REVISÃO DA LITERATURA</b> .....	<b>21</b>
<b>2.1 CAFEÍNA</b> .....	<b>21</b>
2.1.1 Apresentação .....	21
2.1.2 Farmacocinética e metabolismo .....	23
2.1.3 Consumo .....	23
2.1.4 Efeito ergogênico no desempenho físico .....	24
2.1.5 Cafeína: doping? .....	27
2.1.6 Mecanismos de ação .....	28
<b>2.2 HIPÓXIA</b> .....	<b>33</b>
2.2.1 Introdução .....	33
2.2.2 Hipóxia e exercício físico .....	35
2.2.3 Cafeína e hipóxia .....	37
2.2.4 Efeitos da cafeína no desempenho físico em hipóxia .....	37
<b>2.3 FADIGA PERIFÉRICA E CENTRAL</b> .....	<b>41</b>
2.3.1 Visão Geral .....	41
2.3.2 Quantificando fadiga periférica e central .....	42
<b>2.4 OXIGENAÇÃO CEREBRAL</b> .....	<b>45</b>
2.4.1 Visão Geral .....	45
<b>3 OBJETIVOS</b> .....	<b>47</b>
3.1 Objetivos Específicos .....	47
<b>4 MÉTODOS</b> .....	<b>49</b>
4.1 Desenho Experimental .....	49
4.2 Procedimentos .....	49
4.3 Questionários Psicológicos .....	53
4.4 Respostas Fisiológicas e Perceptuais ao Exercício .....	53
4.5 Eletromiografia .....	54
4.6 Avaliação Neuromuscular .....	54
4.7 Instrumentação NIRS .....	55
4.8 Análise Estatística .....	57
<b>5 RESULTADOS</b> .....	<b>59</b>
<b>6 DISCUSSÃO E CONCLUSÃO</b> .....	<b>67</b>
<b>7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	<b>73</b>
<b>ANEXOS</b> .....	<b>83</b>



## 1 INTRODUÇÃO

Melhorar o desempenho esportivo é um dos grandes objetivos da ciência do esporte. O caminho para tal objetivo é amplo, começando pela pesquisa conhecida como básica, passando pela pesquisa aplicada, e terminando na implementação de estratégias por treinadores e atletas. Por detrás das estratégias conhecidas por melhorar o desempenho físico, pesquisadores buscam encontrar os mecanismos psicofisiológicos pelos quais elas atuam no corpo humano. Uma vez identificados, novas e mais refinadas estratégias poderão ser desenvolvidas e implementadas. Dentre o amplo aspecto do treinamento e do desempenho esportivo, uma estratégia comumente aplicada é a utilização de recursos ergogênicos durante o treinamento e/ou competição. Enquanto aproximadamente 50% da população já fez uso de algum tipo de recurso ergogênico, cerca de 76 a 100% dos atletas já o fizeram (AHRENDT, 2001), sendo eles permitidos ou proibidos (MAUGHAN; GREENHAFF; HESPEL, 2011; TOKISH; KOCHER; HAWKINS, 2004).

Uma substância mundialmente consumida pela população em geral, porém que também apresenta propriedades ergogênicas no esporte é a cafeína. Essa substância, presente em diversos alimentos e bebidas típicas da sociedade moderna, tem sido extensivamente estudada por pesquisadores em todo o mundo, em particular sobre sua capacidade de melhorar o desempenho esportivo (BURKE, 2008; DOHERTY; SMITH, 2004; GRAHAM; RUSH; VAN SOEREN, 2001; SÖKMEN et al., 2008; TARNOPOLSKY, 2010). Mesmo apresentando propriedades ergogênicas em diversos tipos de desempenho esportivo, a cafeína, desde 2004, não está mais presente na lista de substâncias proibidas da Agência Mundial Antidoping (AMA; em inglês: *World Anti-Doping Agency, WADA*). Uma busca com as palavras-chave “*caffeine*” (cafeína) e “*exercise performance*” (desempenho do exercício) na base de dados PubMed trouxe 321 artigos publicados com esse tema, mostrando o quão amplo a cafeína tem sido estudada dentro desse contexto. Entretanto, surpreendentemente, os efeitos da cafeína no desempenho físico em hipóxia (altitude/altitude simulada) foram estudados, até o momento (e dentro do nosso conhecimento), em apenas 2 investigações científicas (BERGLUND; HEMMINGSSON, 1982; FULCO et al., 1994).

O primeiro estudo (BERGLUND; HEMMINGSSON, 1982) investigou o efeito da cafeína em provas de esqui de fundo (ou esqui *cross-country*) em altitudes de 300m e 2900m acima do nível do mar. Enquanto que para a altitude de 300m não houve melhora significativa do

desempenho, para os 2900m verificou-se melhora de aproximadamente 3% para o grupo que ingeriu cafeína. Já o segundo estudo (FULCO et al., 1994) comparou o efeito da cafeína ao nível do mar e a 4300m de altitude em um exercício de ciclismo constante até a exaustão, encontrando nenhuma diferença estatística para o primeiro e um incremento de 54% para o último. Os autores associaram esse superior incremento do desempenho em hipóxia aos efeitos da cafeína na percepção subjetiva de esforço e no aumento do volume corrente.

Entretanto, outras possibilidades existem. Como ressaltado por Fulco e colaboradores (1994), o efeito ergogênico da cafeína pode ter ocorrido também pela sua direta influência no sistema neuromuscular. Estudos indicam que a cafeína parece agir não somente na percepção de esforço e em parâmetros cardiorespiratórios, mas também no sistema neuromuscular, tanto em níveis periféricos (KALMAR; CAFARELLI, 1999; LOPES et al., 1983; TARNOPOLSKY, 2008; TARNOPOLSKY; CUPIDO, 2000) como centrais (KALMAR; CAFARELLI, 2004a; KALMAR, 2005). Esse fato se torna ainda mais relevante no contexto de um ambiente com redução de oxigênio, visto que é evidenciado pela literatura que a fadiga muscular ocorre mais rapidamente em hipóxia, tanto para exercícios localizados (FULCO et al., 1996; KATAYAMA et al., 2007) como para exercícios envolvendo grandes grupos musculares como o ciclismo (AMANN et al., 2006; ROMER et al., 2006). Assim, o efeito ergogênico da cafeína poderia ser potencializado em hipóxia, uma vez que esta também parece agir no sistema neuromuscular que, por sua vez, é mais afetado nessas condições.

Além disso, Fulco et al. (1994) demonstraram um aumento do volume corrente no grupo que ingeriu cafeína, e sugeriu que esse aumento poderia levar a um menor declínio na saturação arterial de oxigênio, causando menor estresse no sistema respiratório. Tanto um menor declínio na saturação arterial de oxigênio, como um menor estresse (ou fadiga) do sistema respiratório influenciaria o desenvolvimento da fadiga muscular periférica e da fadiga central (DEMPSEY et al., 2008; ROMER; POLKEY, 2008; ROMER et al., 2006). Sabendo-se que a capacidade de contratilidade do músculo diafragma (TONG et al., 1993), assim como a resistência muscular respiratória e a percepção de esforço associada com contrações respiratórias fadigantes (SUPINSKI; LEVIN; KELSEN, 1986) podem ser aprimoradas com o uso da cafeína, os mecanismos supracitados podem contribuir em seu efeito ergogênico, especialmente em hipóxia, que impõe um maior estresse no sistema cardiorespiratório.

Em síntese, apenas 2 estudos (dentro do nosso conhecimento) investigaram o efeito da cafeína em exercício em hipóxia, sugerindo que seu efeito ergogênico é potencializado nestas condições em comparação a normóxia. Todavia, os mecanismos pelos quais isso ocorre ainda não foram elucidados. Apenas desempenho, percepção de esforço e parâmetros cardiorespiratórios foram investigados nesses 2 estudos. Contudo, pelos motivos acima mencionados, hipotetiza-se que o estudo do sistema neuromuscular (fadiga periférica e central) possa trazer valiosas informações sobre os mecanismos envolvidos no efeito ergogênico da cafeína em hipóxia. A hipótese inicial deste estudo é que a cafeína melhorará o desempenho em hipóxia, alterando a percepção de esforço e também parâmetros neuromusculares em relação à condição placebo.

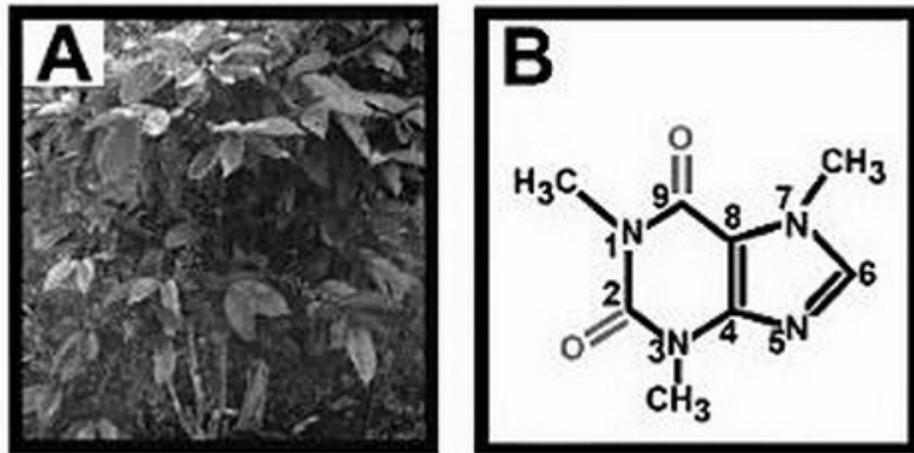


## 2 REVISÃO DA LITERATURA

### 2.1 CAFEÍNA

#### 2.1.1 Apresentação

A cafeína (1,3,7-trimetilxantina) é uma substância alcalóide do grupo das xantinas, extraída em larga escala da planta *Coffea arabica*, originada na Etiópia (Figura 1). Isolada pela primeira vez em 1820 por um cientista alemão e com estudos sobre sua influência no metabolismo desde 1850 (JACOBSON; KULLING, 1989), seu consumo é amplamente presente na dieta da sociedade atual, podendo ser encontrada no café, chá, refrigerantes, mates, bebidas energéticas, chocolates, medicamentos, entre outros alimentos (Quadro 1). Conhecida por ser uma substância psicoestimulante, a ingestão de cafeína pode alterar estados de alerta, melhorar vigilância, desempenho cognitivo, tempo de reação, reduzir fadiga, alterar estados de ansiedade, memória e padrões de sono (SMITH, 2002). Enquanto alguns pesquisadores defendem que cafeína não corresponde ao senso comum ou às definições científicas de ser uma substância que causa dependência química (SATEL, 2006), outros argumentam que pesquisas ainda precisam ser conduzidas para elucidar esse ponto (FREDHOLM et al., 1999). Porém, sua abstinência pode causar dor de cabeça, cansaço/fadiga, sonolência, diminuição nos estados de alerta e de concentração, prejuízo nos estados de humor, redução da motivação, confusão mental, náusea, vômito, reduzida autoconfiança, etc (JULIANO; GRIFFITHS, 2004).



**Figura 1** - (A) Planta da cafeína, *Coffea arabica*, originária da Etiópia. (B) Estrutura química da molécula de cafeína, 1,3,7- trimetilxantina (adaptado de GUEDES et al., 2012).

**Quadro 1** - Quantidade de cafeína no café, chá, chocolate, refrigerantes e bebidas energéticas (adaptado de MCCUSKER; GOLDBERGER; CONE, 2006 e LANDRUM, 1992)

<b>Produto</b>	<b>Porção</b>	<b>Cafeína (mg)</b>
Café Coado	150ml	110
Café Instantâneo	150ml	66
Chá	150ml	45
Chocolate	225g	160
Coca-Cola	350ml	29,5
Coca-Cola Diet	350ml	38,2
Pepsi	350ml	31,7
Pepsi Diet	350ml	27,4
Sprite	350ml	0
7-UP	350ml	0
Red Bull Sem Açúcar	245ml	64,7
Red Bull	245ml	66,7

### 2.1.2 Farmacocinética e metabolismo

A cafeína, após ingerida, é absorvida no trato gastrointestinal, alcançando cerca de 99% de absorção (FREDHOLM et al., 1999). Atinge seu pico de concentração plasmática ao redor de 45 minutos após a ingestão e sua meia-vida é de aproximadamente 5-6 horas (SMITH, 2002). O metabolismo da cafeína ocorre principalmente no fígado, mas outros órgãos como o cérebro e os rins podem contribuir em proporções menores em seu metabolismo. Diversos fatores são capazes de influenciar o metabolismo da cafeína, dentre eles fatores genéticos, ingestão prévia, fumo, gênero, atividade física, dieta e o uso de outras drogas (para detalhes de seu metabolismo, ver (SINCLAIR; GEIGER, 2000).

A cafeína passa a barreira hematoencefálica livremente, como demonstrado que concentrações no plasma sanguíneo e no fluido cerebrospinal são semelhantes. Um método considerado confiável para medir-se indiretamente a concentração plasmática de cafeína é através da saliva, que apresenta 65-85% da concentração plasmática (FREDHOLM et al., 1999). A excreção dos produtos de seu metabolismo é realizada pelo fígado, e apenas cerca de apenas 2% é excretado pelos rins sem ser metabolizado (FREDHOLM et al., 1999). Apesar de raro, intoxicação acidental com cafeína pode ocorrer, e uma dose letal foi estimada em ser de aproximadamente 10 g, que corresponderia a mais ou menos 100 cafés fortes.

### 2.1.3 Consumo

A cafeína é uma das drogas psicoativas mais usadas no mundo. Um survey realizado em 1977 nos Estados Unidos revelou que cerca de 82% da população norte-americana adulta foi classificada como consumidores regulares, com uma ingestão média de 186mg por dia, equivalente a um pouco mais que 2 xícaras de café (GRAHAM, 1978). Informações mais recentes reportam que 90% da população norte americana faz ingestão diária de cafeína (LOVETT, 2005), com uma ingestão média entre os consumidores de 193mg ou 1,2mg/kg por dia entre todas as faixas etárias (FRARY; JOHNSON; WANG, 2005). Se considerarmos apenas a população adulta, essa média diária sobe para 4mg/kg para os consumidores, e de 3mg/kg para os adultos em geral. O Reino Unido por sua vez, apresentou consumo de 4mg/kg para os adultos em

geral, enquanto a Dinamarca ficou com a maior média, 7mg/kg por dia (BARONE; ROBERTS, 1996). Para a população brasileira, uma pesquisa realizada na cidade de Campinas, no verão de 1993, encontrou que de uma amostra representativa de 600 indivíduos com idade entre 9 e 80 anos, 75% consumiam café (o principal veículo para ingestão de cafeína nessa população) (CAMARGO; TOLEDO; FARAH, 1999). A ingestão média diária de cafeína foi de 2,7mg/kg para essa população (para consultar o consumo em diversos outros países, ver FREDHOLM et al., 1999).

Para nosso interesse em particular, em pesquisa realizada em 1993, mostrou-se que 27% dos adolescentes atletas utilizavam-se de cafeína para melhorar o desempenho esportivo (FORMAN et al., 1995), enquanto outro estudo também mostrou alta incidência (37%) do uso de cafeína entre atletas (SLATER; TAN; TEH, 2003). Desbrow e Leveritt (2006), por sua vez, averiguaram o conhecimento de atletas de triatlo sobre a cafeína, mostrando que 72% dos atletas corretamente identificaram a cafeína como sendo uma substância liberada para competições esportivas, e 89% planejavam se utilizar de cafeína antes da competição. Grande parte (73%) dos atletas identificaram a cafeína como sendo capaz de melhorar o desempenho em atividades de longa duração, assim como a concentração (85%). Porém, apesar de identificar corretamente a maioria das fontes de cafeína, suas habilidades de estimar a quantidade de cafeína em determinados produtos foi menos acurada (DESBROW; LEVERITT, 2007). Enquanto 16% deles reportaram que a fonte de informação sobre os efeitos da cafeína foram advindos de experiência própria e 10% vindo dos treinadores, apenas 4, 3 e 1% vieram de nutricionistas, médicos e fisiologistas, respectivamente. Apesar de grande parte dos atletas planejarem o uso cafeína, 53% reportaram não saber a quantidade necessária para melhorar o desempenho. Entre os que sugeriram alguma quantidade, as doses variaram de 50mg a 1g, com uma média de 3,9mg/kg (DESBROW; LEVERITT, 2007).

#### **2.1.4 Efeito ergogênico no desempenho físico**

A capacidade da cafeína em aumentar o trabalho muscular foi identificada há mais de 100 anos, em um experimento em que os próprios pesquisadores realizaram uma série de contrações musculares, e mensuraram a força e número de contrações, encontrando melhor

desempenho com a ingestão de cafeína (RIVERS; WEBBER, 1907). Apesar deste trabalho ser um dos mais citados como um dos primeiros a mostrar esse efeito da cafeína, uma nota publicada na revista *Science*, em 1890, já revelava informações sobre os efeitos da cafeína (NO AUTHORS LISTED, 1890). Neste, um correspondente do *Boston Medical and Surgical Journal* reporta que na reunião da *Academy of Medicine*, o Professor Germain Sée leu um artigo sobre as pesquisas que ele conduziu junto ao Dr. Lapique sobre as ações da cafeína nas funções motoras e respiratórias. Em resumo, ele reportou que a cafeína (1) facilita o trabalho muscular por seus efeitos no sistema nervoso central, com impacto na sensação de esforço e na fadiga; (2) evita falta de ar e palpitações após o esforço (NO AUTHORS LISTED, 1890).

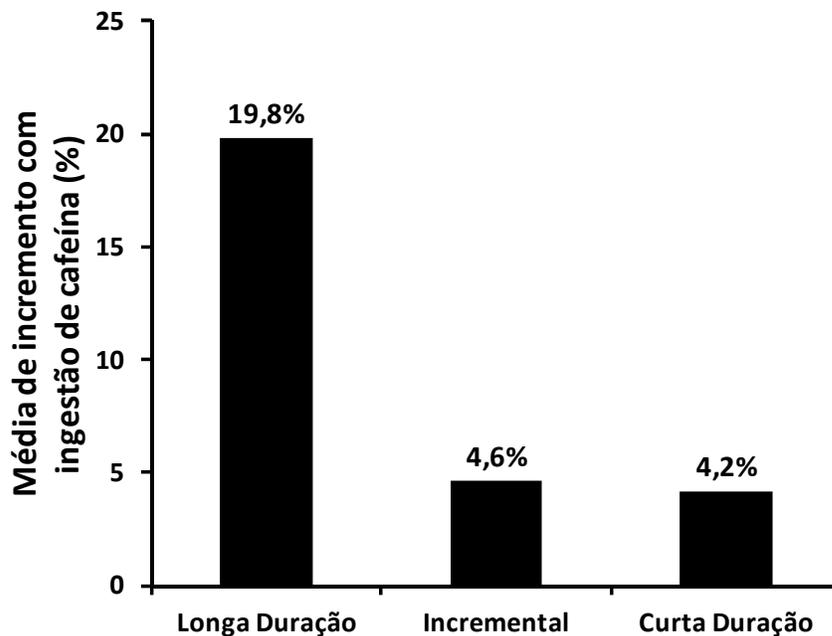
Ainda, Gutiérrez-Noriega (1944) reporta que (1) em 1893, Mosso publicou suas primeiras observações sobre o aumento da capacidade de trabalho pela ação da cafeína; (2) três anos depois, Hoch e Kraeppelin e também Oseretz-Kowsky e Kraeppelin observaram que a cafeína aumenta a força de contração muscular; (3) Rivers & Webber afirmaram que a cafeína atua nos mecanismos periféricos e centrais; (4) Reid sugeriu que os efeitos periféricos da cafeína seriam de pouco importância para a fadiga (GUTIÉRREZ-NORIEGA, 1944)

Deste então, o efeito ergogênico da cafeína no desempenho físico tem sido alvo de inúmeras pesquisas. Em 1989, uma revisão sobre o assunto sugeriu que a cafeína é eficiente para exercícios de baixa intensidade e longa duração (> 1 hora), enquanto que para exercícios de alta intensidade e curta duração seus efeitos são inconclusivos (JACOBSON; KULLING, 1989). Outra revisão de 1995 indicou que a ingestão de 3-9mg/kg melhora o desempenho em exercícios de longa duração e de curta duração ( $\approx 5$ min) em ambientes laboratoriais. Além disso, cafeína não melhora o desempenho de testes incrementais com duração de 8-20 minutos e sprints com menos de 90 segundos (SPRIET, 1995).

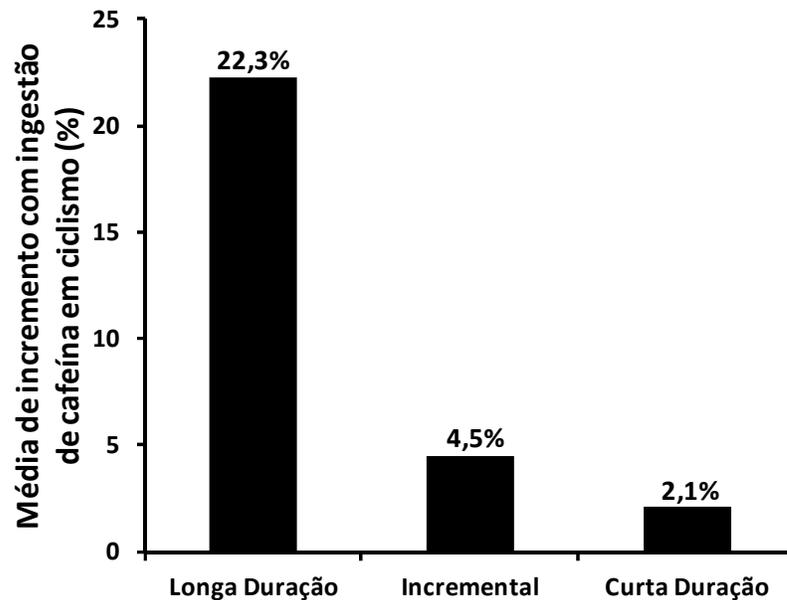
Do ano 2000 até os dias atuais, um grande número de revisões têm sintetizado os achados das pesquisas relacionando a cafeína com o desempenho físico e/ou fadiga (ASTORINO; WHITE, 2012; CAPUTO et al., 2012; TARNOPOLSKY, 2010; DAVIS & GREEN, 2009; BURKE, 2008; SÖKMEN et al., 2008; TARNOPOLSKY, 2008; ALTIMARI et al., 2006; ALTIMARI et al., 2005; DOHERTY; SMITH, 2005; KALMAR, 2005; DOHERTY; SMITH, 2004; KALMAR; CAFARELLI, 2004; ALTIMARI et al., 2001; GRAHAM, 2001; ALTIMARI et al., 2000; SINCLAIR; GEIGER, 2000). Em síntese, a literatura suporta o efeito ergogênico da cafeína em exercícios aeróbios, principalmente em testes até a exaustão (sem fim

predeterminado). Tanto para desempenho de sprints, como para treinamento com pesos, os dados são inconclusivos e a cafeína parece melhorar o desempenho apenas em situações específicas: alta dose, exercício sem fim predeterminado e combinação de outras substâncias para o treinamento com pesos; em população de atletas para sprints. Em geral, os autores afirmam que existe uma grande variabilidade na magnitude de resposta à cafeína, provavelmente devido ao diferenciado metabolismo da substância entre sujeitos.

Uma meta-análise publicada em 2004 investigou 40 estudos duplo-cego para identificar o efeito da cafeína em 3 tipos de exercícios: longa duração, incrementais e curta duração (alta intensidade) (DOHERTY; SMITH, 2004). Em média, a cafeína teve um aumento de 19,8% para exercícios de longa duração, 4,6% para testes incrementais e 4,2% para exercícios de curta duração, quando comparados à situação placebo (Figura 2). Quando considerados apenas estudos envolvendo ciclismo, esses incrementos foram de 22,3; 4,5 e 2,1%, respectivamente, para exercícios de longa duração, incrementais e curta duração (Figura 3) (DOHERTY; SMITH, 2004).



**Figura 2** – Média de incremento em testes de longa duração, incremental e curta duração após ingestão de cafeína quando comparado à situação placebo. Adaptado de Doherty e Smith (2004).



**Figura 3** – Média de incremento apenas em testes de ciclismo de longa duração, incremental e curta duração após ingestão de cafeína quando comparado à situação placebo. Adaptado de Doherty e Smith (2004).

### 2.1.5 Cafeína: doping?

Com a literatura mostrando os efeitos ergogênicos da cafeína, principalmente em exercícios aeróbios, uma pergunta relevante é: Cafeína é doping? Como citado anteriormente, 28% dos atletas que participaram de uma pesquisa responderam a essa questão de forma errônea (DESBROW; LEVERITT, 2006), mostrando que até mesmo parte dos atletas de alto nível ainda desconhece essa informação. Provavelmente a incidência de atletas amadores e outros praticantes de atividade física, assim como a população em geral, que não possui conhecimento sobre essa regulamentação é ainda maior.

A história da cafeína como substância proibida ou liberada nos eventos esportivos começou há mais de 70 anos atrás (JACOBSON; KULLING, 1989). Por volta de 1930, iniciou-se um movimento para a proibição da cafeína. Mas foi apenas em 1962 que ela foi "proibida", sendo considerada uma "substância controlada", ou seja, o doping só seria configurado em níveis de cafeína superior a 15 µg/ml na urina. Em 1972, porém, a substância foi removida da lista de substâncias proibidas (ou controladas) pelo Comitê Olímpico Internacional (COI). Entretanto, a contínua especulação de que a cafeína poderia melhorar o desempenho como um doping, e não

possuía regularização, fez o COI recolocar, antes das Olimpíadas de 1984, a cafeína novamente na lista de doping (como substância controlada). O limite para caracterizar doping foi, novamente, de 15 µg/ml, equivalente a 500-600mg de cafeína ou 5-6 xícaras de café em um período de 1-2 horas (JACOBSON; KULLING, 1989). Em 1988 esse limite foi reduzido de 15 para 12 µg/ml (MOFFAT, 2006). Finalmente, em 2004, a WADA retirou a cafeína da lista de substâncias proibidas (ou controladas) e desde então ela foi incluída apenas em um programa de monitoramento, mas o seu uso atualmente é liberado.

Spriet (1995) especula que a ingestão de 9mg/kg de cafeína produziria geralmente concentrações urinárias menores que 10-12 µg/ml. Assim, as concentrações limite propostas para doping sempre foram bem menores do que as recomendadas para gerar efeitos ergogênicos no desempenho, sendo que não existe evidências de maior efeito ergogênico com o uso de mais do que 9 µg/ml (SÖKMEN et al., 2008). Mesmo com valores limítrofes altos, dois atletas acabaram violando essas concentrações em Olimpíadas quando a cafeína ainda era proibida, resultando em doping. Uma judoca da Mongólia em 1972 (Munique) e um atleta australiano de pentatlo moderno em 1988 (Seul). Uma pesquisa comparando concentrações urinárias de cafeína em atletas antes e depois da remoção desta da lista de substâncias proibidas revelou que os valores médios de concentração urinária diminuíram após a remoção (VAN THUYNE; DELBEKE, 2006). A WADA, porém, publicou em seu website que apesar de não encontrar padrões de abuso global em 2010 e 2011, um aumento significativo do uso de cafeína por parte da população de atletas foi observado (WADA, 2012).

### **2.1.6 Mecanismos de ação**

Em 1890, uma publicação na revista Science já discorria sobre os efeitos da cafeína no desempenho físico, sugerindo que seus efeitos não seriam diretamente nos músculos, mas no sistema nervoso central, tanto no cérebro como na medula. Ainda, sugeria-se que a consequência desses efeitos seria reduzir a sensação de esforço e evitar a fadiga (NO AUTHORS LISTED, 1890). Outros autores da mesma época discutiam que a cafeína parecia ter efeitos tantos centrais quanto periféricos (RIVERS; WEBBER, 1907). Porém, atualmente os estudos dos mecanismos de ação da cafeína estão mais desenvolvidos, e mais refinadas teorias existem.

Diversos mecanismos, tanto periféricos, como centrais, são encontrados na literatura para tentar explicar os efeitos ergogênicos da cafeína (Figura 4).

Um dos mais famosos mecanismos de ação da cafeína em relação a seu efeito ergogênico durante o exercício, especialmente de longa duração, é o aumento da oxidação de gordura e inibição da oxidação de carboidrato, levando a uma economia de carboidrato e consequentemente melhoria do desempenho. Esta teoria foi proposta por estudos nos anos de 1978 e 1979 (COSTILL; DALSKY; FINK, 1978; IVY et al., 1979) que encontraram quocientes respiratórios diminuídos frente à cafeína. Como trabalhos da década anterior a esses estudos davam suporte para a relação entre glicogênio muscular e exercício aeróbio (GRAHAM et al., 2008), essa teoria ganhou força como uma das principais para explicar o efeito da cafeína no exercício. Entretanto, estudos mostraram que, em fato, a economia de carboidrato proposta não ocorre durante o exercício (GRAHAM et al., 2000; JACKMAN et al., 1996). Para melhor avaliar essa hipótese, pesquisadores combinaram dados de diversos estudos já realizados sobre intermediários metabólicos que aumentariam a oxidação de gordura e inibiria o catabolismo de carboidratos em frente à cafeína (GRAHAM et al., 2008). A análise conduzida não suporta a teoria acima mencionada, mostrando nenhuma diferença entre cafeína e placebo na oxidação de gorduras e economia de carboidratos (GRAHAM et al., 2008).

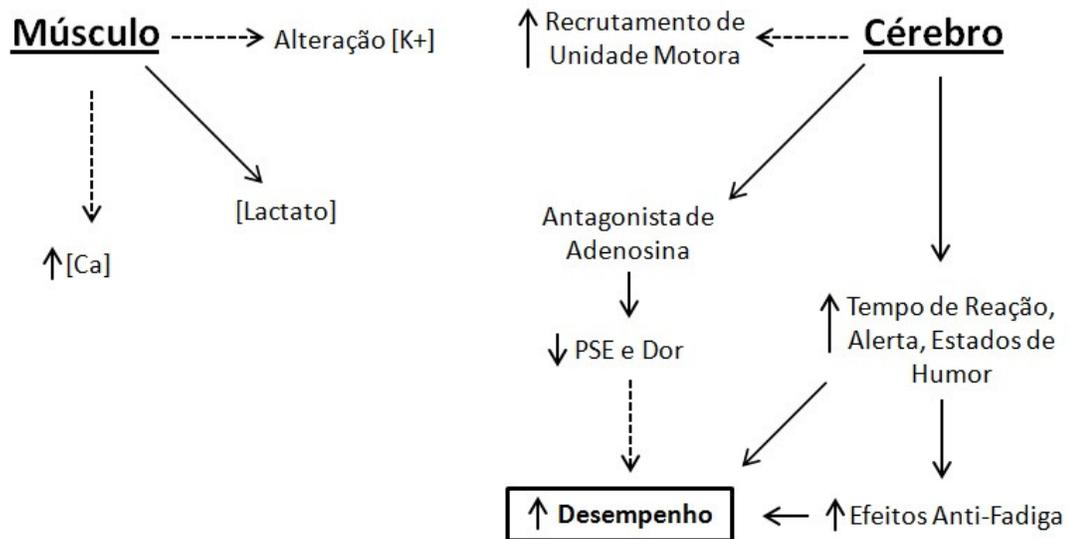
Outro mecanismo muito citado pelo qual a cafeína pode alterar o desempenho físico proposto pela literatura são seus efeitos como antagonista dos receptores de adenosina. A adenosina é um constituinte celular que, tanto durante a contração muscular como durante vigília, tem sua concentração elevada nos músculos e cérebro, respectivamente. Fisiologicamente, via a ativação de seus receptores, ela age como um modulador inibitório da excitabilidade neural e da transmissão sináptica no cérebro. A adenosina inibe a liberação de alguns neurotransmissores (por exemplo, a dopamina), resultando em alterações comportamentais como aumento do sono e diminuição dos estados de alerta (DAVIS et al., 2003). Em um estudo delineado para testar a hipótese de que a cafeína protela a fadiga através do bloqueio dos receptores de adenosina, os autores, após injeções intracerebroventriculares em ratos de cafeína ou um agonista de receptor de adenosina, encontraram um aumento de 60% no tempo até exaustão usando cafeína e uma redução de 68% ao usarem a substância agonista (DAVIS et al., 2003). Interessantemente, quando as mesmas drogas foram aplicadas no espaço intra-peritônioal (aplicação periférica), nenhuma alteração no desempenho foi notada.

Entretanto, os efeitos da cafeína, no atual estado da arte da literatura sobre esse tema, não podem ser atribuídos apenas aos seus efeitos centrais. Um estudo conduzido em indivíduos tetraplégicos e paraplégicos mostrou que a ingestão de cafeína melhorou o desempenho de ciclismo induzido por estímulos elétricos nesses sujeitos (MOHR et al., 1998), sugerindo um efeito direto nos músculos esqueléticos. Dois estudos suportam essa teoria. O primeiro (LOPES et al., 1983), após uma baixa dose de cafeína (50mg), encontrou um aumento na força produzida por adutores do dedo quando estimulados eletricamente em baixa, mas não em alta, frequência. O segundo estudo (TARNOPOLSKY; CUPIDO, 2000), utilizando-se de estimulação do nervo peroneal a 20Hz, mostrou que 6mg/kg de cafeína aumentou a força no minuto final dos 2 minutos de contração tetânica. Em ambos estudos, o aumento da força foi encontrado apenas nas estimulações de baixa frequência, enquanto que nas de alta frequência não foi encontrada alteração. Os autores sugerem que a cafeína afeta a liberação de cálcio no retículo sarcoplasmático e conseqüentemente o acoplamento excitação-contração das fibras musculares (LOPES et al., 1983; TARNOPOLSKY; CUPIDO, 2000). Porém, essa teoria não está totalmente confirmada, uma vez que um recente estudo colocou dúvidas quanto à ação de concentrações fisiológicas de cafeína no músculo e sua influência na concentração de cálcio (ROSSER; WALSH; HOGAN, 2009).

Outra influência da cafeína bem descrita na literatura é sua ação na percepção subjetiva de esforço. Uma meta-análise publicada em 2005 utilizou-se de 21 estudos que reportaram percepção de esforço frente ao uso de cafeína (DOHERTY; SMITH, 2005). A percepção de esforço foi, em média, 5,6% menor com o uso de cafeína quando comparada a situação placebo. A análise de regressão revelou que a percepção de esforço foi capaz de explicar 29% das melhorias do desempenho (que foi de 11,2% nesses estudos). Apesar de sua bem definida influência na percepção de esforço, os mecanismos pelos quais a cafeína a reduz ainda merece investigações.

Um mecanismo proposto mais recentemente e que ainda merece mais investigação é a influência da cafeína na percepção de dor. Estudos têm mostrado redução na percepção de dor na perna frente a exercício de ciclismo (GLIOTTONI; MOTL, 2008; MOTL et al., 2006), porém esses achados não são universais (ASTORINO; ROUPOLI; VALDIVIESO, 2012). A diminuição da dor com cafeína afetaria o desempenho por influenciar o recrutamento motor, ou

seja, com menos dor os sujeitos recrutariam mais unidades motoras (ASTORINO; WHITE, 2012).



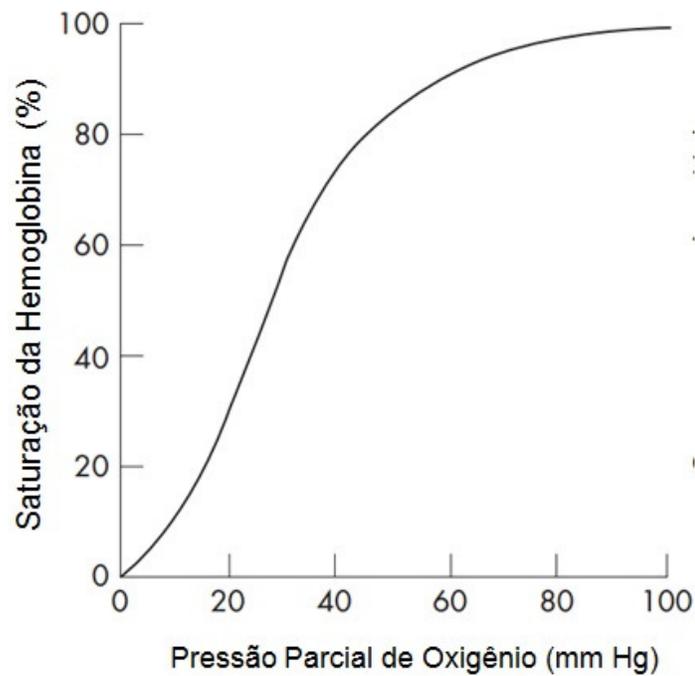
**Figura 4** – Mecanismos de ação propostos para explicar os efeitos ergogênicos agudo da ingestão de cafeína no desempenho físico. Adaptado de ASTORINO e WHITE (2012).



## 2.2 HIPÓXIA

### 2.2.1 Apresentação

A maioria das células do nosso corpo necessita de oxigênio para funcionar apropriadamente. O sistema cardio-respiratório tem a função de extrair o oxigênio do ar atmosférico e levá-lo até a mitocôndria das células. Ao nível do mar, a pressão atmosférica é de 760 mmHg. O ar que respiramos é composto por  $\approx 21\%$  de oxigênio,  $\approx 78\%$  de nitrogênio e pequenas quantidades de outras substâncias. Assim, a pressão parcial de oxigênio ( $PO_2$ ) ao nível do mar é de 159 mmHg ( $760 \times 0,21 = 159$ ). Normalmente,  $\approx 97\%$  do oxigênio transportado dos pulmões para os tecidos corporais é carregado pelas hemoglobinas nas células sanguíneas. A figura 5 mostra a curva de dissociação da hemoglobina, que demonstra um progressivo aumento na porcentagem de hemoglobina ligada ao oxigênio conforme a  $PO_2$  aumenta. Com o aumento da altitude em relação ao nível do mar, mesmo com as concentrações de oxigênio se mantendo estáveis (21%), observamos uma redução na pressão atmosférica, que implicará em uma menor  $PO_2$  e conseqüentemente menor saturação de hemoglobina (MAZZEO, 2008). Ao nível do mar (condições normobáricas), hipóxia pode ser alcançada tanto diminuindo a pressão barométrica (hipóxia hipobárica) ou reduzindo a fração inspirada de oxigênio (hipóxia normobárica). A relação entre altitude, pressão barométrica e  $PO_2$  é vista no Quadro 2 (LEISSNER; MAHMOOD, 2009).



**Figura 5** – Curva de dissociação da hemoglobina. Adaptado de BEASLEY et al. (2007).

**Quadro 2** - Relação entre altitude (m) e pressão barométrica ( $P_B$ ), pressão parcial de oxigênio inspirado estimada ( $PI_{O_2}$ ), equivalente do  $PI_{O_2}$  em porcentagem ao nível do mar (EQ  $PI_{O_2}$ ), concentração de oxigênio inspirado ( $FI_{O_2}$ ), e equivalente do  $FI_{O_2}$  ao nível do mar (Eq  $FI_{O_2}$ ). Adaptado de LEISSNER e MAHMOOD (2009).

m	$P_B$	$PI_{O_2}$	EQ $PI_{O_2}$ % nível do mar	$FI_{O_2}$ %	Eq $FI_{O_2}$ % nível do mar
Nível do mar	760	149	100	20.9	20.9
1000	679	132	89	20.9	18.5
2000	605	117	79	20.9	16.4
3000	537	103	69	20.9	14.4
4000	475	88	60	20.9	12.6
5000	420	78	52	20.9	10.9
6000	369	68	46	20.9	9.5
7000	324	58	40	20.9	8.1
8000	284	50	34	20.9	6.9
9000	248	42	28	20.9	5.9
10000	215	35	24	20.9	4.9

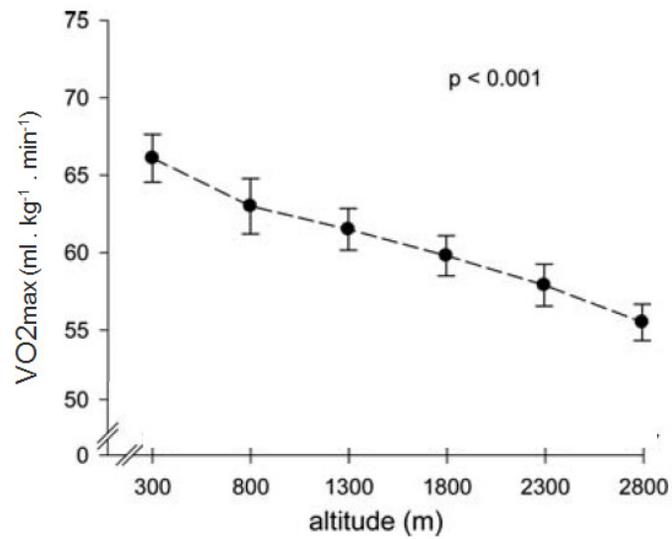
### 2.2.2 Hipóxia e exercício físico

Há muito se sabe que a capacidade de realizar exercícios aeróbios em hipóxia aguda é menor do que em normóxia (nível do mar). Esse fato tornou-se ainda mais evidente ao mundo durante a Olimpíada do México em 1968, que foi realizada a uma altitude de aproximadamente 2300m. Apesar de exercícios de curta duração (por exemplo, 100m rasos, 200m rasos, etc) não serem afetados pelos efeitos da altitude, o desempenho em eventos com duração superior a 1-2 minutos é afetado (SAUNDERS; PYNE; GORE, 2009), sendo que a altitude em que o exercício é realizado impacta diretamente no desempenho. O quadro 3 apresenta uma classificação proposta para diferentes níveis de altitude (BÄRTSCH; SALTIN, 2008).

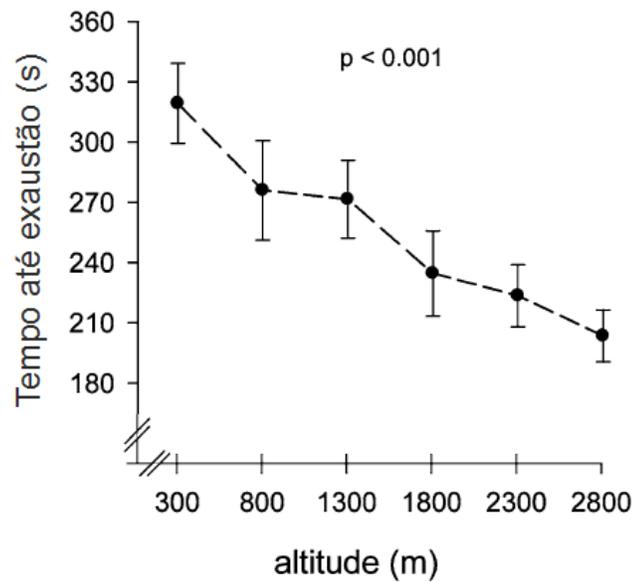
**Quadro 3** – Classificação de altitudes proposta por BÄRTSCH e SALTIN (2008).

<b>Classificação</b>	<b>Altitude (m)</b>
Nível do Mar	0 - 500
Baixa	500 - 2000
Moderada	2000 - 3000
Alta	3000 - 5500
Extrema	5500

Um estudo sobre os efeitos agudos de exposição a diferentes altitudes sobre variáveis como desempenho, consumo máximo de oxigênio, frequência cardíaca e saturação de oxigênio foi conduzido durante um teste de carga constante até a exaustão (WEHRLIN; HALLÉN, 2006). Os autores observaram uma redução no consumo máximo de oxigênio de aproximadamente 6% a cada aumento de 1000m em altitude (Figura 6), sendo que em 800m o seu valor já havia diminuído quando comparado ao nível do mar (300m). Quanto aos valores de desempenho, foi encontrado uma redução de aproximadamente 14% no tempo até a exaustão para cada aumento de 1000m na altitude (Figura 7).



**Figura 6** - Efeito da exposição aguda à altitude simulada de 300 a 2800m no consumo máximo de oxigênio ( $VO_{2max}$ ) durante um teste de carga constante até a exaustão. Adaptado de WEHRLIN e HALLÉN (2006).



**Figura 7** - Efeito da exposição aguda à altitude simulada de 300 a 2800m no desempenho de um teste de carga constante até a exaustão. Adaptado de WEHRLIN e HALLÉN (2006).

### 2.2.3 Cafeína e hipóxia

Devido ao fato de crenças informais recomendarem que a cafeína fosse evitada quando em altitude, por possivelmente afetar a aclimatização, dores de cabeça, desidratação e o mal das montanhas (hipobaropatia), um estudo de 2010 revisou informações para suportar ou desmentir essas crenças (HACKETT, 2010). Apesar de o autor comentar o fato de existirem muito poucos estudos com cafeína e hipóxia, resumidamente, a conclusão foi que contrário à crença convencional, o uso da cafeína em altitude parece ser não só seguro como provavelmente benéfico. Seus efeitos na ventilação, circulação cerebral e desempenho físico parecem ser benéficos, enquanto os efeitos no mal da montanha e desidratação merecem mais estudos, porém não levam a crer que sejam prejudiciais (HACKETT, 2010).

### 2.2.4 Efeitos da cafeína no desempenho físico em hipóxia

Como mencionado anteriormente, uma busca com as palavras-chave “*caffeine*” (cafeína) e “*exercise performance*” (desempenho do exercício) na base de dados PubMed trouxe 321 artigos publicados com esse tema, mostrando o quão amplo a cafeína tem sido estudada dentro desse contexto. Esse grande interesse também pode ser exemplificado pelos numerosos artigos científicos de revisão publicados que abordam essa temática (ASTORINO; WHITE, 2012; CAPUTO et al., 2012; TARNOPOLSKY, 2010; DAVIS & GREEN, 2009; BURKE, 2008; SÖKMEN et al., 2008; TARNOPOLSKY, 2008; ALTIMARI et al., 2006; ALTIMARI et al., 2005; DOHERTY; SMITH, 2005; KALMAR, 2005; DOHERTY; SMITH, 2004; KALMAR; CAFARELLI, 2004; ALTIMARI et al., 2001; GRAHAM, 2001; ALTIMARI et al., 2000; SINCLAIR; GEIGER, 2000). Porém, surpreendentemente, dentro do nosso conhecimento, apenas dois estudos científicos foram conduzidos até hoje para investigar os efeitos da cafeína no desempenho físico em altitude (BERGLUND; HEMMINGSSON, 1982; FULCO et al., 1994).

O primeiro estudo, publicado em 1982, investigou os efeitos da cafeína no desempenho de provas de esqui de fundo (ou esqui cross-country) em altitudes de 300m e 2900m acima do nível do mar (BERGLUND; HEMMINGSSON, 1982). As provas a 2900m de altitude foram realizados após 3 dias de aclimatização e tinham  $\approx 23$ km de distância, enquanto que as

provas a 300m foram realizadas após 4 semanas de aclimatização e tinham  $\approx 20$ km. Uma hora antes das provas, os sujeitos ingeriram cafeína (6mg/kg) ou placebo através do procedimento duplo-cego. A única variável analisada, além do tempo para completar a prova, foi a percepção subjetiva de esforço ao final da primeira e segunda (fim da prova) volta.

Os resultados ao nível do mar (300m) mostraram que os sujeitos foram mais rápidos na primeira volta (0,94%) quando ingeriram cafeína, porém, a diferença de 1,7% (mais rápido com cafeína) ao final da prova não foi estatisticamente significativa ( $0,05 < P < 0,10$ ). Porém, isso significou um tempo médio  $\approx 60$  segundos mais rápido para completar a prova. A percepção de esforço após uma, ou duas voltas (fim da prova) foram similares entre cafeína e placebo. Nas provas em altitude (2900m), os sujeitos completaram a primeira volta 2,2% e a prova 3,2% mais rápido com cafeína ( $P < 0,001$  para ambos). A percepção de esforço foi igual entre as condições, mostrando que os sujeitos foram capazes de ir mais rápido para um mesmo valor de percepção de esforço (BERGLUND; HEMMINGSSON, 1982).

Dois fatores desse estudo dificultam as interpretações dos resultados. Primeiramente, quando o procedimento duplo-cego foi revelado, foi demonstrado que 80% dos sujeitos corretamente identificaram entre cafeína e placebo. Isso poderia prejudicar a eficácia da situação placebo, porém esse complicador é amenizado devido ao fato que o valor não diferiu entre as altitudes estudadas. Finalmente, devido a diferentes condições de tempo e neve, além de diferentes distâncias de cada prova, os autores realizaram um método de normalização do tempo final dos atletas, em que o tempo médio de todos os sujeitos para completar as provas foi considerado como 100% e os tempos individuais (para cafeína e placebo) foram expressos em relação a esse tempo médio (BERGLUND; HEMMINGSSON, 1982).

O segundo estudo, publicado em 1994, investigou os efeitos da cafeína (4mg/kg) ao nível do mar (50m) e à exposição aguda e crônica a 4300m (FULCO et al., 1994). Cada sujeito realizou 6 testes de carga constante (80% do  $VO_2$ max respectivo para cada condição; média geral de 31min) em bicicleta ergométrica até a exaustão, sendo 2 testes (cafeína e placebo) em cada condição (nível do mar, 4300m agudo e 4300m crônico). As variáveis analisadas foram metabolismo de substratos energéticos, glicose, ácidos graxos, lactato, parâmetros respiratórios, frequência cardíaca e percepção de esforço.

Ao nível do mar, cafeína melhorou o desempenho em 4,5%, mas esse valor não foi estatisticamente significativo. Durante exposição aguda à altitude, cafeína melhorou o

desempenho em 54% ( $P = 0,004$ ), com uma variação de 9 a 127%. Durante a exposição crônica (3 semanas), houve uma tendência de melhor desempenho com cafeína (24%;  $P = 0,084$ ). Enquanto os valores de frequência cardíaca não se alteraram, a ingestão de cafeína elevou a ventilação minuto e o volume corrente no minuto 10 do exercício ao nível do mar. Durante a exposição aguda à altitude, ventilação minuto foi maior em repouso e na exaustão com cafeína, mas não no minuto 10 durante o exercício, enquanto o volume corrente foi maior no minuto 10 e na exaustão. Já durante exposição crônica, apenas volume corrente foi maior em repouso e no minuto 10 com a ingestão de cafeína. O consumo de oxigênio foi aumentado no minuto 10 ao nível do mar com cafeína, enquanto para exposição aguda, esse aumento ocorreu em repouso e no ponto de exaustão. Finalmente, a percepção de esforço demonstrou tendência de menores valores em todas as condições, mas foram estatisticamente menores apenas para a exposição aguda.

Os autores especularam que a maior magnitude de melhora durante exposição aguda à altitude ocorreu devido aos efeitos da cafeína no volume corrente e/ou diminuindo os efeitos da altitude na função muscular, devido à literatura que sugere tal efeito (ver 2.1.6 *Mecanismos de Ação*).

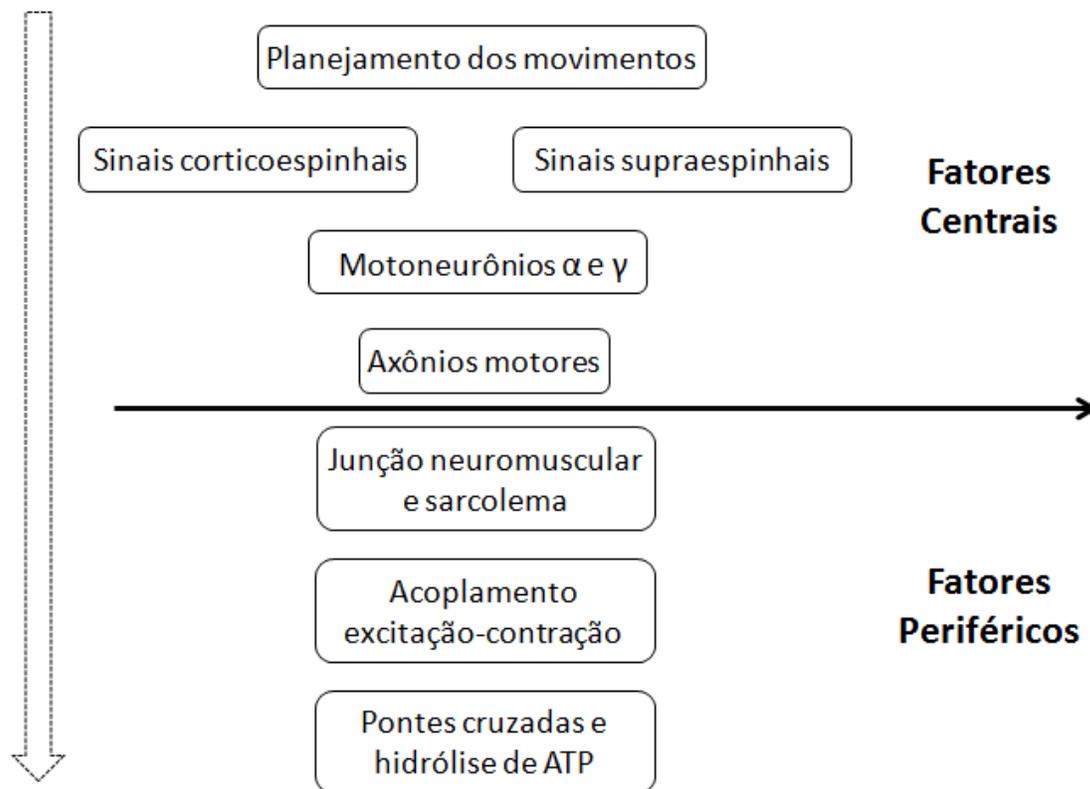


## 2.3 FADIGA PERIFÉRICA E CENTRAL

### 2.3.1 Visão geral

Definir o termo fadiga muscular é um trabalho complexo, que tem recebido vasta atenção de pesquisadores. Fadiga pode se referir a um déficit motor, uma percepção, declínio de função mental, diminuição da capacidade de força do músculo, ou diminuição da capacidade do sistema nervoso central de estimular os músculos (ENOKA; DUCHATEAU, 2008). Uma definição de fadiga muscular comumente utilizada é: “qualquer redução, induzida por exercício, na capacidade dos músculos de gerar força; pode ter causas periféricas ou centrais” (GANDEVIA, 2001). Assim, a fadiga muscular pode ter origem centrais ou periféricas, sendo a primeira definida como "uma progressiva redução na ativação voluntária dos músculos durante exercício" e a segunda como "fadiga produzida por alterações na junção neuromuscular ou distal a ela" (GANDEVIA, 2001). A figura 8 divide e ilustra a origem dos fatores centrais e periféricos que podem contribuir para a fadiga muscular.

A fadiga periférica pode ser causada por alterações nos ciclos de ponte cruzada, como alterações na atividade de sódio (Na<sup>+</sup>) e potássio (K<sup>+</sup>), liberação de cálcio, fosfato inorgânico e acidose (para uma revisão detalhada - ALLEN; LAMB; WESTERBLAD, 2008). A fadiga central, por sua vez, não apresenta literatura tão vasta e detalhada em relação a seus mecanismos quanto a fadiga periférica. Porém, fadiga central pode ter origem devido a alterações no cortex cerebral e na medula espinhal como, por exemplo, redução do reflexo espinhal facilitatório e aumento do inibitório (GANDEVIA, 2001).



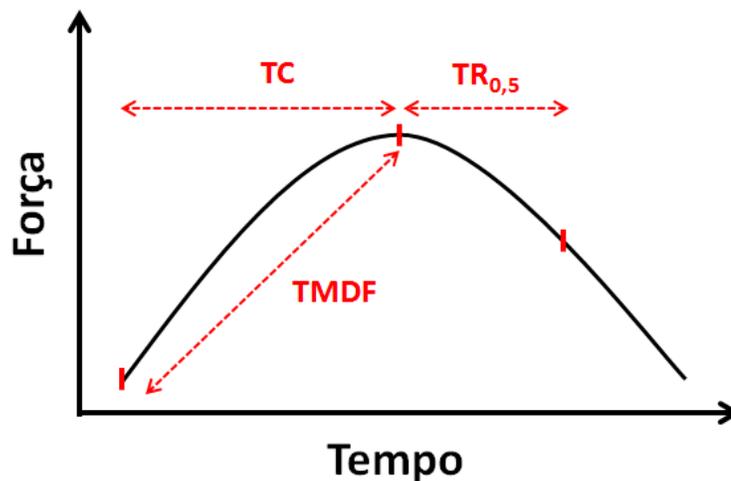
**Figura 8** – Divisão e ilustração das origens dos fatores que podem contribuir para a fadiga muscular, sendo eles centrais ou periféricos.

### 2.3.2 Quantificando fadiga periférica e central

Estudos com o intuito de quantificar a fadiga muscular e sua origem vêm sendo realizados há mais de 100 anos. Um dos primeiros pesquisadores a realizar tais experimentos foi Angelo Mosso que, utilizando-se de um tipo de dinamômetro e estimulações elétricas, foi capaz de inferir sobre a diferença entre fadiga periférica e central (DI GIULIO; DANIELE; TIPTON, 2006). Para uma pequena perspectiva histórica, ver Gandevia (2001).

Uma forma clássica e usada há mais de 100 anos para mensurar fadiga periférica é a aplicação de estimulação elétrica em um nervo motor em repouso, que resultará em uma contração produzida pelo respectivo músculo inervado. Utilizando-se um dinamômetro para mensurar a força da contração produzida, podemos usar esse procedimento antes e depois de uma intervenção, por exemplo, e avaliar alterações na força. Se a força produzida pelo músculo em

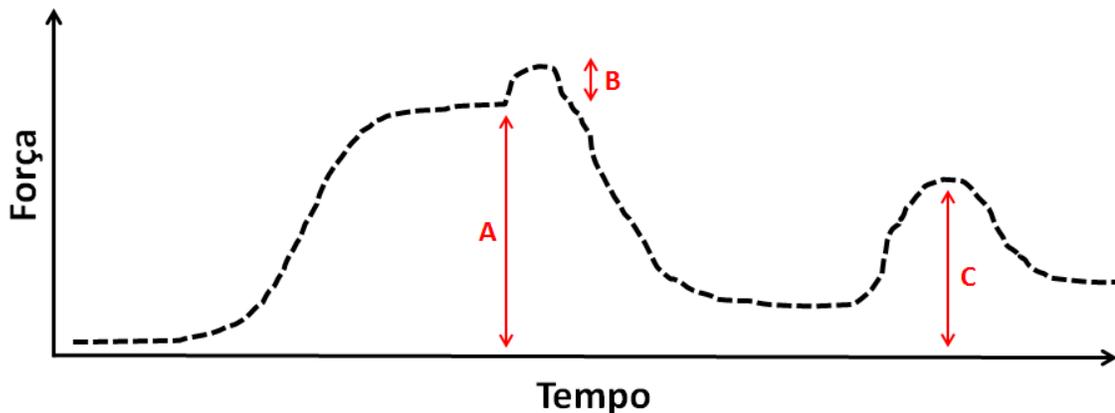
resposta a estimulação do nervo for reduzida, podemos inferir que existe fadiga periférica. Além de alterações na força produzida, esse procedimento nos permite analisar outros parâmetros, como o tempo de contração (TC), taxa máxima de desenvolvimento de força (TMDF) e o tempo de meio relaxamento ( $TR_{0,5}$ ) (Figura 9). TC e TMDF inferem velocidade de encurtamento do músculo, enquanto  $TR_{0,5}$  é uma medida de relaxamento muscular. Um maior TC pode ser interpretado como uma menor eficiência do retículo sarcoplasmático em liberar cálcio, enquanto um menor TMDF demonstra uma diminuição na taxa de formação de pontes cruzadas. Já um maior  $TR_{0,5}$  pode ser interpretado como um diminuição da taxa de desacoplamento das pontes cruzadas (PÄÄSUKE et al., 2000).



**Figura 9** – Ilustração de uma contração muscular gerada frente a estímulo elétrico no nervo motor. TC: tempo de contração; TMDF: taxa máxima de desenvolvimento de força;  $TR_{0,5}$ : tempo de meio relaxamento.

A mensuração da fadiga central, desde o estudo clássico de 1954 (MERTON, 1954), consiste em um estímulo de um nervo motor (ou do próprio músculo) durante uma contração voluntária. Merton (1954) concluiu que uma força adicional era gerada quando o estímulo ocorria, e que essa força era inversamente proporcional ao nível de força da contração voluntária. Como mencionado anteriormente, fadiga central pode ser definida como "uma progressiva redução na ativação voluntária dos músculos durante exercício" (GANDEVIA, 2001). Ativação voluntária, por sua vez, é quantificada comparando-se a amplitude da força adicional gerada ao aplicar o estímulo durante uma contração voluntária máxima, com a força

gerada com um estímulo no mesmo músculo em repouso (Figura 10) (PAILLARD et al., 2005). Aplicando-se essa técnica antes e depois de certa intervenção, podemos estimar se uma eventual fadiga muscular é causada por fatores periféricos ou centrais. Quando a fadiga é ligada a um fenômeno periférico, a redução na força devido à intervenção não é restaurada pelo estímulo elétrico. No caso de fadiga central, o estímulo sobreposto à contração máxima gera uma força adicional, demonstrando a incapacidade do sistema nervoso central em recrutar eficientemente as fibras musculares (PAILLARD et al., 2005; SHIELD; ZHOU, 2004) Apesar de diversas discussões a respeito das limitações dessa técnica (DE HAAN; GERRITS; DE RUITER, 2009; PLACE et al., 2008; TAYLOR, 2009), quando aplicada em forma de medidas repetidas intra-sujeitos, ela é uma medida capaz de revelar alterações fisiológicas.



**Figura 10** – Ilustração do procedimento para cálculo do nível de ativação voluntária. A: contração voluntária máxima. B: força gerada pelo estímulo aplicado sobre a contração voluntária máxima. C: força gerada pelo estímulo aplicado no músculo em repouso.

## 2.4 OXIGENAÇÃO CEREBRAL

### 2.4.1 Visão geral

A ativação neural em resposta a um estímulo resulta em um aumento na demanda de energia na área ativada. Com o objetivo de atender a essa demanda de energia, o fluxo sanguíneo cerebral é aumentado, provendo a glicose e o oxigênio necessários. Como a oxihemoglobina é o principal carreador de oxigênio, esse processo causa um aumento na oxihemoglobina e uma redução na deoxihemoglobina (hemoglobina sem oxigênio) (PERREY, 2008). Usando-se de diferentes comprimentos de onda, uma das principais técnicas para a mensuração das concentrações de oxi- e deoxihemoglobina é a espectroscopia de infravermelho próximo (near-infrared spectroscopy; NIRS).

Estudos investigando o efeito da fadiga nos parâmetros de oxigenação cerebral têm reportado, em média, um aumento na oxigenação cerebral durante exercício submáximo, máximo e supramáximo, quando comparado aos valores de base (BHAMBHANI; MALIK; MOOKERJEE, 2007; RUPP et al., 2008). Porém, nos momentos próximos a exaustão, alguns estudos reportam uma diminuição da oxigenação e aumento dos níveis de deoxihemoglobina (ROOKS et al., 2010; RUPP et al., 2008), principalmente em ambientes de altitude simulada, isto é, hipóxia (SUBUDHI; DIMMEN; ROACH, 2007; SUBUDHI et al., 2008). Apesar de alguns pesquisadores defenderem a ideia de que o desempenho pode ser limitado por um nível crítico de oxigenação cerebral, um recente estudo colocou essa hipótese sob dúvidas (SUBUDHI et al., 2011). Mesmo aumentando a oxigenação cerebral, o desempenho físico dos sujeitos foi o mesmo, porém, essa técnica acarretou em aumento da acidose respiratória, o que não permite uma conclusão clara dos resultados.



### **3 OBJETIVO GERAL**

O objetivo geral do presente estudo foi investigar o efeito da cafeína em exercício aeróbio de alta intensidade realizado em hipóxia (altitude simulada) em parâmetros fisiológicos e perceptuais.

#### **3.1 Objetivos Específicos**

Os objetivos específicos do presente estudo foram investigar o efeito da cafeína:

- Na percepção de esforço e estados de humor;
- Na frequência cardíaca, saturação de oxigênio e lactato;
- Nos sinais eletromiográficos, fadiga periférica e central;
- Na oxigenação cerebral.



## 4 MÉTODOS

Sete sujeitos do sexo masculino ativos recreacionalmente [média  $\pm$  DP, idade  $29 \pm 6$  anos, altura  $179 \pm 8$  cm, peso  $75 \pm 8$  kg, potência pico em hipóxia  $275 \pm 38$  W, máximo consumo de oxigênio  $51 \pm 5$  ml $\cdot$ kg<sup>-1</sup> $\cdot$ min<sup>-1</sup>, consumo de cafeína de  $1001 \pm 538$  mg.semana<sup>-1</sup>] assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (Anexo A) e participaram do presente estudo, que foi aprovado pelo Comitê de Ética da Escola de Esporte e Ciência do Exercício da Universidade de Kent da Inglaterra (Anexo B) de acordo com os padrões estabelecidos pela Declaração de Helsinki. Todos os testes foram realizados em laboratório localizado ao nível do mar.

### 4.1 Desenho Experimental

Para este estudo foi utilizado um desenho experimental duplo-cego, randomizado e contrabalanceado. Os sujeitos visitaram o laboratório em três diferentes ocasiões. A primeira visita consistiu de um teste incremental em hipóxia e procedimentos de familiarização. A segunda e a terceira visita consistiram de testes constantes de 6 minutos e testes até a exaustão (cafeína e placebo, ambos em hipóxia). Hipóxia para todos os testes foi implementada enchendo-se sacos de Douglas (Figura 12) com uma mistura gasosa (HYP-100, Hypoxico Inc, NY, USA) com fração inspirada de oxigênio de 15% (FIO<sub>2</sub> = 0,15;  $\approx$ 2500m). Assim, os sujeitos respiraram ar em hipóxia através dos sacos de Douglas usando uma máscara (Figura 13) que não permitia que o ar voltasse para o mesmo local de onde foi inspirado. Um período mínimo de 48h entre as visitas foi respeitado, e todos os sujeitos foram instruídos a evitar o consumo de qualquer substância contendo cafeína e também evitar exercícios vigorosos 24h antes de cada visita.

### 4.2 Procedimentos

Na primeira visita, os sujeitos completaram o Physical Activity Readiness Questionnaire (PAR-Q; Thomas et al., 1992 – revisado em 2002) (Anexo C), um Questionário de Consumo de Cafeína (Landrum, 1992) (Anexo D), um Questionário de Estimação de VO<sub>2max</sub> (Bradshaw et al., 2005) (Anexo E), e foram submetidos a medidas antropométricas. Imediatamente após um período de adaptação de 5 minutos respirando o ar em hipóxia, um teste

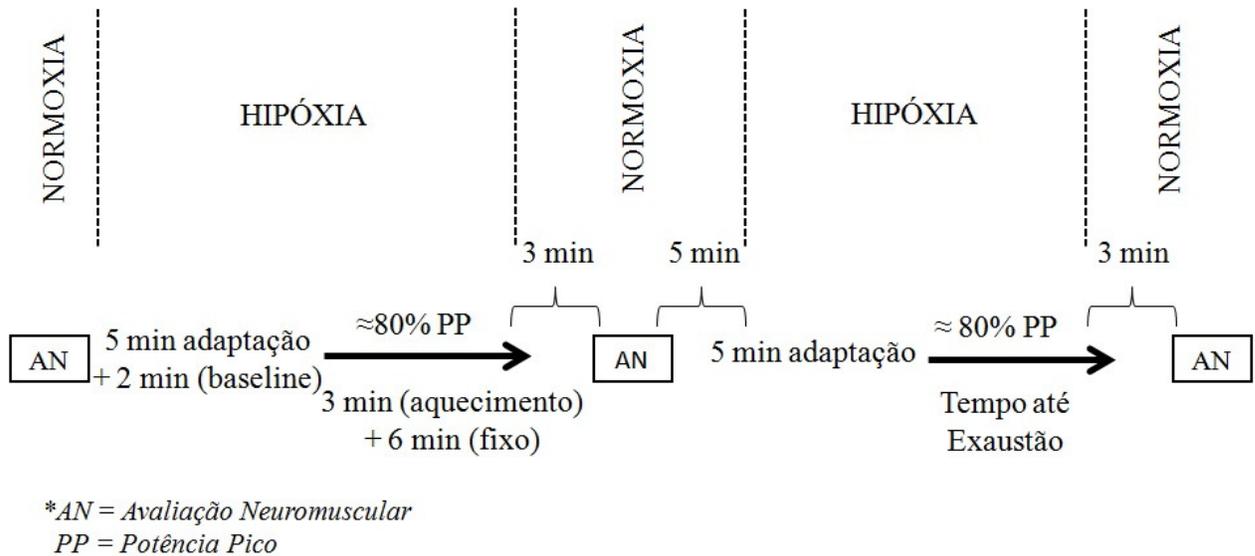
incremental (3min a 70 W seguido de 1min de descanso e 25 + 25 W de incremento por minuto) foi realizado até a exaustão [operacionalmente definido como uma frequência de pedalada menor que 70 revoluções por minuto (RPM) por mais de 5s, mesmo com forte encorajamento verbal] em um cicloergômetro eletromagnético (Lode BV, Medical Technology, Groningen, The Netherlands) (Figura 14) para mensuração da potência pico (PP), que foi calculada de acordo com a equação de Kuipers et al. (1985) modificada para este estudo:

$$PP = \text{potência do último estágio} + (\text{segundos no último estágio} \times 25W/60s)$$

Sujeitos foram instruídos a manter uma frequência de pedalada de 70-75 rpm durante todo o teste. Antes da realização do teste incremental, cada sujeito ajustou o cicloergômetro (altura e distância do banco, por exemplo) de acordo com suas preferências e esses valores foram anotados para que pudessem ser confiavelmente reproduzidos para as visitas subsequentes. Sujeitos também receberam instruções padrão a respeito da percepção de esforço, usando a escala de 15 pontos de Borg (Borg, 1982) (Anexo F), que seria utilizada nas próximas visitas. Eles foram instruídos a reportar o esforço de acordo com “quão difícil, pesado, e vigoroso você sente o exercício” (Marcora, 2010). Depois do teste incremental, os sujeitos foram familiarizados com os procedimentos da Avaliação Neuromuscular (AN; ver *Avaliação Neuromuscular*) e ainda pedalarão por  $\approx 6$  minutos a  $\approx 80\%$  PP a fim de melhor ajustar a intensidade de exercício que seria realizada nos próximas duas visitas durante o período fixo de 6min de exercício (ver abaixo).

Durante a segunda e a terceira visita, após responderem a perguntas sobre motivação e estados de humor (ver *Questionários Psicológicos* abaixo) os sujeitos foram instruídos a ingerir uma cápsula gelatinosa opaca contendo placebo (leite em pó) ou cafeína ( $4 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ). A ordem das cápsulas (placebo ou cafeína) foi dada aleatoriamente entre os sujeitos, seguindo permutações balanceadas geradas por um programa de computador da internet ([www.randomization.com](http://www.randomization.com)). Depois de 40 minutos, a fim de reduzir o tempo de instrumentação após ingestão da cápsula, os eletrodos usados para os procedimentos da NA (ver abaixo) foram colocados nos sujeitos. Uma hora após a ingestão da cápsula, os sujeitos começaram o protocolo (Figura 11), que consistiu de: AN em repouso; um período de adaptação de 5 min respirando o ar em hipóxia; uma medida de base de 2 min em repouso para os procedimentos do NIRS (ver *Instrumentação NIRS* abaixo); aquecimento de 3min pedalando a 40% PP, seguido de 1min de repouso; um período fixo de

6min pedalando a  $\approx 80\%$  ( $78 \pm 3\%$ ;  $216 \pm 37$  W) PP; AN depois de 3min do fim do período fixo de 6min pedalando; 5min de repouso seguido de 5min de adaptação respirando o ar em hipóxia; teste até a exaustão a  $\approx 80\%$  PP; AN depois de 3min do fim do teste até exaustão.



**Figura 11** – Ilustração do protocolo de pesquisa.



**Figura 12** – Imagem dos sacos de Douglas conectadas ao equipamento que as enchia com a mistura gasosa com fração inspirada de oxigênio de 15%. Os sujeitos respiravam direto dos sacos de Douglas cheios.



**Figura 13** – Imagem da máscara utilizada pelos participantes para respirar o ar em hipóxia vindo dos sacos de Douglas. O ar inspirado e expirado não se misturam devido a válvulas presentes na máscara.



**Figura 14** – Imagem do cicloergômetro eletromagnético utilizado durante a pesquisa. A escala de percepção de esforço foi fixada em frente aos sujeitos.

### 4.3 Questionários Psicológicos

*Estados de Humor.* A Brunel Mood Scale (BRUMS) (Anexo G) desenvolvida por Terry et al. (2003) foi usada para mensurar estados de humor. Esse questionário, que é baseado no Profile of Mood States, contém 24 itens (por exemplo: raiva, incerteza, infeliz, cansado, nervoso, energético) divididos em 6 respectivas sub-escalas: raiva, confusão, depressão, fadiga, tensão e vigor. Os itens são respondidos em uma escala de 5 pontos do tipo Likert (0 = nem um pouco, 1 = um pouco, 2 = moderadamente, 3 = bastante, 4 = extremamente), e cada sub-escala, com quatro itens relevantes, podem atingir um escore de 0 a 16. Para o particular interesse desse estudo foram analisadas as sub-escalas de fadiga e vigor.

*Motivação.* Motivação relacionada ao exercício físico que seria realizado foi mensurada utilizando-se a escala de motivação ao sucesso e motivação intrínseca desenvolvida e validada por Matthews et al. (2001) (Anexo H). Cada escala consiste de 7 itens (por exemplo: “Eu quero ter sucesso nessa tarefa” e “Eu estou preocupado em não fazer tão bem quanto eu posso”) respondidos em uma escala de 5 pontos do tipo Likert (0 = nem um pouco, 1 = um pouco, 2 = moderadamente, 3 = bastante, 4 = extremamente). Assim, o escore total para essas escalas de motivação variam de 0 a 28.

### 4.4 Respostas Fisiológicas e Perceptuais ao Exercício

Ao final no aquecimento e do período fixo de 6 minutos de exercício, assim como na exaustão, uma amostra de 20- $\mu$ l de sangue foi coletada do polegar direito dos sujeitos por punção com lanceta e analisado para concentração de lactato (mmol/l; Super GL2, Dr. Müller Gerätebau, Germany) (Figura 15). Lactato também foi analisado 1 minuto após o teste incremental inicial. Frequência cardíaca (Polar RS800CX, Polar Electro Oy, Kempele, Finland) e saturação de O<sub>2</sub> (SpO<sub>2</sub>) via oximetria de pulso (model 9500, Nonin Onyx, Plymouth, MN, USA) colocado no dedo indicador direito foram coletados a cada minuto durante o exercício. Ainda, durante os 15 segundos finais de cada minuto de exercício, os sujeitos eram requisitados a relatar a percepção de esforço (de acordo com descrição anterior) em uma escala grande localizada em frente a eles durante todo o teste (Figura 14).

#### 4.5 Eletromiografia

Durante o período fixo de 6 minutos e durante os testes até exaustão, sinais eletromiográficos (EMG) foram coletados do músculo vasto lateral direito dos sujeitos. Antes da colocação dos eletrodos Ag/AgCl (Swaromed Universal, Nessler Medizintechnik, Innsbruck, Austria) a pele do local foi raspada, limpada com algodão com álcool e posteriormente seca. A posição dos eletrodos foram estabelecidas de acordo com as recomendações do SENIAM (Hermens et al., 2000). O eletrodo de referência foi fixado na patela da mesma perna. O sinal EMG foi amplificado (MP150, Biopac Systems Inc, Santa Barbara, CA, USA) e um filtro de frequência de 20 a 500Hz foi aplicado. O sinal EMG foi digitalizado com uma frequência de amostragem de 2000Hz e processado utilizando-se do procedimento root-mean-square (RMS) a cada minuto (últimos 30 segundos) do período fixo de 6 minutos e a 25, 50, 75 e 100% (janelas de 10 segundos) do teste até a exaustão (AcqKnowledge 4.1.1 Software, Biopac Systems®, CA, USA). O sinal EMG foi normalizado em relação ao aquecimento de 3 minutos.

#### 4.6 Avaliação Neuromuscular

Contração voluntária máxima (CVM) unilateral dos extensores de joelho da perna direita foi mensurada em condição isométrica em repouso, 3 minutos depois do final do período fixo de 6 minutos de exercício, e 3 minutos após o término dos testes até exaustão. Um dinamômetro isocinético (Cybex NORM®, Humac, CA, USA) (Figura 16) foi ajustado a uma posição de 75° de flexão da articulação do joelho (0° = perna totalmente estendida) e a articulação do quadril a 90°. Inicialmente os sujeitos realizaram um aquecimento que consistiu de ≈10 contrações submáximas dos músculos extensores de joelho, que foi realizado apenas para as estimulações em repouso. Dois minutos após esse aquecimento, o protocolo de estimulação foi iniciado. O protocolo de estimulação consistia em uma CVM com duração de 5 segundos de extensão de joelho com estimulação (estímulo duplo) aplicada sobre o platô isométrico de força (estímulo superimposto), e aplicada novamente em repouso 3 segundos após o fim da CVM (estímulo duplo potenciado), seguida de mais 3 estimulações (estímulo simples) em repouso separadas por 3 segundos cada. Forte encorajamento verbal foi dado durante as contrações por

um pesquisador cego à condição (caféina x placebo). Os estímulos elétricos foram aplicados de forma transcutânea usando-se um estimulador de corrente constante (model DS7AH, Digitimer, Welwyn Garden City, UK) (Figura 17). O nervo femoral (localizado no triângulo femoral – região inguinal) foi estimulado utilizando-se de um eletrodo monopolar cátodo em forma de bola (0,5cm de diâmetro) pressionado no triângulo femoral. O ponto de estimulação foi marcado na pele para que pudesse ser utilizado novamente para as outras estimulações durante todo o protocolo. O ânodo era um eletrodo retangular de 50-cm<sup>2</sup> (10 x 5cm) (Compex SA, Ecublens, Switzerland) fixado na fossa glútea oposta ao cátodo. No início de cada visita a intensidade de estímulo era determinada aplicando-se estímulos com progressivo aumento de corrente. A intensidade ótima de estimulação era considerada alcançada quando um aumento na intensidade de estímulo não induzia aumento da amplitude de força produzida pelo músculo ou aumento de amplitude nos valores pico-a-pico das ondas-M. Essa intensidade era ainda aumentada em 25% para garantir que era supramáxima e então mantida para as estimulações (simples e duplas). A duração do estímulo foi de 1ms e o intervalo entre os estímulos duplos foi de 10ms. O método de estímulos interpolados foi usado para determinar o nível de ativação voluntária: ativação voluntária (%) =  $[1 - (\text{amplitude do estímulo duplo superimposto} / \text{amplitude do estímulo duplo potenciado})] \times 100$ . Uma correção foi aplicada à equação original quando o estímulo duplo potenciado era aplicado antes ou depois do real torque voluntário máximo. Nesses casos, o nível de ativação voluntária foi calculado da seguinte maneira:  $[1 - (\text{amplitude do estímulo duplo potenciado} \times \text{torque voluntário imediatamente antes do estímulo duplo potenciado} / \text{torque voluntário máximo}) / \text{amplitude do estímulo duplo potenciado}] \times 100$ .

#### 4.7 Instrumentação NIRS

Espectroscopia por raios quase infravermelhos (NIRS; Artinis Oxymon MKIII, Zetten, Netherlands) foi usada para mensurar a oxigenação cerebral continuamente durante o exercício de ciclismo. As sondas de detecção foram posicionadas sobre a área cortical pré-frontal esquerda entre Fp1 e F3, de acordo com o sistema internacional de EEG 10-20 modificado. O espaço fonte-deteção foi de 4cm. Idade-dependente ‘*differential pathlength factors*’ para o cérebro foi usados. Os dados foram normalizados para refletir mudanças relativas a valores de base coletados durante um período de 2 minutos antes do aquecimento (arbitrariamente definido

como  $0 \mu\text{M}$ ) para expressar a magnitude de deoxigenação durante o exercício. Durante o período de coleta dos valores de base os sujeitos foram instruídos a permanecer sem se movimentar e com os olhos fechados.



**Figura 15** – Imagem do equipamento utilizado para análise do lactato sanguíneo.



**Figura 16** – Imagem do equipamento isocinético utilizado para a avaliação neuromuscular.



**Figura 17** – Imagem do equipamento utilizado para aplicação das estimulações elétricas no nervo femoral.

#### 4.8 Análise Estatística

Salvo indicação, os dados são apresentados em média  $\pm$  desvio-padrão. Primeiramente os dados foram submetidos à estatística descritiva e aplicado o teste de Shapiro-Wilk para testar a normalidade. Para os valores de desempenho, estados de humor e contração voluntária máxima foi utilizado o teste "*t*" de *student* para amostras pareadas. Para todas as outras variáveis o teste ANOVA de dois fatores (condição x tempo) para amostras repetidas foi utilizado. Nos casos de violação de esfericidade de *Mauchly*, a correção de *Greenhouse-Geisser* foi aplicada. As análises para o mesmo tempo absoluto para os testes de tempo até a exaustão foram realizadas da seguinte maneira: (1) os dados do primeiro minuto para ambas as condições (placebo e cafeína) foram comparados; (2) considerando-se o ponto representando 50% do tempo entre o início e o tempo até exaustão da condição placebo, o valor das variáveis mais próximos a esse ponto foi utilizado, enquanto o valor respectivo ao mesmo tempo para o grupo cafeína foi utilizado; (3) o último valor no mesmo tempo absoluto presente nas duas condições (placebo e cafeína) foi utilizado. Assim obtivemos 3 pontos no mesmo tempo absoluto, além do ponto de exaustão. Os valores de lactato após o teste de 6 minutos e após o teste tempo até exaustão foram subtraídos dos respectivos valores de repouso para o cálculo da produção de lactato para as situações placebo e cafeína. Os valores de contração voluntária máxima e estímulos duplos foram expressos em porcentagem de alteração em relação aos valores de repouso. Um sujeito foi excluído da análise de EMG e FC devido a problemas técnicos, portanto as médias apresentadas representam os dados de 6 sujeitos. O tamanho dos efeitos são reportados em eta parcial ao quadrado ( $\eta^2_p$ ). O nível de significância adotado foi de  $P < 0,05$  (dois lados). Todos os testes foram conduzidos utilizando-se o *Statistical Package for the Social Sciences 17.0.0* (SPSS Inc., Chigago, IL).



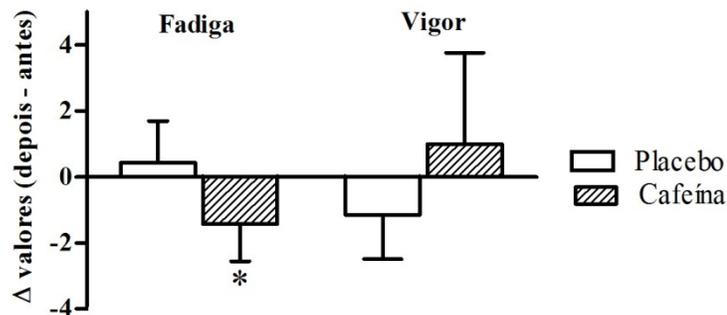
## 5 RESULTADOS

### *Teste Incremental e Motivação*

A potência pico atingida durante o teste incremental foi de  $275 \pm 38$  W, com valores finais de PSE, lactato, FC e  $SpO_2$  de  $18 \pm 1$ ,  $13 \pm 2$  mmol/l,  $179 \pm 10$  bpm, e  $81 \pm 5\%$ , respectivamente. Durante as sessões experimentais, ‘*success motivation*’ (caféina  $17,7 \pm 6,2$ ; placebo  $17,3 \pm 5,8$ ;  $P = 0,57$ ) e ‘*intrinsic motivation*’ (caféina  $9,1 \pm 0,9$ ; placebo  $9,7 \pm 1,9$ ;  $P = 0,44$ ) não foram significativamente diferentes entre as condições. Além disso, apenas 2 dos 7 sujeitos identificaram corretamente o tratamento aplicado (caféina x placebo).

### *Efeito da Caféina nos Estados de Humor*

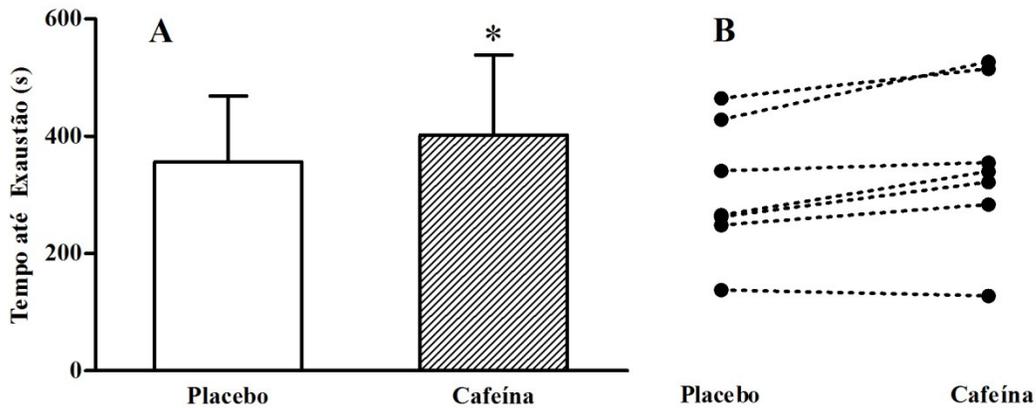
O questionário de BRUMS revelou um declínio significativo ( $P = 0,045$ ) na subescala de fadiga para a condição caféina ( $\Delta_{(depois-antes)}$ :  $-1,4 \pm 1,1$ ) quando comparado à condição placebo ( $\Delta_{(depois-antes)}$ :  $0,4 \pm 1,3$ ) 1h depois da ingestão da pílula (Figura 18). A subescala de vigor apresentou uma tendência a ser maior ( $P = 0,078$ ) na condição caféina comparada à condição placebo ( $\Delta_{(depois-antes)}$ :  $1,0 \pm 2,8$  x  $-1,1 \pm 1,4$ , respectivamente).



**Figura 18** – Efeito da caféina nas subescalas de BRUMS de fadiga e vigor. Valores são a diferença entre depois (1h) e antes da ingestão da pílula (caféina x placebo). \*Diferença significativa entre caféina e placebo ( $P < 0,05$ ). Valores apresentados em médias  $\pm$  DP.

### Efeito da Cafeína na Tolerância ao Exercício

Tempo até a exaustão (Figura 19A) foi significativamente maior (11,8%) na condição cafeína ( $402 \pm 137$  s) comparado a condição placebo ( $356 \pm 112$  s) ( $P = 0,016$ ). Tempos até a exaustão individuais foram maiores na condição cafeína em 6 dos 7 sujeitos (Figura 19B). Variação inter-sujeitos com cafeína foi de -5 a 23% (-10 a 74 s).



**Figura 19** – Efeito da cafeína no tempo até exaustão. **A:** Média dos grupos. **B:** Valores individuais. \*Diferença significativa entre cafeína e placebo ( $P < 0,05$ ). Valores apresentados em médias  $\pm$  DP.

### Efeito da Cafeína nas Respostas Perceptuais e Fisiológicas Durante o Exercício

Tanto durante o período fixo de 6min como no tempo até a exaustão, PSE, EMG e FC aumentaram significativamente ao longo do tempo (todos os efeitos principais do tempo,  $P < 0,012$ ) (Figura 20). PSE foi significativamente menor na condição cafeína comparado à condição placebo durante o tempo até a exaustão (efeito principal da condição,  $F = 6,81$ ;  $P = 0,04$ ;  $\eta^2_p = 0,53$ ) (Figura 20A). Uma significativa interação (tempo x condição) para o período fixo de 6min foi encontrada para PSE ( $F = 2,77$ ;  $P = 0,036$ ;  $\eta^2_p = 0,32$ ), entretanto múltiplos testes  $t$  com correção de *holm-bonferroni* não apresentaram diferenças para nenhum dos pontos. EMG também foi menor para a condição cafeína durante o tempo até a exaustão (efeito principal da condição,  $F = 6,77$ ;  $P = 0,048$ ;  $\eta^2_p = 0,58$ ) (Figura 20B). Por outro lado, cafeína aumentou significativamente a FC tanto para o período fixo de 6min (efeito principal da condição,  $F = 10,12$ ;  $P = 0,024$ ,  $\eta^2_p = 0,70$ ) como para o tempo até a exaustão (efeito principal da condição,  $F = 9,79$ ;  $P = 0,026$ ;  $\eta^2_p = 0,66$ ) (Figura 20C). Valores finais de FC para o tempo até a exaustão

também foram significativamente maiores para a condição cafeína ( $185 \pm 6$  bpm) do que placebo ( $179 \pm 7$  bpm) ( $P = 0,006$ ). Por fim,  $SpO_2$  foi menor para a condição cafeína, mas somente durante o período fixo de 6min (efeito principal da condição,  $F = 11,57$ ;  $P = 0,019$ ,  $\eta^2_P = 0,70$ ) (Figura 20D), enquanto a produção de lactato aumentou ao longo do tempo (efeito principal do tempo,  $F = 32,73$ ;  $P = 0,001$ ,  $\eta^2_P = 0,85$ ) e apresentou uma tendência a ser maior para a condição cafeína (efeito principal da condição,  $F = 3,61$ ;  $P = 0,106$ ;  $\eta^2_P = 0,38$ ) (Figura 21).

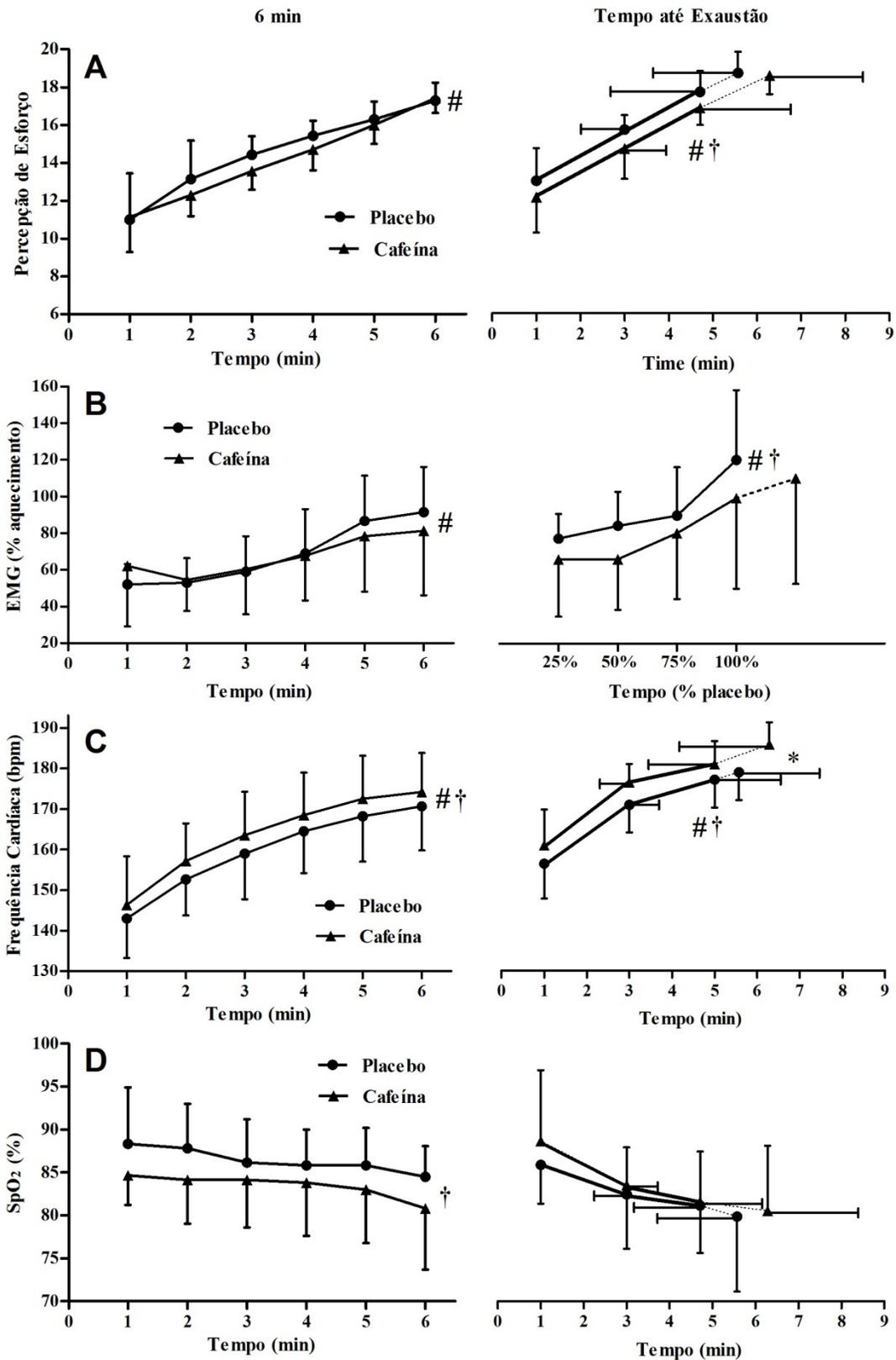
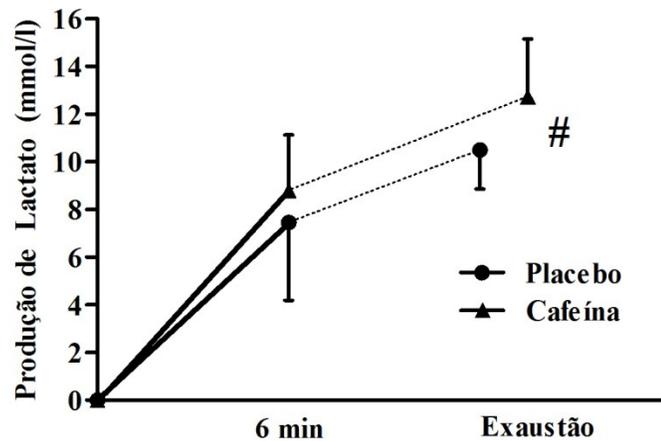


Figura 20. Efeito da cafeína em respostas perceptuais e fisiológicas durante o período fixo de 6min e o tempo até exaustão. A: percepção de esforço. B: sinais eletromiográficos. C: frequência cardíaca. D: saturação de oxigênio. \* Diferença significativa entre cafeína e placebo ( $P < 0,05$ ). # Significativo efeito principal do tempo ( $P < 0,05$ ). † Significativo efeito principal da condição ( $P < 0,05$ ). Valores apresentados em médias  $\pm$  DP.



**Figura 21** – Efeito da cafeína na produção de lactato (normalizados aos valores de repouso) um minuto após o final do período fixo de 6min e um minuto após o teste tempo até exaustão. # Efeito principal do tempo ( $P < 0,05$ ).

Valores apresentados em médias  $\pm$  DP.

#### *Efeito da Cafeína na CVM, Fadiga Periférica e Central, e Oxigenação Cerebral*

CVM, estímulo duplo potenciado e nível de ativação voluntária diminuíram significativamente em ambas as condições (todos os efeitos principais do tempo,  $P < 0,025$ ). Enquanto os estímulos duplos potenciados e o nível de ativação voluntária não diferiram entre as condições, CVM apresentou um maior declínio para a condição cafeína comparado à placebo ( $P = 0,042$ ) (Tabela 1). Todos os parâmetros de oxigenação cerebral aumentaram com o tempo (todos os efeitos principais do tempo,  $P < 0,045$ ) (Figura 22), exceto pela oxiemoglobina durante o período fixo de 6min (Figura 22A). Entretanto, nenhum dos parâmetros de oxigenação cerebral diferiram significativamente entre cafeína e placebo.

<b>Tabela 1. Efeitos da cafeína na CVM, fadiga periférica e central</b>				
	$\Delta\%$ (antes-depois) dos 6 min de exercício		$\Delta\%$ (antes-depois) do tempo até exaustão	
	Placebo	Cafeína	Placebo	Cafeína
CVM <sup>#</sup>	-13,7 ± 6,6	-15,7 ± 7,4	-16,8 ± 6,3	-23,2 ± 6,7 *
EDP <sup>#</sup>	-17,3 ± 4,1	-17,3 ± 6,3	-25,2 ± 3,9	-28,4 ± 8,3
	%		%	
	Placebo	Cafeína	Placebo	Cafeína
NAV <sup>#</sup>	-93,2 ± 1,9	-91,0 ± 2,1	-91,2 ± 1,8	-89,9 ± 1,3

Abreviações: CVM, contração voluntária máxima; EDP, estímulo duplo potenciado; NAV, nível de ativação voluntária. Valores apresentados em médias ± EP. Valores médios de repouso para CVM, EDP e NAV foram 271,6 ± 19,8 N, 106,1 ± 7,4 N e 93,2 ± 1,2 %, respectivamente para placebo, e 286,6 ± 19,2 N, 110,2 ± 8,4 N e 93,7 ± 1,3 %, respectivamente para cafeína. Valores de repouso nas duas condições não foram significativamente diferentes. # Significativo efeito principal do tempo (P < 0,05).

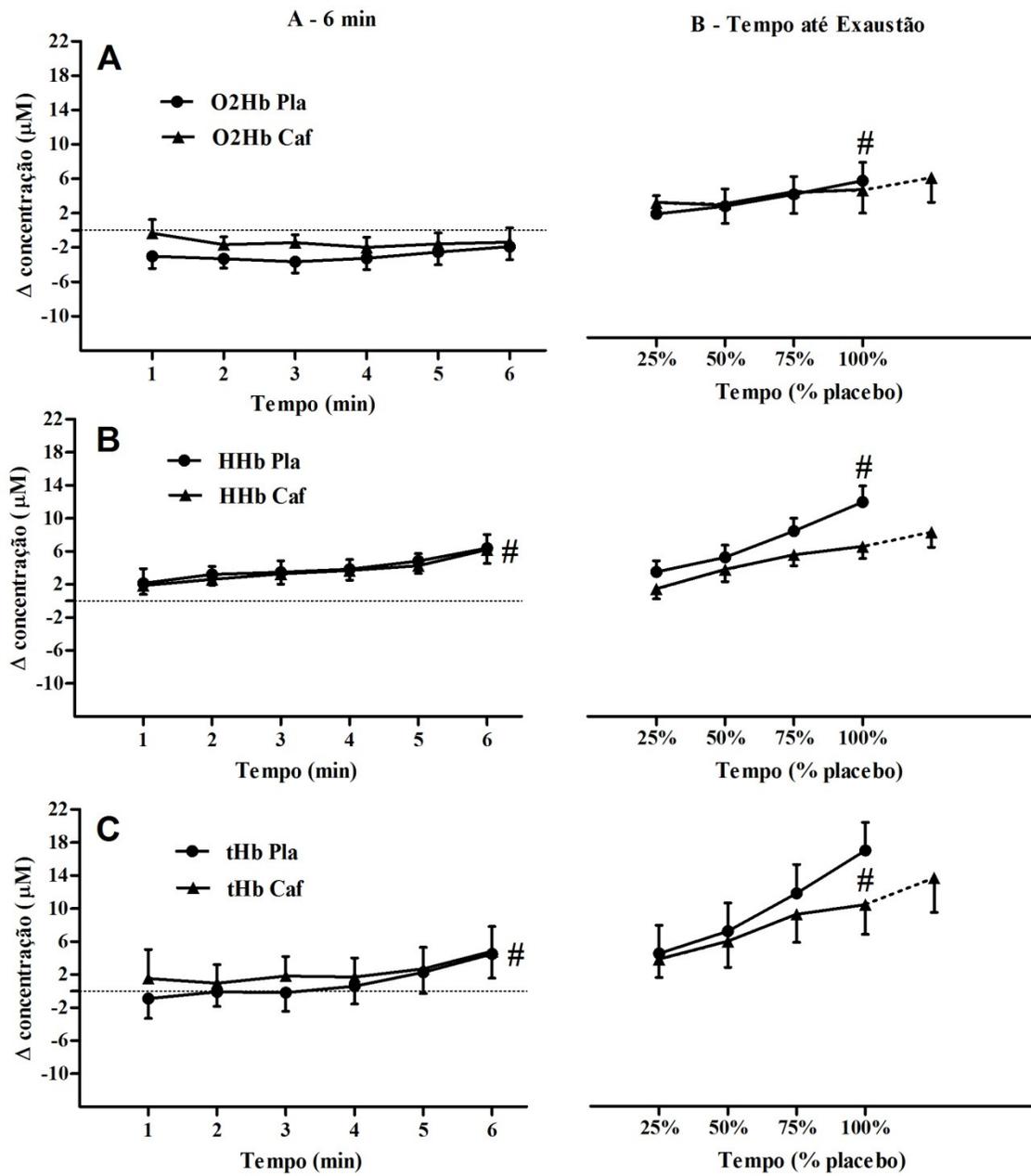


Figura 22. Efeito da cafeína nas respostas de oxigenação cerebral durante o período fixo de 6min e tempo até exaustão. A: oxiemoglobina (O2Hb). B: deoxiemoglobina (HHb). C: hemoglobina total (tHb). # Significativo efeito principal do tempo ( $P < 0,05$ ). Valores apresentados em médias  $\pm$  EP.



## 6 DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

O principal achado desse estudo revelou diversos mecanismos pelos quais a cafeína aumentou o desempenho de exercício aeróbio de alta intensidade realizado em hipóxia ( $\approx 2500\text{m}$ ) quando comparado à condição placebo: menores valores de fadiga (estados de humor); menores valores de percepção de esforço; e menor sinal eletromiográfico. Dentro do nosso conhecimento, esse é apenas o terceiro estudo a investigar os efeitos da cafeína em exercício físico realizado em altitude (hipóxia), e o primeiro a investigar uma série de parâmetros fisiológicos e perceptuais (estados de humor, eletromiografia, fadiga periférica e central, contração voluntária máxima, saturação arterial de oxigênio e oxigenação cerebral) hipotetizados como sendo sensíveis ao efeito da cafeína nesse ambiente. Resumidamente, os dois estudos investigando o efeito da cafeína em hipóxia encontrados na literatura, um publicado em 1982 (BERGLUND; HEMMINGSSON, 1982), e o outro em 1994 (FULCO et al., 1994), mostraram que a cafeína tem seus efeitos no desempenho físico potencializados no ambiente em hipóxia quando comparado a normóxia (nível do mar). Esse melhor desempenho em hipóxia foi associado aos efeitos da cafeína na percepção subjetiva de esforço e em parâmetros respiratórios (BERGLUND; HEMMINGSSON, 1982; FULCO et al., 1994). Porém, a literatura sobre cafeína e desempenho físico sugere que esta pode também afetar o sistema neuromuscular (KALMAR; CAFARELLI, 1999; LOPES et al., 1983; TARNOPOLSKY, 2008; TARNOPOLSKY; CUPIDO, 2000), e esses efeitos seriam ainda mais importantes em hipóxia devido a mais rápida ocorrência de fadiga nesse ambiente (AMANN et al., 2006; ROMER et al., 2006). Assim, nosso estudo investigou parâmetros neuromusculares, e também diversos outras variáveis a fim de melhor elucidar os mecanismos pelos quais a cafeína age no corpo humano em hipóxia em relação ao desempenho físico.

Cafeína melhorou o desempenho físico durante o teste tempo até exaustão em 11,8% em nosso estudo (Figura 19), indo de encontro ao efeito ergogênico já evidenciado na literatura da cafeína em hipóxia. Em altitude de 4300m (ambientes laboratoriais), uma melhora de 54% foi encontrada, com variação inter-sujeitos de 9 a 127% (FULCO et al., 1994), enquanto uma melhora de aproximadamente 3% foi encontrada em altitude de 2900m (estudo realizado em campo) (BERGLUND; HEMMINGSSON, 1982), próxima à utilizada em nosso estudo. No presente estudo, também encontramos grande variação inter-sujeitos (-5 a 23%), demonstrando a

grande variabilidade dos efeitos da cafeína entre indivíduos. Uma hipótese que pode ser sugerida em relação aos efeitos da cafeína no desempenho físico em hipóxia é que seu efeito é altitude-dependente, porém, mais estudos são necessários para confirmá-la, uma vez que apenas 2 estudos em ambientes controlados (laboratoriais) foram realizados até o momento.

Um dos principais achados deste estudo foram os efeitos da cafeína nos parâmetros perceptuais. Em particular, mensuramos os efeitos da cafeína nos estados de humor (escala de BRUMS) com o método sugerido por Duncan e Oxford (2011), ou seja, antes da ingestão e 1h após (imediatamente antes da realização do exercício), encontrando menores valores na subescala fadiga e tendência de maiores valores para vigor na condição cafeína (Figura 18). Outros estudos investigaram estados de humor (DUNCAN; OXFORD, 2011; DUNCAN, 2010; GREEN et al., 2007), porém, esses mensuraram antes da ingestão e imediatamente após o exercício realizado. O procedimento utilizado no presente estudo, por sua vez, permite investigar os efeitos isolados da cafeína nos estados de humor, excluindo os efeitos do exercício físico. Dentro do nosso conhecimento, apenas um estudo utilizou-se do mesmo procedimento, porém, os autores investigaram a “prontidão para aplicar esforço físico”, encontrando maiores valores após a ingestão de cafeína (DUNCAN et al., 2012). Assim, podemos sugerir que a cafeína afeta os estados de humor (fadiga e vigor), independentemente do efeito do exercício físico. A percepção, por sua vez, tem sido extensivamente estudada no âmbito da cafeína e desempenho físico, e os efeitos desta na percepção de esforço são bem elucidados em exercícios aeróbios realizados ao nível do mar (DOHERTY; SMITH, 2005; DOHERTY et al., 2004). Nossos achados de redução da percepção de esforço com a utilização da cafeína em altitude vão de encontro aos únicos 2 estudos em hipóxia, que também encontraram redução na percepção de esforço (FULCO et al., 1994) e aumento da velocidade para uma mesma percepção de esforço (BERGLUND; HEMMINGSSON, 1982).

Três parâmetros fisiológicos foram mensurados no presente estudo: frequência cardíaca, saturação arterial de oxigênio e lactato. Diferentemente do estudo de Fulco et al. (1994) que não encontrou diferenças na frequência cardíaca com a utilização de cafeína, nosso estudo observou consistente aumento da mesma, tanto para o período fixo de 6min, como para o teste tempo até exaustão. É sabido que a hipóxia por si só aumenta a frequência cardíaca, possivelmente devido ao aumento do nível de catecolaminas e de reflexos periféricos resultantes da diminuição do nível de oxigênio arteriovenoso (ENGELN et al., 1996). O aumento

encontrado em nosso estudo é esperado, pois a ingestão de cafeína contribui para o aumento das catecolaminas, em especial a adrenalina, que é conhecida por elevar a frequência cardíaca, sendo que sua concentração pode aumentar em até ~200% após a ingestão de cafeína (ROBERTSON et al., 1978). Entretanto, os achados da literatura em exercício ao nível do mar são controversos, sendo que alguns encontraram maior frequência cardíaca após ingestão de cafeína (ASTORINO et al., 2012; LAURENCE; WALLMAN; GUELF, 2012), e outros não (DEMURA; YAMADA; TERASAWA, 2007; MOTL et al., 2006). Em uma revisão sobre cafeína, Graham (2001) já destacava que as consequências cardiovasculares da ingestão de cafeína são raramente consideradas, e pouco se sabe sobre suas influências. Mais estudos, principalmente em hipóxia, são necessários para melhor elucidar esse efeito.

Dentro do nosso conhecimento esse é o primeiro estudo a investigar níveis de saturação de oxigênio frente ao uso de cafeína em exercício em hipóxia. Nossos achados revelaram uma diminuição ainda maior nos níveis de saturação de oxigênio na condição cafeína, porém, apenas durante o teste fixo de 6min. Ao nível do mar, Chapman & Stager (2008) encontraram maiores valores de saturação ao longo do exercício com cafeína, com exceção da intensidade mais alta que não apresentou diferenças. Uma possível explicação para esses resultados controversos é a relação entre mudanças no Ph sanguíneo e o nível de saturação de oxigênio. Sabe-se que um aumento dos níveis de lactato durante o exercício e a diminuição do Ph sanguíneo contribuem para a diminuição da saturação de oxigênio (NIELSEN et al., 2002). Nosso estudo encontrou uma tendência da cafeína em aumentar a produção de lactato, o que levaria a menores valores de Ph e consequentemente menores valores de saturação de oxigênio. Porém, Chapman & Stager (2008) não mensuraram lactato ou Ph, o que impede a comparação dos resultados. A condição de hipóxia poderia, ainda, alterar a relação entre cafeína e saturação de oxigênio, devido à diferenciada cinética do lactato nessas condições, porém, essa proposição é meramente especulativa. Em relação aos resultados de produção de lactato, nosso achados concordam parcialmente ao comumente encontro em normóxia, ou seja, aumento dos valores de lactato na condição cafeína (ANSELME et al., 1992; GAESSER; RICH, 1985), porém, diferem dos resultados de Fulco et al. (1994), que não encontraram diferenças no único estudo além do presente que investigou os efeitos da cafeína no lactato sanguíneo em exercício em hipóxia. Essas diferenças podem, ainda, ser atribuídas ao erro do tipo II, devido ao pequeno número de sujeitos tanto no presente estudo, como no estudo de Fulco et al. (1994).

Como sugerido pela literatura, a cafeína parece agir no corpo humano não somente em parâmetros perceptuais, mas também neuromusculares (KALMAR; CAFARELLI, 1999; TARNOPOLSKY, 2008). Porém, dentro do nosso conhecimento, o aspecto neuromuscular frente a cafeína nunca foi estudado em hipóxia, um ambiente particularmente diferente, pois acelera o processo de fadiga muscular. Nossos achados revelaram um declínio no sinal eletromiográfico durante o teste tempo até exaustão na condição cafeína comparada a condição placebo, sendo estas realizadas com a mesma potência absoluta. Esse resultado nos sugere que, na condição cafeína, mesmo produzindo-se a mesma potência da condição placebo, menos unidades motoras foram ativadas, ou seja, uma maior eficiência neuromuscular foi observada. Esse é o primeiro estudo a investigar os efeitos da cafeína em parâmetros neuromusculares em hipóxia, o que dificulta a comparação dos resultados com os da literatura. Porém, estudos realizados em normóxia apresentam resultados controversos. Enquanto a maioria não encontrou diferenças nos parâmetros eletromiográficos (GREER; MORALES; COLES, 2006; HUNTER et al., 2002; KALMAR; CAFARELLI, 1999; MEYERS; CAFARELLI, 2005; WILLIAMS; BARNES; GADBERRY, 1987), um estudo encontrou (BAZZUCCHI et al., 2011). Outra limitação na interpretação dos dados se dá pelo fato de quase todos os estudos apresentarem contrações isométricas e/ou pequenos grupos musculares de curta duração. O único estudo que se utilizou de um exercício envolvendo grande grupo muscular foi o de Hunter et al. (2002), que realizou um contra-relógio de 100km em ciclismo. Por sua vez, a não alteração nos parâmetros eletromiográficos nesse estudo pode ser explicado pelo fato da falta de efeito ergogênico da cafeína no desempenho (HUNTER et al., 2002), indo em direção oposta ao bem estabelecido efeito da cafeína, principalmente em exercícios aeróbios (DOHERTY; SMITH, 2004).

Ainda em relação à função neuromuscular, também mensuramos outros parâmetros como a contração voluntária máxima, fadiga periférica e central antes, após 6 minutos de exercício e após o teste tempo até exaustão. Apesar de todos os valores se alteraram com o tempo (redução na CVM, aumento da fadiga periférica e central), apenas os valores de fadiga periférica diferiram entre as condições, apresentando maior declínio após o teste até exaustão na condição cafeína, possivelmente devido ao maior tempo em esforço nessa condição (Tabela 1). Com o aumento do desempenho causado pela cafeína de, em média, ~12%, a não alteração dos valores de fadiga periférica e central nos sugerem que estas ocorreram de forma mais lenta na condição

caféina, similar ao ocorrido com os valores de fadiga periférica de um estudo anterior (KALMAR; CAFARELLI, 1999). Outra possibilidade é a ocorrência do erro do tipo II, devido a grande variabilidade nos dados e baixo número de sujeitos, impossibilitando a observação de diferença estatística significativa. Dentro do nosso conhecimento, esse é o único estudo a mensurar tais parâmetros durante exercício dinâmico em hipóxia, sendo que nem em normóxia foram encontrados estudos com exercício dinâmico. Os estudos encontrados na literatura consistem de exercícios isométricos realizados em normoxia, e estes apresentem resultados controversos. Enquanto dois estudos apresentaram aumento da contração voluntária máxima e redução da fadiga central (KALMAR; CAFARELLI, 1999; PLASKETT; CAFARELLI, 2001), outros dois revelaram nenhuma alteração nos mesmos parâmetros frente a caféina (KALMAR; CAFARELLI, 2004b; TARNOPOLSKY; CUPIDO, 2000). Ainda, é importante lembrar que nossas mensurações pós 6min e pós tempo até exaustão foram realizadas considerando-se o efeito residual da fadiga em hipóxia, uma vez que foram realizadas com um intervalo de 3min (tempo para locomoção do sujeito do ciclossimulador até o isocinético), e em normóxia.

Nossos achados em relação ao nível de oxigenação cerebral não revelaram nenhuma diferença entre as condições caféina e placebo. Dentro do nosso conhecimento, nenhum estudo investigou os efeitos da caféina na oxigenação cerebral em hipóxia como sugerido por Hackett (2010), o que dificulta a interpretação dos dados. Porém, a não alteração dos dados entre as condições poderia nos sugerir que, como na condição caféina o desempenho foi aumentado em ~12%, os sujeitos foram capazes de se manter mais em esforço com um mesmo nível de oxigenação cerebral. Isso nos leva a pelo menos duas possibilidades: 1) maior eficiência cerebral com um mesmo nível de oxigenação; 2) um nível crítico de oxigenação cerebral no qual os sujeitos não são capazes de continuar o esforço se ultrapassá-lo. Porém, essas são apenas especulações sem relação causal, e mais estudos são necessários para confirmar ou negar essas hipóteses.

Nosso estudo foi delineado a fim de investigar os efeitos da caféina, ou seja, da substância ativa, excluindo-se o efeito placebo e seu possível efeito ergogênico causado pela ingestão da pílula. Assim, nos utilizamos apenas das condições caféina e placebo. Porém, sabe-se que essa comparação exclui o componente placebo, mascarando-se o real efeito da ingestão da substância (no caso, a caféina). Se o objetivo é averiguar o efeito total da ingestão de determinada substância (efeito da substância + efeito placebo), uma terceira condição deve ser empregada

(condição controle), em que nada é dado aos sujeitos (BEEDIE; FOAD, 2009; BEEDIE et al., 2006).

Em conclusão, nosso estudo, que foi o primeiro a investigar os efeitos da cafeína em diversos parâmetros fisiológicos e perceptuais durante exercício em hipóxia, encontrou um aumento do desempenho físico após ingestão de cafeína. Esse efeito ergogênico ocorreu concomitantemente a alterações no estado de humor, percepção de esforço, sinais eletromiográficos, frequência cardíaca e contração voluntária máxima. Esses achados aumentam o corpo de evidência sobre o efeito da cafeína em desempenho em altitude, ajudando a esclarecer seus mecanismos de ação e suas influências nesse ambiente. Futuros estudos poderão trazer ainda mais conhecimento sobre essa área pouco investigada.

## 7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [No Authors Listed]. Action of Caffeine. **Science (New York, N.Y.)**, v. 15, n. 376, p. 244, 18 abr. 1890.
- AHRENDT, D. M. Ergogenic aids: counseling the athlete. **American Family Physician**, v. 63, n. 5, p. 913-922, 2001.
- ALLEN, D. G.; LAMB, G. D.; WESTERBLAD, H. Skeletal muscle fatigue: cellular mechanisms. **Physiological reviews**, v. 88, n. 1, p. 287-332, jan. 2008.
- ALTIMARI, L. R. et al. Efeitos ergogênicos da cafeína sobre o desempenho físico. **Revista Paulista de Educação Física (São Paulo)**, v. 14, n. 2, p. 141-58, jul/dez. 2000.
- ALTIMARI, L. R. et al. Cafeína: ergogênico nutricional no esporte. **Revista Brasileira de Ciência e Movimento (Brasília)**, v. 9, n. 3, p. 57-64, jul. 2001.
- ALTIMARI, L. R. et al. Efeito ergogênico da cafeína na performance em exercícios de média e longa duração. **Revista Portuguesa de Ciências de Desporto**, v. 5, n. 1, p. 87-101, 2005.
- ALTIMARI, L. R. et al. Cafeína e performance em exercícios aeróbios. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 42, n. 1, jan/mar. 2006.
- AMANN, M. et al. Effects of arterial oxygen content on peripheral locomotor muscle fatigue. **Journal of Applied Physiology**, v. 101, n. 1, p. 119-127, 2006.
- ANSELME, F. et al. Caffeine increases maximal anaerobic power and blood lactate concentration. **European journal of applied physiology and occupational physiology**, v. 65, n. 2, p. 188-91, jan. 1992.
- ASTORINO, T. A. et al. Increases in cycling performance in response to caffeine ingestion are repeatable. **Nutrition research (New York, N.Y.)**, v. 32, n. 2, p. 78-84, fev. 2012.
- ASTORINO, T. A.; ROUPOLI, L. R.; VALDIVIESO, B. R. Caffeine does not alter RPE or pain perception during intense exercise in active women. **Appetite**, v. 59, n. 2, p. 585-90, out. 2012.
- ASTORINO, T. A.; WHITE, A. C. Chapter 17 - Caffeine and Exercise Performance. In: **Caffeine - Chemistry, Analysis, Function and Effects**. Edited by Victor R. Preedy. The Royal Society of Chemistry 2012.
- BARONE, J. J.; ROBERTS, H. R. Caffeine consumption. **Food and Chemical Toxicology**, v. 34, n. 1, p. 119-129, 1996.
- BAZZUCCHI, I. et al. Caffeine improves neuromuscular function during maximal dynamic exercise. **Muscle & nerve**, v. 43, n. 6, p. 839-44, jun. 2011.

BEASLEY, R. et al. Is it time to change the approach to oxygen therapy in the breathless patient? **Thorax**, v. 62, p. 840-41, 2007.

BEEDIE, C. J. et al. Placebo effects of caffeine on cycling performance. **Medicine and science in sports and exercise**, v. 38, n. 12, p. 2159-64, dez. 2006.

BEEDIE, C. J.; FOAD, A. J. The placebo effect in sports performance: a brief review. **Sports medicine (Auckland, N.Z.)**, v. 39, n. 4, p. 313-29, jan. 2009.

BERGLUND, B.; HEMMINGSSON, P. **Effects of caffeine ingestion on exercise performance at low and high altitudes in cross-country skiers.** **International Journal of Sports Medicine**. [S.l: s.n.].

BHAMBHANI, Y.; MALIK, R.; MOOKERJEE, S. Cerebral oxygenation declines at exercise intensities above the respiratory compensation threshold. **Respiratory physiology & neurobiology**, v. 156, n. 2, p. 196-202, 14 maio. 2007.

BORG, G. A. Psychophysical bases of perceived exertion. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 14, n. 5, p. 377-81, 1982.

BURKE, L. M. Caffeine and sports performance. **Applied physiology nutrition and metabolism Physiologie appliquee nutrition et metabolisme**, v. 33, n. 6, p. 1319-1334, 2008.

BÄRTSCH, P.; SALTIN, B. General introduction to altitude adaptation and mountain sickness. **Scandinavian journal of medicine & science in sports**, v. 18 Suppl 1, p. 1-10, ago. 2008.

CAMARGO, M. C.; TOLEDO, M. C.; FARAH, H. G. Caffeine daily intake from dietary sources in Brazil. **Food additives and contaminants**, v. 16, n. 2, p. 79-87, 1999.

CAPUTO, F. et al. Cafeína e desempenho anaeróbio. **Revista Brasileira de Cineantropometria e Desempenho Humano**, v. 14, n. 5, p. 602-614, 2012.

CHAPMAN, R. F.; STAGER, J. M. Caffeine stimulates ventilation in athletes with exercise-induced hypoxemia. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 40, n. 6, p. 1080-6, 2008.

COSTILL, D. L.; DALSKY, G. P.; FINK, W. J. Effects of caffeine ingestion on metabolism and exercise performance. **Medicine and science in sports**, v. 10, n. 3, p. 155-8, jan. 1978.

DAVIS, J. M. et al. Central nervous system effects of caffeine and adenosine on fatigue. **American journal of physiology. Regulatory, integrative and comparative physiology**, v. 284, n. 2, p. R399-404, fev. 2003.

DE HAAN, A.; GERRITS, K. H. L.; DE RUITER, C. J. Counterpoint: the interpolated twitch does not provide a valid measure of the voluntary activation of muscle. **Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)**, v. 107, n. 1, p. 355-7; discussion 357-8, jul. 2009.

DEMPSEY, J. A. et al. Respiratory system determinants of peripheral fatigue and endurance performance. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, v. 40, n. 3, p. 457-461, 2008.

DEMURA, S.; YAMADA, T.; TERASAWA, N. Effect of coffee ingestion on physiological responses and ratings of perceived exertion during submaximal endurance exercise. **Perceptual and motor skills**, v. 105, n. 3 Pt 2, p. 1109-16, dez. 2007.

DESBROW, B.; LEVERITT, M. Awareness and use of caffeine by athletes competing at the 2005 Ironman Triathlon World Championships. **International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism**, v. 16, n. 5, p. 545-558, 2006.

DESBROW, B.; LEVERITT, M. Well-trained endurance athletes' knowledge, insight, and experience of caffeine use. **International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism**, v. 17, n. 4, p. 328-339, 2007.

DI GIULIO, C.; DANIELE, F.; TIPTON, C. M. Angelo Mosso and muscular fatigue: 116 years after the first Congress of Physiologists: IUPS commemoration. **Advances in physiology education**, v. 30, n. 2, p. 51-7, jun. 2006.

DOHERTY, M. et al. Caffeine lowers perceptual response and increases power output during high-intensity cycling. **Journal of sports sciences**, v. 22, n. 7, p. 637-43, jul. 2004.

DOHERTY, M.; SMITH, P. M. Effects of caffeine ingestion on exercise testing: a meta-analysis. **International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism**, v. 14, n. 6, p. 626-646, 2004.

DOHERTY, M.; SMITH, P. M. Effects of caffeine ingestion on rating of perceived exertion during and after exercise: a meta-analysis. **Scandinavian journal of medicine & science in sports**, v. 15, n. 2, p. 69-78, abr. 2005.

DUNCAN, M. J. et al. The acute effect of a caffeine-containing energy drink on mood state, readiness to invest effort, and resistance exercise to failure. **Journal of strength and conditioning research / National Strength & Conditioning Association**, v. 26, n. 10, p. 2858-65, out. 2012.

DUNCAN, M. J.; OXFORD, S. W. The effect of caffeine ingestion on mood state and bench press performance to failure. **Journal of strength and conditioning research / National Strength & Conditioning Association**, v. 25, n. 1, p. 178-85, jan. 2011.

DUNCAN, M.J. Placebo effect of caffeine on the mood state response to high-intensity exercise. In: **Proceedings of the Annual Conference of the British Psychological Society**. Stratford Upon Avon, 2010.

ENGELN, M. et al. Effects of hypoxic hypoxia on O<sub>2</sub> uptake and heart rate kinetics during heavy exercise. **Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)**, v. 81, n. 6, p. 2500-8, dez. 1996.

ENOKA, R. M.; DUCHATEAU, J. Muscle fatigue: what, why and how it influences muscle function. **The Journal of physiology**, v. 586, n. 1, p. 11-23, 1 jan. 2008.

FORMAN, E. S. et al. High-risk behaviors in teenage male athletes. **Clinical journal of sport medicine official journal of the Canadian Academy of Sport Medicine**, v. 5, n. 1, p. 36-42, 1995.

FRARY, C. D.; JOHNSON, R. K.; WANG, M. Q. Food sources and intakes of caffeine in the diets of persons in the United States. **Journal of the American Dietetic Association**, v. 105, n. 1, p. 110-113, 2005.

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

FULCO, C. S. et al. **Effect of caffeine on submaximal exercise performance at altitude.** *Aviation space and environmental medicine*. [S.l: s.n.].

FULCO, C. S. et al. **Muscle fatigue and exhaustion during dynamic leg exercise in normoxia and hypobaric hypoxia.** *Journal of Applied Physiology*. [S.l: s.n.].

GAESSER, G. A.; RICH, R. G. Influence of caffeine on blood lactate response during incremental exercise. **International journal of sports medicine**, v. 6, n. 4, p. 207-11, ago. 1985.

GANDEVIA, S. C. Spinal and supraspinal factors in human muscle fatigue. **Physiological reviews**, v. 81, n. 4, p. 1725-89, out. 2001.

GLIOTTONI, R. C.; MOTL, R. W. Effect of caffeine on leg-muscle pain during intense cycling exercise: possible role of anxiety sensitivity. **International journal of sport nutrition and exercise metabolism**, v. 18, n. 2, p. 103-15, abr. 2008.

GRAHAM, T. E. et al. Caffeine ingestion does not alter carbohydrate or fat metabolism in human skeletal muscle during exercise. **The Journal of physiology**, v. 529 Pt 3, p. 837-47, 15 dez. 2000.

GRAHAM, D. M. Caffeine - its identity, dietary sources, intake and biological effects. **Nutrition Reviews**, v. 36, n. 4, p. 97-102, apr. 1978.

GRAHAM, T. E. et al. Does caffeine alter muscle carbohydrate and fat metabolism during exercise? **Applied physiology, nutrition, and metabolism = Physiologie appliquée, nutrition et métabolisme**, v. 33, n. 6, p. 1311-8, dez. 2008.

GRAHAM, T. E.; RUSH, J. W.; VAN SOEREN, M. H. Caffeine and exercise: metabolism, endurance and performance. **Sports Medicine**, v. 19, n. 2, p. 785-807, 2001.

- GREEN, J. M. et al. Effects of caffeine on repetitions to failure and ratings of perceived exertion during resistance training. **International journal of sports physiology and performance**, v. 2, n. 3, p. 250-9, set. 2007.
- GREER, F.; MORALES, J.; COLES, M. Wingate performance and surface EMG frequency variables are not affected by caffeine ingestion. **Applied physiology, nutrition, and metabolism = Physiologie appliquée, nutrition et métabolisme**, v. 31, n. 5, p. 597-603, out. 2006.
- GUEDES, R. C. A.; DE AGUIAR, M. J. L., ALVES-DE-AGUIAR, C. R. R. Chapter 1 - Caffeine and Nutrition: an Overview. In: **Caffeine - Chemistry, Analysis, Function and Effects**. Edited by Victor R. Preedy. The Royal Society of Chemistry 2012.
- GUTIÉRREZ-NORIEGA, C. Acción de la cocaína sobre la resistencia a la fatiga en el perro. **Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública**, v. 3, n. 4, p. 329-340, 1944.
- HACKETT, P. H. Caffeine at high altitude: java at base cAMP. **High altitude medicine & biology**, v. 11, n. 1, p. 13-7, jan. 2010.
- HERMENS, H. J. et al. Development of recommendations for SEMG sensors and sensor placement procedures. **J Electromyogr Kinesiol**, v. 10, n. 5, p. 361-74, 2000.
- HUNTER, A. M. et al. Caffeine ingestion does not alter performance during a 100-km cycling time-trial performance. **International journal of sport nutrition and exercise metabolism**, v. 12, n. 4, p. 438-52, dez. 2002.
- IVY, J. L. et al. Influence of caffeine and carbohydrate feedings on endurance performance. **Medicine and science in sports**, v. 11, n. 1, p. 6-11, jan. 1979.
- JACKMAN, M. et al. Metabolic catecholamine, and endurance responses to caffeine during intense exercise. **Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)**, v. 81, n. 4, p. 1658-63, out. 1996.
- JACOBSON, B. H.; KULLING, F. A. Health and ergogenic effects of caffeine. **British Journal of Sports Medicine**, v. 23, n. 1, p. 34-40, 1989.
- JULIANO, L. M.; GRIFFITHS, R. R. A critical review of caffeine withdrawal: empirical validation of symptoms and signs, incidence, severity, and associated features. **Psychopharmacology**, v. 176, n. 1, p. 1-29, 2004.
- KALMAR, J. M. The influence of caffeine on voluntary muscle activation. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, v. 37, n. 12, p. 2113-2119, 2005.
- KALMAR, J. M.; CAFARELLI, E. **Effects of caffeine on neuromuscular function.** *Journal of Applied Physiology*. [S.l: s.n.].

KALMAR, J. M.; CAFARELLI, E. Caffeine: a valuable tool to study central fatigue in humans? **Exercise and Sport Sciences Reviews**, v. 32, n. 4, p. 143-147, 2004a.

KALMAR, J. M.; CAFARELLI, E. Central fatigue and transcranial magnetic stimulation: effect of caffeine and the confound of peripheral transmission failure. **Journal of neuroscience methods**, v. 138, n. 1-2, p. 15-26, 30 set. 2004b.

KATAYAMA, K. et al. Effect of arterial oxygenation on quadriceps fatigability during isolated muscle exercise. **American journal of physiology. Regulatory, integrative and comparative physiology**, v. 292, n. 3, p. R1279-86, mar. 2007.

KUIPERS, H. et al. Variability of aerobic performance in the laboratory and its physiologic correlates. **International Journal of Sports Medicine**, v. 6, n. 4, p. 197-201, 1985.

LANDRUM, R. E. College students' use of caffeine and its relationship to personality. **College Student Journal**, v. 24, n. 2, p. 151-155, 1992.

LAURENCE, G.; WALLMAN, K.; GUELFY, K. Effects of caffeine on time trial performance in sedentary men. **Journal of sports sciences**, v. 30, n. 12, p. 1235-40, jan. 2012.

LEISSNER, K. B.; MAHMOOD, F. U. Physiology and pathophysiology at high altitude: considerations for the anesthesiologist. **Journal of anesthesia**, v. 23, n. 4, p. 543-53, jan. 2009.

LOPES, J. M. et al. **Effect of caffeine on skeletal muscle function before and after fatigue.** **Journal of Applied Physiology**. [S.l.: s.n.].

LOVETT, R. Demon drink. **New Scientist**, v. 2518, p. 38-41, 2005.

MARCORA, S. **Perception of Effort**. In E. B. Goldstein (Ed.), *Encyclopedia of perception* (pp. 380–383). Thousand Oaks, CA: SAGE Publications Inc 2010.

MATTHWES, G. et al. Assessment of motivational states in performance environments. **Proc Annu Meeting Human Factors Ergonomics Soc**, v. 45, p. 906–10, 2001.

MAUGHAN, R. J.; GREENHAFF, P. L.; HESPEL, P. Dietary supplements for athletes: emerging trends and recurring themes. **Journal of Sports Sciences**, v. 29 Suppl 1, n. January 2012, p. S57-66, 2011.

MAZZEO, R. S. Physiological responses to exercise at altitude : an update. **Sports medicine (Auckland, N.Z.)**, v. 38, n. 1, p. 1-8, jan. 2008.

MCCUSKER, R. R.; GOLDBERGER, B. A.; CONE, E. J. Caffeine content of energy drinks, carbonated sodas, and other beverages. **Journal of analytical toxicology**, v. 30, n. 2, p. 112-114, 2006.

MERTON, P. A. Voluntary strength and fatigue. **The Journal of physiology**, v. 123, n. 3, p. 553-64, 29 mar. 1954.

- MEYERS, B. M.; CAFARELLI, E. Caffeine increases time to fatigue by maintaining force and not by altering firing rates during submaximal isometric contractions. **Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)**, v. 99, n. 3, p. 1056-63, set. 2005.
- MOFFAT, A. C. History of doping in sport. In: **Sport and Exercise Medicine for Pharmacists**. Pharmaceutical Press, London, UK, 2006. p. 219-237.
- MOHR, T. et al. Caffeine ingestion and metabolic responses of tetraplegic humans during electrical cycling. **Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)**, v. 85, n. 3, p. 979-85, set. 1998.
- MOTL, R. W. et al. Effect of caffeine on leg muscle pain during cycling exercise among females. **Medicine and science in sports and exercise**, v. 38, n. 3, p. 598-604, mar. 2006.
- NIELSEN, H. B. et al. Bicarbonate attenuates arterial desaturation during maximal exercise in humans. **Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)**, v. 93, n. 2, p. 724-31, ago. 2002.
- PAILLARD, T. et al. Electrical stimulation superimposed onto voluntary muscular contraction. **Sports medicine (Auckland, N.Z.)**, v. 35, n. 11, p. 951-66, jan. 2005.
- PERREY, S. Non-invasive NIR spectroscopy of human brain function during exercise. **Methods (San Diego, Calif.)**, v. 45, n. 4, p. 289-99, ago. 2008.
- PLACE, N. et al. Interpolated twitches in fatiguing single mouse muscle fibres: implications for the assessment of central fatigue. **The Journal of physiology**, v. 586, n. Pt 11, p. 2799-805, 1 jun. 2008.
- PLASKETT, C. J.; CAFARELLI, E. Caffeine increases endurance and attenuates force sensation during submaximal isometric contractions. **Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)**, v. 91, n. 4, p. 1535-44, out. 2001.
- PÄÄSUKE, M. et al. Age-related differences in twitch contractile properties of plantarflexor muscles in women. **Acta physiologica Scandinavica**, v. 170, n. 1, p. 51-7, set. 2000.
- RIVERS, W. H.; WEBBER, H. N. The action of caffeine on the capacity for muscular work. **The Journal of physiology**, v. 36, n. 1, p. 33-47, 27 ago. 1907.
- ROBERTSON, D. et al. Effects of caffeine on plasma renin activity, catecholamines and blood pressure. **The New England journal of medicine**, v. 298, n. 4, p. 181-6, 26 jan. 1978.
- ROMER, L. M. et al. **Effect of exercise-induced arterial hypoxemia on quadriceps muscle fatigue in healthy humans.** *American journal of physiology Regulatory integrative and comparative physiology*. [S.l: s.n.].

ROMER, L. M.; POLKEY, M. I. Exercise-induced respiratory muscle fatigue: implications for performance. **Journal of Applied Physiology**, v. 104, n. 3, p. 879-888, 2008.

ROOKS, C. R. et al. Effects of incremental exercise on cerebral oxygenation measured by near-infrared spectroscopy: a systematic review. **Progress in neurobiology**, v. 92, n. 2, p. 134-50, out. 2010.

ROSSER, J. I.; WALSH, B.; HOGAN, M. C. Effect of physiological levels of caffeine on Ca<sup>2+</sup> handling and fatigue development in *Xenopus* isolated single myofibers. **American journal of physiology. Regulatory, integrative and comparative physiology**, v. 296, n. 5, p. R1512-7, maio. 2009.

RUPP, T. et al. Prefrontal cortex oxygenation and neuromuscular responses to exhaustive exercise. **European journal of applied physiology**, v. 102, n. 2, p. 153-63, jan. 2008.

SATEL, S. Is caffeine addictive?--a review of the literature. **The American journal of drug and alcohol abuse**, v. 32, n. 4, p. 493-502, 2006.

SAUNDERS, P. U.; PYNE, D. B.; GORE, C. J. Endurance training at altitude. **High altitude medicine & biology**, v. 10, n. 2, p. 135-48, jan. 2009.

SHIELD, A.; ZHOU, S. Assessing voluntary muscle activation with the twitch interpolation technique. **Sports medicine (Auckland, N.Z.)**, v. 34, n. 4, p. 253-67, jan. 2004.

SINCLAIR, C. J.; GEIGER, J. D. Caffeine use in sports. A pharmacological review. **Journal of Sports Medicine and Physical Fitness**, v. 40, n. 1, p. 71-79, 2000.

SLATER, G.; TAN, B.; TEH, K. C. Dietary supplementation practices of Singaporean athletes. **International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism**, v. 13, n. 3, p. 320-332, 2003.

SMITH, A. Effects of caffeine on human behavior. **Food and chemical toxicology an international journal published for the British Industrial Biological Research Association**, v. 40, n. 9, p. 1243-55, 2002.

SPRIET, L. L. Caffeine and performance. **International journal of sport nutrition**, v. 5 Suppl, p. S84-99, jun. 1995.

SUBUDHI, A. W. et al. Cerebrovascular responses to incremental exercise during hypobaric hypoxia: effect of oxygenation on maximal performance. **American journal of physiology. Heart and circulatory physiology**, v. 294, n. 1, p. H164-71, jan. 2008.

SUBUDHI, A. W. et al. Does cerebral oxygen delivery limit incremental exercise performance? **Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)**, v. 111, n. 6, p. 1727-34, dez. 2011.

SUBUDHI, A. W.; DIMMEN, A. C.; ROACH, R. C. Effects of acute hypoxia on cerebral and muscle oxygenation during incremental exercise. **Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)**, v. 103, n. 1, p. 177-83, jul. 2007.

SUPINSKI, G. S.; LEVIN, S.; KELSEN, S. G. Caffeine effect on respiratory muscle endurance and sense of effort during loaded breathing. **Journal of Applied Physiology**, v. 60, n. 6, p. 2040-2047, 1986.

SÖKMEN, B. et al. Caffeine use in sports: considerations for the athlete. **The Journal of Strength & Conditioning Research**, v. 22, n. 3, p. 978-986, 2008.

TARNOPOLSKY, M. A. Effect of caffeine on the neuromuscular system--potential as an ergogenic aid. **Applied physiology nutrition and metabolism Physiologie appliquee nutrition et metabolisme**, v. 33, n. 6, p. 1284-1289, 2008.

TARNOPOLSKY, M. A. Caffeine and creatine use in sport. **Annals of nutrition metabolism**, v. 57 Suppl 2, n. suppl 2, p. 1-8, 2010.

TARNOPOLSKY, M.; CUPIDO, C. **Caffeine potentiates low frequency skeletal muscle force in habitual and nonhabitual caffeine consumers.** **Journal of Applied Physiology**. [S.l.] Am Physiological Soc, 2000.

TAYLOR, J. L. Point: the interpolated twitch does/does not provide a valid measure of the voluntary activation of muscle. **Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)**, v. 107, n. 1, p. 354-5, jul. 2009.

TERRY, P. C. et al. Construct validity of the Profile of Mood States - Adolescents for use with adults. **Psychology of Sport and Exercise**, v. 4, p. 125-139, 2003.

TOKISH, J. M.; KOCHER, M. S.; HAWKINS, R. J. Ergogenic aids: a review of basic science, performance, side effects, and status in sports. **The American Journal of Sports Medicine**, v. 32, n. 6, p. 1543-53, 2004.

TONG, M. R. et al. Effects of caffeine on diaphragmatic contractility and fatigue. **Chinese medical journal**, v. 106, n. 10, p. 751-756, 1993.

VAN THUYNE, W.; DELBEKE, F. T. Distribution of caffeine levels in urine in different sports in relation to doping control before and after the removal of caffeine from the WADA doping list. **International journal of sports medicine**, v. 27, n. 9, p. 745-50, set. 2006.

WADA. World Anti Doping Agency. **Questions & Answers on 2012 Prohibited List**. Disponível em: <<http://www.wada-ama.org/en/Science-Medicine/Prohibited-List/QA-on-2012-Prohibited-List/>>. Acesso em: 04 out. 2012.

WEHRLIN, J. P.; HALLÉN, J. Linear decrease in  $\dot{V}O_2$ max and performance with increasing altitude in endurance athletes. **European journal of applied physiology**, v. 96, n. 4, p. 404-12, mar. 2006.

WILLIAMS, J. H.; BARNES, W. S.; GADBERRY, W. L. Influence of caffeine on force and EMG in rested and fatigued muscle. **American journal of physical medicine**, v. 66, n. 4, p. 169-83, ago. 1987.

# **ANEXOS**

# **ANEXO A**



Centre for Sports Studies, University of Kent, The Medway Building,  
Chatham Maritime, Kent. ME4 4AG.

*Bruno Smirmaul*

*Dr. Samuele Marcora*

Tel: 01634 – 202971

email: s.m.marcora@kent.ac.uk

If you have any queries please contact: **Dr. Samuele Marcora** (see above)

## CONSENT FORM

**Title of Study: Effects of caffeine on central and peripheral fatigue and muscle/brain oxygenation in acute hypoxia**

1. I confirm that I have read and understand the information sheet for the above study and have had the opportunity to ask questions.
2. I understand that my participation is voluntary and that I am free to withdraw at any time, without giving any reason, without my legal rights being affected.
3. I understand that any personal information that I provide to the researchers will remain strictly confidential.
4. I agree to take part in the above study.

\_\_\_\_\_  
Name of Participant

\_\_\_\_\_  
Date

\_\_\_\_\_  
Signature

\_\_\_\_\_  
Researcher

\_\_\_\_\_  
Date

\_\_\_\_\_  
Signature



Centre for Sports Studies, University of Kent, The Medway Building,  
Chatham Maritime, Kent. ME4 4AG.

*Bruno Smirmaul*

*Dr. Samuele Marcora*

Tel: 01634 – 202971

email: s.m.marcora@kent.ac.uk

If you have any queries please contact: **Dr. Samuele Marcora (see above)**

### RESEARCH PARTICIPANT INFORMATION SHEET

**Title of Study:** Effects of caffeine on central and peripheral fatigue and muscle/brain oxygenation in acute hypoxia

#### Summary

Caffeine is known to improve exercise performance at sea-level during several types of exercise. To the best of our knowledge there are only two studies which compared its effects at altitude and, interestingly, they showed that caffeine improves performance much more at altitude than at sea-level. Only respiratory parameters were measured, limiting the interpretation of this finding. Thus, the purpose of this study is to further investigate the effects of caffeine during high-intensity exercise in acute simulated altitude condition. Central and peripheral fatigue, brain/muscle oxygenation and several other parameters will be measured.

#### Objective

The main aim of this study is to investigate the effect of caffeine during high-intensity exercise in acute simulated altitude condition. Central and peripheral fatigue, brain/muscle oxygenation and several other parameters will be measured.

#### What will my participation involve?

The study requires three separate visits to the laboratory within one month period. The first visit will last about 90 minutes. Visits 2 and 3 will last about 120 minutes each.

**Visit 1:** During this visit you will answer a series of questionnaires and perform an exercise test in simulated altitude on a cycle ergometer (bicycle) whereby pedal resistance will be increased every few seconds until you are unable to maintain the required cadence (test duration: 6-15 minutes). During the test you will be wearing a heart rate chest strap and one drop of blood will be measured 1min after exhaustion (see Procedures). After, you will be familiarised with the procedures that will be performed in the next visits (Muscle activity - and Stimulation Procedures). You will also perform a submaximal exercise in simulated altitude at the intensity to be used during visits 2 and 3 to further adjustment.

**Visit 2 and 3:** You will be asked to ingest a pill containing either caffeine or placebo (non-active substance) 1 hour before the start of the experiment. Then, you will be asked to perform maximal voluntary contractions with your right leg for the stimulation procedures. After, you will perform 6 minutes of cycling exercise in simulated altitude at a submaximal intensity. The stimulation procedures will be repeated and, finally, you will exercise until exhaustion in the same previous intensity and the stimulation procedures will be performed again. During all the cycling exercises you will be wearing a heart rate chest belt, electromyography electrodes (to measure muscle activity) and near-infrared spectroscopy optodes (to

measure oxygenation) on your thigh and forehead. A drop of blood will be collected before and after the 6 minutes of cycling, and after the time to exhaustion as well (see *Procedures*).

Stimulation measurements will be taken while you sit in a chair. Small adhesive electrode pads will be placed on the front of your thigh. **Please wear loose clothing to facilitate the application of the electrodes.**

**Procedures:**

- Electrical femoral nerve stimulation to assess quadriceps muscle contractility. An electrical stimuli will be delivered while you are at rest and while you contract your quadriceps. The first electrode will be positioned in the upper groin area and the second will be placed on the fleshy part of your hip.
- Muscle activity using adhesive pads placed over the skin to measure electrical activity of the quadriceps
- Oxygenation using adhesive electrodes placed over your skin for measurement of brain (forehead) and muscle oxygenation
- Heart rate measurement via a chest strap and watch
- Lactate will be measured by collecting 20 $\mu$ L of blood from the right thumb finger via pinprick device

**What are the risks associated with the experiment?**

*Exercise tests*

Participants will be asked to produce maximal efforts during the tests (cycling and maximal voluntary contractions). Although used to high-intensity efforts, they may experience discomfort in undergoing a reduction of oxygen in the breathing air. This discomfort will probably just result in a shorter duration of exercise. If any signs of intolerance or acute mountain sickness, such as dizziness, nausea, vomiting, abnormally high fatigue or weakness, shortness of breath, drowsiness, or very low oxygen levels in your blood are observed, the exercise will be terminated. Any adverse effects of hypoxia are instantaneously reversed when you breathe room air. Participants may also experience muscle soreness following the cycle ergometer, stimulation procedures and maximal contraction tests. Even though knee extension is not a familiar task, subjects are used to perform high-intensity exercises.

*Stimulation*

There may be some discomfort during electrical stimulation of the femoral nerve, including muscle spasm and muscle tightening. The first electrode will be positioned in the upper groin area and the second will be placed on the fleshy part of your hip. Testers will be always males.

*Lactate*

Approximately 20 $\mu$ L ear blood (one drop) will be collected once during visit 1 and 3 times during each other visits (visit 2 and 3). The risk of blood draw include: cross contamination, infection, bruising, physical pain and mental discomfort. The risk or adverse effects are rare and will be minimised by the use of trained researchers, cleaning, sterile equipments and disposable, single use material.

*Other Measurements*

For muscle activity analysis, subjects will be shaved to place the electrodes. However we do not anticipate that shaving for analysis purposes will be any concern to the participants as this is a very common procedure. The measurements of brain and muscle oxygenation, heart rate, and O<sub>2</sub> saturation are totally non-invasive and do not present any harm for the subjects.

**Requirements or abstentions imposed upon the participants prior to and after the experiment**

You are required to be a recreationally fit male, non-smoker, aged between 18 and 40.

You will be asked to refrain from:

- Exercise 24 hours prior to each visit
- Alcohol 24 hours prior to each visit
- Caffeine 24 hours prior to each visit (coffee, tea, chocolate, cocoa, energy drinks, soft drinks, pills, tablets, medication, etc)
- Eating 2 hours prior to each visit

**Are there any benefits?**

You will (if you wish) gain information about how your body responds to exercise at simulated altitude.

**If I decide to start the study can I change my mind?**

Your decision to participate in this research is entirely voluntary and you can withdraw at any time without penalty. If you are a University of Kent student, your decision to participate or withdrawal will have no influence upon any judgements made of your academic performance.

**Will my confidentiality be protected?**

The researchers might use information gained from this study in scientific journal articles or in presentations. You will be identified by number only and none of the information will identify you personally. The data will be stored for a 5 year period at the Centre for Sports Studies (University of Kent) and will not be released without written permission or unless required by law.

**How can I get information about the study?**

You will be able to get information about your results and the study findings by contacting Bruno Smirmaul or Dr. Samuele Marcora.

**What if I have questions?**

If you have questions about this research project, please contact the research investigator, Bruno Smirmaul, [brunosmirmaul@gmail.com](mailto:brunosmirmaul@gmail.com).

# **ANEXO B**

## FORM 1 - ETHICS REVIEW AND APPROVAL FORM (Revised 26/3/12)

University of Kent  
Centre for Sports Studies

**Applicant, please complete all parts of this form up to page 4.**  
**Reviewers, please complete Ethics Approval Action section (page 5).**  
**Applicant, please attach detailed study protocol, subject information/debriefing sheets, and consent form to all applications**

Type of project requiring approval (*tick one box only*)

- Staff project  PhD project
- MSc project  Undergraduate project
- Class demonstration

1	Title of project	Effects of caffeine on central and peripheral fatigue and muscle/brain oxygenation in acute hypoxia
2	Name and e-mail address(es) of all researcher(s)	Bruno Smirmaul – <a href="mailto:brunosmirmaul@gmail.com">brunosmirmaul@gmail.com</a> 37 College Avenue - ME7 5HY – Gillingham, Kent – UK
3	Name and e-mail address of supervisor	Samuele Marcora - <a href="mailto:s.m.marcora@kent.ac.uk">s.m.marcora@kent.ac.uk</a> University of Kent at Medway - Chatham Maritime, Kent, ME4 4AG, United Kingdom
4	Proposed starting date	14 <sup>th</sup> of May 2012
5	Proposed duration	3 months
6	What is your research question?	Why does caffeine improve exercise performance more in hypoxia than in normoxia?

### ETHICS APPROVAL ACTION

If approved, Ethics Committee Chair to sign below in addition to two staff members, and it will be submitted to the CSSREC Secretary for registration on the CSSREC Ethics Register.

*Janet M. Wray* 19/9/12  
Signature – staff member Date

Print name .....

*[Signature]*  
Signature – staff member Date

Print name *L. Passfield* 28/9/12

---

# **ANEXO C**

Physical Activity Readiness  
Questionnaire - PAR-Q  
(revised 2002)

# PAR-Q & YOU

(A Questionnaire for People Aged 15 to 69)

Regular physical activity is fun and healthy, and increasingly more people are starting to become more active every day. Being more active is very safe for most people. However, some people should check with their doctor before they start becoming much more physically active.

If you are planning to become much more physically active than you are now, start by answering the seven questions in the box below. If you are between the ages of 15 and 69, the PAR-Q will tell you if you should check with your doctor before you start. If you are over 69 years of age, and you are not used to being very active, check with your doctor.

Common sense is your best guide when you answer these questions. Please read the questions carefully and answer each one honestly: check YES or NO.

YES	NO	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1. Has your doctor ever said that you have a heart condition <u>and</u> that you should only do physical activity recommended by a doctor?
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	2. Do you feel pain in your chest when you do physical activity?
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	3. In the past month, have you had chest pain when you were not doing physical activity?
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	4. Do you lose your balance because of dizziness or do you ever lose consciousness?
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	5. Do you have a bone or joint problem (for example, back, knee or hip) that could be made worse by a change in your physical activity?
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	6. Is your doctor currently prescribing drugs (for example, water pills) for your blood pressure or heart condition?
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	7. Do you know of <u>any other reason</u> why you should not do physical activity?

If  
you  
answered

## YES to one or more questions

Talk with your doctor by phone or in person BEFORE you start becoming much more physically active or BEFORE you have a fitness appraisal. Tell your doctor about the PAR-Q and which questions you answered YES.

- You may be able to do any activity you want — as long as you start slowly and build up gradually. Or, you may need to restrict your activities to those which are safe for you. Talk with your doctor about the kinds of activities you wish to participate in and follow his/her advice.
- Find out which community programs are safe and helpful for you.

## NO to all questions

If you answered NO honestly to all PAR-Q questions, you can be reasonably sure that you can:

- start becoming much more physically active — begin slowly and build up gradually. This is the safest and easiest way to go.
- take part in a fitness appraisal — this is an excellent way to determine your basic fitness so that you can plan the best way for you to live actively. It is also highly recommended that you have your blood pressure evaluated. If your reading is over 144/94, talk with your doctor before you start becoming much more physically active.

### DELAY BECOMING MUCH MORE ACTIVE:

- if you are not feeling well because of a temporary illness such as a cold or a fever — wait until you feel better; or
- if you are or may be pregnant — talk to your doctor before you start becoming more active.

**PLEASE NOTE:** If your health changes so that you then answer YES to any of the above questions, tell your fitness or health professional. Ask whether you should change your physical activity plan.

**Informed Use of the PAR-Q:** The Canadian Society for Exercise Physiology, Health Canada, and their agents assume no liability for persons who undertake physical activity, and if in doubt after completing this questionnaire, consult your doctor prior to physical activity.

**No changes permitted. You are encouraged to photocopy the PAR-Q but only if you use the entire form.**

NOTE: If the PAR-Q is being given to a person before he or she participates in a physical activity program or a fitness appraisal, this section may be used for legal or administrative purposes.

"I have read, understood and completed this questionnaire. Any questions I had were answered to my full satisfaction."

NAME \_\_\_\_\_

SIGNATURE \_\_\_\_\_

DATE \_\_\_\_\_

SIGNATURE OF PARENT  
or GUARDIAN (for participants under the age of majority) \_\_\_\_\_

WITNESS \_\_\_\_\_

**Note: This physical activity clearance is valid for a maximum of 12 months from the date it is completed and becomes invalid if your condition changes so that you would answer YES to any of the seven questions.**



# **ANEXO D**

### Caffeine Consumption Questionnaire (CCQ)

Instructions: Please answer the following questions as completely and honestly as you can. Fill in the table by indicating the number of times a week you consume a particular substance. Only report items which you consume *at least once a week*.

	Morning 6am – 12noon	Afternoon 12noon – 6pm	Evening 6pm – 12mid	Night 12mid – 6am	
Coffee (5 oz. servings)					
Regular Brewed					
Percolated					110
Drip-brewed					150
Regular Instant					66
Decaffeinated					
Brewed					4.5
Instant					2
Tea (5 oz. servings)					45
Cocoa (5 oz. servings)					13
Chocolate (8 oz. servings)					160
Soft Drinks (12 oz. servings)					
Coca-Cola, Cherry Coke					46.5
Diet Coke, Diet Cherry Coke					46.5
Caffeine-free Coke					0
Sprite, Diet Sprite					0
TAB					46.5
Minute Mald Drinks					46.5
Mello Yello, Diet Mello Yello					52.5
Fresca					0
Fanta (all flavours)					0
Ramblin' Root Beer					0
Mr. Pibb, Diet Mr. Pibb					40.5
Dr. Pepper					61
Pepsi Cola					37.2
Diet Pepsi					35.4
Caffeine-free Pepsi, diet					0
Mountain Dew, diet					54
Slice (all flavours)					0
All Sport (all flavours)					0
RC Cola					36
Cherry RC					12
Nehi Drinks (all flavours)					0
Kick					54
Diet RC					0
Diet Rite (all flavours)					0
Caffeine-free RC, diet RC					0
Jolt					71.2
Over-The-Counter Drugs					
Vivarin					200
NoDoz					100
Excedrin					65
Vanquish					33
Anacin					32
Dristan					16.2
Dexatrim					200

Copyright © 1992. R. Eric Landrum. Originally published: Landrum, R.E. (1992). College students' use of caffeine and its relationship to personality. *College Student Journal*, 26, 151-155.

# **ANEXO E**

Name: \_\_\_\_\_ Age: \_\_\_\_\_ Height: \_\_\_\_\_ Weight: \_\_\_\_\_

Date: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

Suppose you were going to exercise continuously on an indoor track for 1 mile. Which exercise pace is just right for you -- not too easy and not too hard?

Circle the appropriate number (any number, 1 to 13)

- 1 Walking at a *slow* pace (18 minutes per mile or more)
- 2
- 3 Walking at a *medium* pace (16 minutes per mile)
- 4
- 5 Walking at a *fast* pace (14 minutes per mile)
- 6
- 7 Jogging at a *slow* pace (12 minutes per mile)
- 8
- 9 Jogging at a *medium* pace (10 minutes per mile)
- 10
- 11 Jogging at a *fast* pace (8 minutes per mile)
- 12
- 13 Running at a *fast* pace (7 minutes per mile or less)

How fast could you cover a distance of 3-miles and NOT become breathless or overly fatigued? Be realistic.

Circle the appropriate number (any number, 1 to 13)

- 1 I could walk the entire distance at a slow pace (18 minutes per mile or more)
- 2
- 3 I could walk the entire distance at a medium pace (16 minutes per mile)
- 4
- 5 I could walk the entire distance at a fast pace (14 minutes per mile)
- 6
- 7 I could jog the entire distance at a slow pace (12 minutes per mile)
- 8

9 I could jog the entire distance at a medium pace (10 minutes per mile)

10

11 I could jog the entire distance at a fast pace (8 minutes per mile)

12

13 I could run the entire distance at a fast pace (7 minutes per mile or less)

Select the number that best describes your overall level of physical activity for the previous 6 MONTHS:

0 = avoid walking or exertion; e.g., always use elevator, drive when possible instead of walking

1 = **light activity**: walk for pleasure, routinely use stairs, occasionally exercise sufficiently to cause heavy breathing or perspiration

2 = **moderate activity**: 10 to 60 minutes per week of moderate activity; such as golf, horseback riding, calisthenics, table tennis, bowling, weight lifting, yard work, cleaning house, walking for exercise

3 = **moderate activity**: over 1 hour per week of moderate activity as described above

4 = **vigorous activity**: run less than 1 mile per week or spend less than 30 minutes per week in comparable activity such as running or jogging, lap swimming, cycling, rowing, aerobics, skipping rope, running in place, or engaging in vigorous aerobic-type activity such as soccer, basketball, tennis, racquetball, or handball

5 = **vigorous activity**: run 1 mile to less than 5 miles per week or spend 30 minutes to less than 60 minutes per week in comparable physical activity as described above

6 = **vigorous activity**: run 5 miles to less than 10 miles per week or spend 1 hour to less than 3 hours per week in comparable physical activity as described above

7 = **vigorous activity**: run 10 miles to less than 15 miles per week or spend 3 hour to less than 6 hours per week in comparable physical activity as described above

8 = **vigorous activity**: run 15 miles to less than 20 miles per week or spend 6 hour to less than 7 hours per week in comparable physical activity as described above

9 = **vigorous activity**: run 20 to 25 miles per week or spend 7 to 8 hours per week in comparable physical activity as described above

10 = **vigorous activity**: run over 25 miles per week or spend over 8 hours per week in comparable physical activity as described above

# **ANEXO F**

## Borg's RPE Scale Instruction

While exercising we want you to rate your perception of effort, i.e. how hard, heavy and strenuous exercise feels to you. The perception of exertion depends on how hard driving your legs or arms, how heavy is your breathing, and the overall sensation of how strenuous exercise is. It does NOT depend on muscle pain, i.e. the aching and burning sensation in your leg or arm muscles.

Look at this rating scale; we want you to use this scale from 6 to 20, where 6 means "not exertion at all" and 20 means "maximal exertion".

**9** corresponds to "very light" exercise. For a normal, healthy person it is like walking slowly at his or her own pace for some minutes.

**13** on the scale is "somewhat hard" exercise, but it still feels OK to continue.

**17** "very hard" is very strenuous exercise. A healthy person can still go on, but he or she really has to push him- or herself. It feels very heavy, and the person is very

**19** on the scale is "extremely hard" exercise. For most people this is the most strenuous exercise they have ever experienced.

Try to appraise your feelings of exertion as honestly as possible, without thinking about what actual physical load is (heart rate, speed, power output, intensity level on the exercise machine). Don't underestimate your perception of exertion, but don't overestimate it either. It is your own feeling of effort that's important, not how it compares to other people's. What other people think is not important either. Look carefully at scale and expressions, and then give a number.

Any questions?

<b>6</b>	<b>No exertion at all</b>
<b>7</b>	<b>Extremely light</b>
<b>8</b>	
<b>9</b>	<b>Very Light</b>
<b>10</b>	
<b>11</b>	<b>Light</b>
<b>12</b>	
<b>13</b>	<b>Somewhat hard</b>
<b>14</b>	
<b>15</b>	<b>Hard (heavy)</b>
<b>16</b>	
<b>17</b>	<b>Very hard</b>
<b>18</b>	
<b>19</b>	<b>Extremely hard</b>
<b>20</b>	<b>Maximal exertion</b>

# **ANEXO G**

**BRUMS Mood Scale**

Below is a list of words that describe feelings. Please read each one carefully. Then circle one of the following answers that best describes HOW YOU FEEL RIGHT NOW. Make sure you answer every question.

0 = not at all                      1 = a little                      2 = moderately                      3 = quite a bit                      4 =  
extremely

1.	Panicky.....	0	1	2	3	4
2.	Lively.....	0	1	2	3	4
3.	Confused.....	0	1	2	3	4
4.	Worn out.....	0	1	2	3	4
5.	Depressed.....	0	1	2	3	4
6.	Downhearted.....	0	1	2	3	4
7.	Annoyed.....	0	1	2	3	4
8.	Exhausted.....	0	1	2	3	4
9.	Mixed-up.....	0	1	2	3	4
10.	Sleepy.....	0	1	2	3	4
11.	Bitter.....	0	1	2	3	4
12.	Unhappy.....	0	1	2	3	4
13.	Anxious.....	0	1	2	3	4
14.	Worried.....	0	1	2	3	4
15.	Energetic.....	0	1	2	3	4
16.	Miserable.....	0	1	2	3	4
17.	Muddled.....	0	1	2	3	4
18.	Nervous.....	0	1	2	3	4
19.	Angry.....	0	1	2	3	4
20.	Active.....	0	1	2	3	4
21.	Tired.....	0	1	2	3	4
22.	Bad tempered.....	0	1	2	3	4
23.	Alert.....	0	1	2	3	4
24.	Uncertain.....	0	1	2	3	4
25.	Mentally fatigued.....	0	1	2	3	4
26.	Visually fatigued.....	0	1	2	3	4
27.	Physically fatigued.....	0	1	2	3	4
28.	Bored.....	0	1	2	3	4

# **ANEXO H**

## MOTIVATION

Please answer some questions about your attitude to the task you are about to do (ENDURANCE TEST ON A CYCLE ERGOMETER). Rate your agreement with the following statements by circling one of the following answers. Make sure you answer every question.

0 = not at all            1 = a little bit            2 = somewhat            3 = very much            4 =  
extremely

- |   |   |   |   |   |   |
|---|---|---|---|---|---|
| 1. I expect the content of the task will be interesting.....                  | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 2. The only reason to do the task is to get an external reward (e.g. payment) | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 3. I would rather spend the time doing the task on something else.....        | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 4. I am concerned about not doing as well as I can.....                       | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 5. I want to perform better than most people do.....                          | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 6. I will become fed up with the task.....                                    | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 7. I am eager to do well.....   | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 8. I would be disappointed if I failed to do well on the task.....            | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 9. I am committed to attaining my performance goals.....                      | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 10. Doing the task is worthwhile.....   | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 11. I expect to find the task boring.....                                     | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 12. I feel apathetic about my performance.....                                | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 13. I want to succeed on the task.....  | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 14. The task will bring out my competitive drives.....                        | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |