UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
ESCOLA DE EDUCAÇÃO FÍSICA E ESPORTE

Efeito da cafeína no desempenho e na fadiga central e periférica em diferentes
modelos de exercício aeróbico de alta intensidade

Patrícia Guimarães Couto

São Paulo
2017

PATRÍCIA GUIMARÃES COUTO

Efeito da cafeína no desempenho e na fadiga central e periférica em diferentes
modelos de exercício aeróbio de alta intensidade

VERSÃO CORRIGIDA

(versão original disponível no Serviço de Biblioteca)

Tese apresentada à Escola de Educação Física
e Esporte da Universidade de São Paulo, como
requisito parcial a obtenção do título de
Doutor em Ciências

Área de concentração:
Biodinâmica do Movimento Humano

Orientadora:
Prof.^a Dr.^a Maria Augusta Peduti Dal’Molin
Kiss (USP)

Coorientador:
Prof. Dr. Adriano Eduardo Lima da Silva
(UTFPR)

São Paulo

2017

Catálogo da Publicação
Serviço de Biblioteca
Escola de Educação Física e Esporte da Universidade de São Paulo

Couto, Patrícia Guimarães

Efeito da cafeína no desempenho e na fadiga central e periférica em diferentes modelos de exercício aeróbico de alta intensidade / Patrícia Guimarães Couto. – São Paulo :[s.n.], 2017. 158p.

Tese (Doutorado) - Escola de Educação Física e Esporte da Universidade de São Paulo.

Orientadora: Profa. Dra. Maria Augusta Peduti Dal’Molin Kiss.

Coorientador: Prof. Dr. Adriano Eduardo Lima da Silva.

1. Fisiologia do esforço 2. Fadiga 3. Desempenho esportivo
4. Ciclismo 5. Cafeína I. Título.

FOLHA DE APROVAÇÃO

Autor: COUTO, Patrícia Guimarães.

Título: Efeito da cafeína no desempenho e na fadiga central e periférica em diferentes modelos de exercício aeróbio de alta intensidade.

Tese apresentada à Escola de Educação Física e Esporte da Universidade de São Paulo, como requisito parcial a obtenção do título de Doutor em Ciências

Data: ____/____/____

Banca examinadora

Prof. Dr. : _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr. : _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr. : _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr. : _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr. : _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Agradecimentos

A Deus, pelo dom da vida e a graça do amor.

Aos meus pais, Nilton e Cristina, pela confiança, doação e ensinamentos.

Ao meu irmão Henrique, pelo apoio, parceria e inspiração, e a minha irmã, Mariana, pela ajuda com as tabulações de dados e companheirismo de sempre.

A minha orientadora, Maria Augusta Peduti Dal'Molin Kiss, pela determinação e credibilidade na sua carreira. É uma honra ter a oportunidade de aprender e conviver com essa grande professora e pesquisadora.

Ao professor Adriano Eduardo Lima da Silva, meu coorientador, sempre empenhado em orientar, dando a liberdade e a base para o nosso crescimento pessoal e acadêmico, atendendo prontamente minhas dúvidas e aflições e discutindo opiniões. Estendo o agradecimento aos colegas do Grupo de Pesquisa em Ciências do Esporte (GPCE), também sempre disponíveis e colaborando no que fosse possível.

Ao professor Fernando Roberto de Oliveira, que desde a graduação é uma referência pessoal e profissional. Alguém que não se cansa de apostar e impulsionar as pessoas.

Aos colegas do Laboratório de Determinantes Energéticos do Desempenho Esportivo (LADESP), pela convivência e parceria, em especial ao Rafael Azevedo, ao Marcos David Silva Cavalcante e ao Ramon Cruz, pela impagável colaboração nas coletas dos dados, e ao professor Rômulo Bertuzzi, pela acolhida no Grupo de Estudos em Desempenho Aeróbio (GEDAE).

Aos colegas do Laboratório de Biomecânica, que me acolheram e se tornaram verdadeiros amigos. Em especial ao Bruno Mezêncio, que me deu total suporte com as análises no MatLab, pela sua enorme generosidade em discutir e partilhar conhecimento.

Aos colegas Ana Carolina Paludo e Henrique Bortolotti, companheiros durante todo o período de doutorado, pelas conversas, distração e pela ajuda com a tese sempre que possível e necessário.

Aos colegas do laboratório de força, que também sempre estiveram disponíveis. Estendo o agradecimento ao professor Valmor Tricoli, por ter emprestado a pipeta para as análises de lactato.

Aos professores Edilamar Menezes de Oliveira, Camila Torriani-Pasin, Patricia Chakur Brum e Júlio Cerca Serrão, que me supervisionaram no Programa de Aperfeiçoamento de Ensino (PAE), por compartilharem seus conhecimentos não só das

disciplinas específicas ministradas, como também seus conhecimentos e experiências pedagógicas, que com certeza contribuíram muito para minha formação como docente.

Ao Felipe Hardt pelas avaliações médicas realizadas nos participantes deste estudo e pela disponibilidade em contribuir sempre.

Aos funcionários da EEFE-USP que direta e indiretamente trabalham para a minha formação, prestando os serviços necessários para a concretização deste doutorado.

Aos participantes da pesquisa, que gentilmente cederam seu tempo, disposição e talento para a concretização deste estudo. O empenho e compromisso dos ciclistas foram essenciais para a realização desta pesquisa.

Ao CNPq pelo auxílio financeiro para aquisição do estimulador elétrico através do Projeto Chamada Universal (Processo número: 470540/2013-3).

A Capes pelo auxílio financeiro para bolsa de estudos.

Agradeço também aos meus amigos de longa data, de minha cidade natal, Luz, aos que fiz durante a graduação em Lavras e durante o mestrado em Maceió, que compreenderam meus sumiços pela dedicação ao doutorado, e, mais que a compreensão, torceram, apoiaram e entusiasmaram durante todo o processo.

Por fim, agradeço todos que de alguma forma contribuíram neste processo de doutoramento.

Muito obrigada!

“Encontrar a verdade é difícil e o caminho para isso é árduo. Pois as verdades estão imersas em incertezas, e todos os homens estão naturalmente inclinados a ter fé nos cientistas. Assim, quando um homem examina os escritos dos cientistas e, seguindo sua inclinação natural, se limita a compreender seus pronunciamentos e intenções, a verdade [para ele] consistirá nas noções pretendidas e nos objetivos buscados. Mas Deus não protegeu os cientistas do erro, nem fez com que sua ciência fosse imune aos atalhos e defeitos. Se fosse o caso, eles não teriam discordado sobre nada nas ciências, nem suas opiniões difeririam em relação à verdadeira natureza das coisas. Mas os fatos são de outra forma. Aquele que busca a verdade é, portanto, não aquele que estuda os escritos dos antigos e, seguindo sua disposição natural, confia neles, mas sim aquele que suspeita de sua fé neles e questiona o que vem deles, aquele que se submete à discussão e demonstração, e não aos ditos de um ser humano cuja natureza é repleta de todo tipo de imperfeição e deficiência.”

Hasan Ibn al-Haythan (Alhazen)

RESUMO

Couto, P. G. **Efeito da cafeína no desempenho e na fadiga central e periférica em diferentes modelos de exercício aeróbio de alta intensidade.** 2017. 158 f. Tese (Doutorado em Ciências) – Escola de Educação Física e Esporte, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2017.

A presente tese investigou o efeito da ingestão de cafeína no desempenho no ciclismo, no recrutamento muscular, na contribuição energética, no lactato sanguíneo, nas respostas fisiológicas e perceptivas e no desenvolvimento de fadiga central e periférica em diferentes modelos de exercício aeróbio de alta intensidade. Nove ciclistas do sexo masculino ($32,3 \pm 6,0$ anos de idade, $79,3 \pm 6,8$ kg, $181,2 \pm 7,9$ cm e $VO_{2\text{máx}} 55,2 \pm 5,7 \text{ mL}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$) completaram 11 sessões experimentais. Os participantes foram submetidos a testes contrarrelógio de 4.000 m, testes com carga constante até a exaustão realizados na potência média do contrarrelógio (313 ± 41 W e 100 ± 10 rpm), e ainda testes com carga constante com tempo fixo correspondente a 60% do tempo sustentado no teste de carga constante até a exaustão ($237,2 \pm 56,0$ s). Os participantes ingeriram cápsulas contendo placebo ou cafeína ($5 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ de massa corporal) 60 minutos antes da realização dos testes, em ordem contrabalançada e em um modelo duplo-cego. Respostas cardiorrespiratórias e perceptivas foram mensuradas durante os testes. Lactato sanguíneo foi coletado antes e após o exercício. Avaliações neuromusculares foram realizadas através de estimulação elétrica no nervo femoral nos momentos *Baseline* (previamente à ingestão da cápsula), Pré-EX (uma hora após a ingestão, antes do exercício), e Pós-EX (2 min após o exercício). A ingestão de $5 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ de cafeína melhorou o desempenho no teste contrarrelógio de 4.000 m de ciclismo ($-6,9 \pm 7,4$ s; $p = 0,024$), devido a um aumento na contribuição anaeróbia. O desempenho no teste com carga constante até a exaustão também foi melhor após a ingestão de cafeína ($+134,3 \pm 81,5$ s; $p = 0,001$), mas neste caso acompanhado por maior contribuição aeróbia. A ingestão de cafeína previamente a realização do exercício proporcionou efeito ergogênico no teste contrarrelógio de 4.000 m e no teste de carga constante até a exaustão, sem alterar o limiar de fadiga periférica. Entre os componentes periféricos avaliados, a taxa máxima de desenvolvimento de força reduziu significativamente menos após o teste de carga constante até a exaustão na condição cafeína, mesmo como o tempo de exercício prolongado, e também reduziu significativamente menos após o teste de carga constante e tempo fixo, o que sugere que a cafeína pode ter alterado o processo acoplamento excitação-contração, o que resultou em atraso da fadiga periférica. Além disso, no teste com carga constante até a exaustão, a disposição e a sensação de prazer foram maiores após a ingestão de cafeína, sugerindo que neste modelo de exercício estas variáveis perceptivas também podem ter contribuído para o efeito ergogênico da cafeína observado no desempenho. Em conclusão, este estudo demonstrou que a cafeína melhorara o desempenho no ciclismo em ambos os modelos de exercício aeróbio de alta intensidade, sendo no contrarrelógio devido ao aumento da quantidade total de energia anaeróbia e no carga constante até a exaustão nas variáveis perceptíveis e alteração no acoplamento excitação-contração, sem alterar o limiar de fadiga periférica.

Palavras-chave: Fadiga central; fadiga periférica; ciclismo; limiar crítico de fadiga periférica; estimulação elétrica no nervo femoral; contribuição energética.

ABSTRACT

Couto, P. G. **Caffeine effect on performance and central and peripheral fatigue in different models of high-intensity aerobic exercise.** 2017. 158 f. Tese (Doutorado em Ciências) – Escola de Educação Física e Esporte, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2017.

The present thesis investigated the effect of caffeine on cycling performance, muscle recruitment, energetic contribution, blood lactate, physiological and perceptual responses and the development of central and peripheral fatigue in different models of high-intensity aerobic exercises. Nine male cyclists (32.3 ± 6.0 years old, 79.3 ± 6.8 kg, 181.2 ± 7.9 cm and $\text{VO}_{2\text{max}} 55.2 \pm 5.7 \text{ mL}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$) completed 11 experimental sessions. The participants performed 4,000 m cycling time trial, constant-load to exhaustion in the average power output of the time trial (313 ± 41 W and 100 ± 10 rpm), and also performed constant-load with fixed-time corresponding to 60% of the time sustained in the constant-load to exhaustion (237.2 ± 56.0 s). Participants ingested capsules containing placebo or caffeine ($5 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ body weight) 60 minutes prior to the tests, in a counterbalanced order and in a double-blind model. Cardiorespiratory and perceptual responses were measured during the tests. Blood lactate was collected before and after exercises. Neuromuscular assessments were performed via electrical femoral nerve stimulation at Baseline (prior to capsule ingestion), Pre-EX (one hour after capsules ingestion, before exercise), and Post-EX (2 min after exercise). $5 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ of caffeine improved their performance in the 4,000 m cycling time trial (-6.9 ± 7.4 s; $p = 0.024$), due to an increase in anaerobic contribution. The performance in the constant-load to exhaustion was also enhanced after caffeine intake ($+134.3 \pm 81.5$ s; $p = 0.001$), but in this case accompanied by greater aerobic contribution. Caffeine intake prior to cycling performance provided an ergogenic effect in the 4,000 m time trial and in the constant-load to exhaustion, without altering the critical threshold of peripheral fatigue. Among the peripheral components evaluated, the maximum rate of force development significantly reduced less after the constant-load to exhaustion in the caffeine condition, even as the prolonged exercise time, and also reduced significantly less after the constant-load with fixed-time, which suggests that caffeine may have altered the excitation-contraction coupling, which resulted in delayed peripheral fatigue. In addition, during the constant-load to exhaustion test, the felt arousal and feeling were higher after the caffeine, suggesting that in this exercise model these perceptions may also have contributed to the observed ergogenic effect of caffeine on the cycling. In conclusion, this study demonstrated that caffeine improved the cycling performance in both models of high-intensity aerobic exercise, being in the time-trial due to the increase of the total amount of anaerobic energy and the constant load until the exhaustion due to alteration in the perceptible variables and in the excitation-contraction coupling, without change the peripheral fatigue threshold.

Key-words: Central fatigue; peripheral fatigue; cycling; critical threshold of peripheral fatigue; electric femoral nerve stimulation; energy contribution.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
1.1 OBJETIVOS	12
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	13
2.1 CONTRAÇÃO MUSCULAR.....	13
2.2 FADIGA NEUROMUSCULAR.....	15
2.3 SUPLEMENTAÇÃO E DESEMPENHO.....	41
3 MÉTODO	54
3.1 PARTICIPANTES	54
3.2 DESENHO EXPERIMENTAL	54
3.3 MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS	56
3.4 REGISTRO ALIMENTAR E ATIVIDADE FÍSICA DIÁRIA.....	56
3.5 TESTE INCREMENTAL	57
3.6 TESTE CONTRARRELÓGIO DE 4.000 m.....	58
3.7 TESTE COM CARGA CONSTANTE ATÉ A EXAUSTÃO.....	58
3.8 TESTE COM CARGA CONSTANTE E TEMPO FIXO.....	58
3.9 PROTOCOLO EXPERIMENTAL	59
3.10 AVALIAÇÃO NEUROMUSCULAR	59
3.11 AQUISIÇÃO DE DADOS DURANTE OS TESTES	63
3.12 ATIVIDADE ELETROMIOGRÁFICA (EMG).....	64
3.13 ANÁLISE DOS PARÂMETROS CARDIOVENTILATÓRIOS E ESTIMATIVA DA CONTRIBUIÇÃO DOS SISTEMAS ENERGÉTICOS.....	65
3.14 ANÁLISE ESTATÍSTICA	66
4 RESULTADOS	67
4.1 CARACTERIZAÇÃO DOS PARTICIPANTES.....	67
4.2 REPRODUTIBILIDADE DO DESEMPENHO NOS TESTES DE CICLISMO E DO COMPONENTE CENTRAL E COMPONENTES PERIFÉRICOS DA AVALIAÇÃO NEUROMUSCULAR.....	68
4.3 EFEITO DA ORDEM NOS TESTES.....	70
4.4 EFEITO PLACEBO	71
4.5 TESTE CONTRARRELÓGIO DE 4.000 m.....	71
4.6 TESTE COM CARGA CONSTANTE ATÉ A EXAUSTÃO.....	85
4.7 TESTE COM CARGA CONSTANTE E TEMPO FIXO.....	97
4.8 SUMÁRIO DAS ALTERAÇÕES NEUROMUSCULARES NOS TRÊS MODELOS DE EXERCÍCIO	103
5 DISCUSSÃO	105
5.1 TESTE CONTRARRELÓGIO DE 4.000 m	105
5.2 TESTE COM CARGA CONSTANTE ATÉ A EXAUSTÃO	110
5.3 TESTE COM CARGA CONSTANTE E TEMPO FIXO	113
5.4 CONSIDERAÇÕES METODOLÓGICAS GERAIS	114
5.5 LIMITAÇÕES DO ESTUDO	115
6 CONCLUSÃO.....	118
REFERENCIAS	119
ANEXOS	138
APÊNDICES	152

1 INTRODUÇÃO

A ingestão aguda de cafeína (de 3 a 9 mg·kg⁻¹ de massa corporal) aumenta o desempenho físico (DOHERTY; SMITH, 2004; GANIO et al., 2009; WARREN et al., 2010; BRUCE et al., 2000; DESBROW et al., 2012). Entretanto, o mecanismo pelo qual a cafeína aumenta o desempenho não é totalmente entendido até o momento. A cafeína é absorvida no intestino e distribuída por todo o organismo através da corrente sanguínea, agindo sobre diferentes órgãos e sistemas diretamente relacionados ao exercício. Por isso, seu efeito pode ser considerado de origem central e/ou periférica (KALMAR, 2005; DAVIS; GREEN, 2009; TARNOPOLSKY, 2008). Considerando os efeitos centrais, a cafeína parece agir diretamente no sistema nervoso central (SNC), aumentando a estimulação descendente do córtex motor, devido a sua ação bloqueadora dos efeitos inibitórios dos receptores de adenosina, aumentando, desse modo, a excitação dos motoneurônios (KALMAR; CAFARELLI, 1999). A cafeína também parece aumentar a concentração de serotonina nos neurônios serotoninérgicos do núcleo da Rafe, aumentando a excitabilidade espinhal (WALTON; KALMAR; CAFARELLI, 2003). Essa facilitada excitação neuronal pode reduzir a percepção de esforço para uma dada carga de trabalho, atrasando a fadiga durante o exercício (PLASKETT; CAFARELLI, 2001). Por outro lado, a cafeína também pode afetar o metabolismo muscular (periférico) por aumentar a circulação de catecolaminas, causando um aumento na atividade da enzima fosforilase, aumentar a liberação de cálcio (Ca²⁺) pelo retículo sarcoplasmático (ALLEN; WESTERBLAD, 1995) e/ou reduzir a concentração de potássio ([K⁺]) no plasma (SIMMONDS; MINAHAN; SABAPATHY, 2010) e interstício (MOHR; NIELSEN; BANGSBO, 2011), este último devido à aumentada atividade da bomba de sódio e potássio (Na⁺K⁺-ATPase). Alternativamente, os dois mecanismos, central e periférico, agem conjuntamente durante o exercício após a suplementação de cafeína e são importantes para a melhora do desempenho físico.

Plaskett e Cafarelli (2001) demonstraram que o tempo de sustentação de contrações isométricas submáximas repetidas do quadríceps aumentou ~17% após a ingestão de cafeína, comparado ao placebo, mas as propriedades contráteis, ativação voluntária e a amplitude da onda-M no quadríceps ao final do exercício não se alteraram. A atividade eletromiográfica (iEMG) aumentou progressivamente do início ao fim do teste, mas o tempo de sustentação do exercício foi mais prolongado após a ingestão de cafeína e a iEMG foi significativamente maior ao final do exercício nesta condição comparada ao placebo (PLASKETT; CAFARELLI, 2001). No entanto, é difícil especular se essa maior iEMG ocorreu somente em

virtude do maior tempo de exercício ou também pelo próprio efeito da cafeína. Ainda neste mesmo estudo, porém em uma sessão experimental subsequente, houve uma diminuição na sensação de produção força durante os segundos iniciais de uma contração isométrica do quadríceps sustentada por 100 s após a ingestão de cafeína, sugerindo um efeito mais central que periférico dessa substância neste modelo de exercício.

Santos et al. (2013) demonstraram que a ingestão de cafeína ($5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ de massa corporal) uma hora antes da realização de um contrarrelógio de 4.000 m de ciclismo melhorou o desempenho em comparação ao placebo. Em um estudo posterior foi demonstrado que a ingestão de cafeína aumenta a contribuição do metabolismo anaeróbio e melhora o desempenho mesmo quando o contrarrelógio de 4.000 m é iniciado com o estoque de glicogênio muscular reduzido (SILVA-CAVALCANTE et al., 2013). Em conjunto, esses dados indicam significativo efeito da cafeína sobre fatores periféricos durante um contrarrelógio de 4.000 m de ciclismo.

Recentemente, tem sido sugerido que a fadiga periférica dos músculos locomotores parece ser a principal variável que controla o comando motor central durante a realização de exercícios em condições ambientais normais (AMANN et al., 2006). Nesta perspectiva, a produção de pulsos pelo córtex motor é regulada a partir de sinais aferentes vindos da musculatura periférica e sua modulação ocorre de forma a não exceder um limiar crítico de fadiga periférica ao final do exercício, quando este é então interrompido para proteger a musculatura de potenciais danos e dor (AMANN et al., 2006; AMANN et al., 2009). A identificação desse limiar tem se mostrado consistente tanto em exercícios realizados com carga constante até a exaustão quanto em testes contrarrelógio (AMANN et al., 2006). Portanto, ainda que os mecanismos de fadiga periférica e central sejam dependentes do modelo de exercício, a aferência muscular periférica parece ser determinante para o ajuste do comando motor central e consequentemente, para o desempenho em exercícios realizados em condições ambientais normais.

A estimulação elétrica ou magnética, através da técnica de sobreposição de um estímulo no nervo motor antes e após o exercício, tem sido utilizada para ajudar a esclarecer os mecanismos de fadiga central e periférica (PAILLARD et al., 2010; MILLET et al., 2012). Utilizar essa técnica após a administração de cafeína pode ajudar a elucidar os possíveis mecanismos centrais e periféricos que levam a uma melhora no desempenho em atividades cíclicas após o uso da cafeína.

Assim, o presente estudo tem o propósito de agregar conhecimento acerca dos efeitos fisiológicos, metabólicos e perceptíveis pelos quais a suplementação de cafeína afeta o

desempenho e a instalação da fadiga central e periférica induzida por diferentes modelos de exercício aeróbio de alta intensidade em testes de ciclismo realizados em uma intensidade relativa correspondente, a partir de variáveis derivadas da estimulação elétrica no nervo femoral antes e após os exercícios. Assumindo o pressuposto que o desempenho é determinado em grande parte pela regulação da produção de pulsos pelo córtex motor de forma a não exceder um limiar crítico de fadiga periférica (AMANN et al., 2006; 2008; 2009), esse estudo tem como hipótese que a cafeína permite que o tempo para cobrir uma dada distância seja reduzido (teste contrarrelógio) ou o tempo até a exaustão seja aumentado (teste até a exaustão), ambos sem exceder o limiar crítico de fadiga periférica.

1.1 OBJETIVOS

1.1.1 Objetivo geral

Avaliar o efeito da ingestão de cafeína no desempenho no ciclismo, na contribuição energética, nas respostas fisiológicas e perceptivas e em alterações centrais e periféricas da fadiga neuromuscular em diferentes modelos de exercício aeróbio de alta intensidade.

1.1.2 Objetivos específicos

- Verificar o efeito da cafeína sob o limiar de fadiga periférica, a produção de força e propriedades contráteis do músculo após teste contrarrelógio de 4.000 m, teste com carga constante até a exaustão e teste com carga constante e tempo fixo;
- Verificar o efeito da cafeína sob a ativação voluntária e a recrutamento muscular do vasto lateral após teste contrarrelógio de 4.000 m, teste com carga constante até a exaustão e teste com carga constante e tempo fixo;
- Verificar o efeito da cafeína nas respostas perceptivas de esforço, dor, disposição e sensação de prazer durante teste contrarrelógio de 4.000 m, teste com carga constante até a exaustão e teste com carga constante e tempo fixo;
- Verificar o efeito da cafeína na contribuição energética e nas respostas fisiológicas da frequência cardíaca e lactato sanguíneo durante teste contrarrelógio de 4.000 m, teste com carga constante até a exaustão e teste com carga constante e tempo fixo.

2 REVISÃO DE LITERATURA

A fadiga neuromuscular induzida pelo exercício é objeto de estudo na área da fisiologia do exercício e desempenho físico há muitos anos. Nesta revisão de literatura serão abordados estudos sobre os mecanismos que levam à sua instalação e seus sinalizadores, bem como aspectos metodológicos para a quantificação da fadiga neuromuscular. Também serão abordados aspectos relacionados à ingestão aguda de cafeína como recurso ergogênico para o desempenho físico.

2.1 CONTRAÇÃO MUSCULAR

A força produzida durante uma contração muscular voluntária para mover ou resistir a uma carga depende do número de fibras musculares recrutadas e da tensão gerada em cada fibra, sendo modulada pela taxa de disparos elétricos do comando motor central para o recrutamento das unidades motoras (UM) (DE LUCA; ERIM, 1994; DUCHATEAU; SEMMLER; ENOKA, 2006). De forma simplificada, a contração muscular tem origem em processos neurais, na interação entre várias regiões cerebrais em um processo hierarquicamente organizado, onde um estímulo é gerado no córtex motor e propagado pela medula espinhal até os neurônios motores primários, onde a liberação de acetilcolina na junção neuromuscular gera um potencial de ação, dando início aos processos musculares da contração. O potencial de ação envolve a movimentação de íons de potássio (K^+), sódio (Na^+) e cloro (Cl^-) entre os compartimentos intra e extracelulares (CLAUSEN, 2003) e propaga-se pelo sarcolema excitando toda a superfície da fibra muscular e pelo seu interior através dos túbulos T (FAULER et al., 2012). A despolarização dos túbulos T é então detectada pelos receptores de diidropiridina (sensores de voltagem), que ativam os receptores de rianodina (canais de liberação do Ca^{2+}), permitindo a liberação do Ca^{2+} das cisternas do retículo sarcoplasmático (figura 1). Essa sequência entre o potencial de ação no sarcolema e o início da contração é chamada de acoplamento excitação-contração.

Fonte: Adaptado de Westerblad et al. (2000).

Figura 1 – Estruturas envolvidas na liberação de Ca^{2+}

O aumento da concentração intracelular de Ca^{2+} leva a liberação dos locais ativos da actina por uma alteração conformacional da tropomiosina, devido a ligação do Ca^{2+} com a troponina C, possibilitando a ligação da actina com as cabeças de miosina. A interação cíclica entre essas duas proteínas contráteis, a actina e a miosina, resulta na conversão de energia química em trabalho mecânico. Ocorre um deslizamento da actina sobre a miosina, causando um encurtamento do sarcômero, isto é, a contração muscular. A hidrólise da adenosina trifosfato (ATP) pela enzima miosina ATPase é essencial nesta etapa, pois o músculo requer energia constantemente para que a miosina se ligue à actina para gerar a contração muscular e, em seguida, para dissociá-las, permitindo o relaxamento da fibra muscular.

Durante o relaxamento, o sarcolema e os túbulos T também precisam reestabelecer o gradiente eletroquímico para que possam responder adequadamente aos estímulos subsequentes. Logo, é necessário que os íons de K^+ sejam recapturados do espaço intersticial de volta para o interior da célula e os íons de Na^+ que entraram na célula durante a propagação do potencial de ação sejam expelidos de volta para o espaço intersticial (GREEN, 1997). Esse processo de reestabelecimento do gradiente depende da atividade da bomba de Na^+ e K^+ , pois ocorre contra o gradiente de concentração destes íons no sarcolema e nas membranas dos túbulos T, demandando a hidrólise de ATP, catalisada pela enzima Na^+K^+

ATPase (CLAUSEN; NIELSEN, 1994; FOWLES et al., 2002). O Ca^{2+} também precisa ser rapidamente removido do citoplasma. Para que este Ca^{2+} retorne contra seu gradiente de concentração para o lúmen do retículo sarcoplasmático, a bomba de Ca^{2+} (SERCA, do termo em inglês *sarco/endoplasmic reticulum Ca^{2+} ATPase*) é a responsável por hidrolisar a ATP necessária através da enzima Ca^{2+} ATPase (GREEN, 1997).

As principais fontes de consumo de ATP durante a contração muscular estão relacionadas a estas três enzimas (miosina ATPase, Na^+K^+ ATPase e Ca^{2+} ATPase) envolvidas nos processos metabólicos mencionados acima (MacINTOSH; SHAHI, 2011). Considerando que a concentração intramuscular de ATP é limitada em aproximadamente $5\text{-}6 \text{ mmol}\cdot\text{kg}^{-1}$ de peso seco (HARGREAVES, 2000), a contínua ressíntese de ATP é fundamental para a manutenção da contração muscular durante a realização de exercícios, sendo que a taxa em que o ATP é hidrolisado é proporcional a força produzida (DAWSON; GADIAN; WILKIE, 1978). Os sistemas energéticos anaeróbio alático, anaeróbio láctico e aeróbio, que compreendem os processos da quebra da fosfocreatina (PCr), glicolítico e oxidativo, respectivamente, são responsáveis por suprir a demanda contínua de ATP.

Dessa forma, os processos neurais, musculares e metabólicos contribuem para o processo de contração muscular e consequentemente, para a geração de força e potência durante a realização de exercícios. Não obstante, considerando esse complexo processo, pode ocorrer falha em qualquer um desses sistemas, acarretando em limitações na geração de força e potência.

2.2 FADIGA NEUROMUSCULAR

A redução transitória na capacidade máxima do sistema neuromuscular de gerar força e potência induzida pelo exercício é denominada fadiga neuromuscular (BIGLAND-RITCHIE; WOODS, 1984; HAWLEY; REILLY, 1997; VØLLESTAD, 1997; TAYLOR; BUTLER; GANDEVIA, 2000). Esse fenômeno é particularmente interessante por ser multifatorial, dinâmico e não linear, além de atuar paralelamente ao ambiente externo, fisiológico e psicológico (NOAKES, 2012).

Com base nas características anatômicas e funcionais envolvidas na contração muscular, os mecanismos fisiológicos que originam a fadiga podem ser centrais e/ou periféricos (BIGLAND-RITCHIE; WOODS, 1984; VØLLESTAD, 1997; GANDEVIA 2001). A fadiga central envolve os processos neurais da contração muscular, enquanto a fadiga periférica envolve os processos musculares e metabólicos. Apesar dessa divisão, esses

componentes são mutuamente dependentes, uma vez que o recrutamento muscular depende do comando motor central e este, por sua vez, é excitado ou inibido por reflexos dos músculos, articulações, tendões e aferentes cutâneos. Além disso, a importância de cada um varia de acordo com o modelo de exercício, a musculatura envolvida, o nível de condicionamento físico e o estado nutricional do atleta e das condições do ambiente, como por exemplo, temperatura e disponibilidade de O₂ (ALLEN; LAMB; WESTERBLAD, 2008).

As alterações centrais e periféricas na fadiga neuromuscular ainda são motivo de muito debate na literatura. Uma questão importante é a dificuldade em estudar o fenômeno em sua abordagem holística, em que os mecanismos que envolvem múltiplos sistemas possam ser quantificados *in vivo* (KENT-BRAUN, 1999). Os experimentos nesta área vêm sendo realizados em fibras musculares isoladas “desnudas” (sarcolema removido), músculos inteiros *in vitro* e preparações anestesiadas *in situ* em animais, ou mesmo durante o exercício dinâmico multiarticular em humanos, através de protocolos de avaliação *in vivo* e/ou tecidos isolados obtidos por biópsia muscular.

2.2.1 Componentes centrais da fadiga neuromuscular

A fadiga central é caracterizada por uma diminuição da força durante uma contração voluntária máxima (CVM) não acompanhada pela mesma redução na força máxima evocada (VØLLESTAD, 1997). O SNC utiliza de duas formas para transmitir informações: elétrica e química (NEWSHOLME; BLOMSTRAND, 2006). A diminuição na taxa de disparos de potenciais de ação pelo córtex motor e aumento na síntese e concentração do neurotransmissor serotonina em várias regiões cerebrais são as principais causas de fadiga central relatadas na literatura. No entanto, vale ressaltar que o suporte experimental sobre a fadiga central é limitado por dificuldades metodológicas em acessar de maneira direta e objetiva o SNC, principalmente durante a realização de exercícios (DAVIS; BAILEY, 1997).

A informação elétrica para a ativação voluntária das UM ocorre através do comando motor central dos neurônios motores somáticos descendentes do córtex motor até os motoneurônios- α e então para a junção neuromuscular. A alta frequência de estímulos (contrações intensas) ou a sua persistência por longa duração (contrações repetidas prolongadamente) pode alterar a homeostase iônica ou impedir o restabelecimento dos sistemas elétricos de informação. A incapacidade em manter a taxa de disparos pode limitar o rendimento em exercícios aeróbios de alta intensidade, por exemplo. Por sua vez, a

modulação da taxa de disparos elétricos parece ser influenciada em grande parte pelas aferências das fibras nervosas do grupo III e IV (VØLLESTAD, 1997; AMANN, DEMPSEY, 2008; AMANN, 2012). Estas fibras se projetam através da medula espinhal ao SNC, respondendo aos vários metabólitos produzidos durante o exercício ou a níveis nocivos de tensão mecânica (TAYLOR; BUTLER; GANDEVIA, 2000; BARRY; ENOKA, 2007). Assim, o processo de contração muscular, que induz alterações metabólicas e mecânicas nas fibras musculares, ativa os receptores moleculares localizados nas placas terminais das fibras nervosas aferentes III e IV continuamente, a fim de informar o estado físico-químico do músculo ao SNC. Com isso, a descarga espontânea dessas fibras aumenta à medida que os sinalizadores de fadiga (P_i e H^+) também aumentam, gerando uma influência inibitória no comando motor central e, conseqüente, diminuição na taxa de disparos para os neurônios eferentes, para evitar danos às estruturas musculares (AMANN et al., 2011; VANHATALO et al., 2016; BLAIN et al., 2016). Logo, em condições ambientes normais, a influência inibitória das aferências periféricas do grupo III e IV no comando motor central tem um papel substancial na susceptibilidade à fadiga central e na capacidade de exercício (AMANN et al., 2007).

Outro estudo que demonstrou a importância das informações sensoriais que chegam da musculatura exercitada para a regulação do comando motor central durante o exercício foi utilizando bloqueadores farmacológicos para obstruir a projeção das fibras aferentes III e IV para o SNC e, conseqüentemente, atenuar seus efeitos inibitórios no comando motor central. Amann e colaboradores (2009) observaram um aumento substancial na iEMG, acompanhado por aumento também na produção de potência durante a primeira metade de uma prova contrarrelógio de 5 km de ciclismo. Por outro lado, isso facilitou a acidose metabólica e acelerou a fadiga durante a segunda metade do contrarrelógio, prejudicando o desempenho no exercício em comparação à condição placebo, na qual as fibras aferentes estavam intactas, pois o bloqueio reduz a atividade dos sistemas ventilatório e cardiovascular à demanda do exercício (AMANN et al., 2009; 2011; BLAIN et al., 2016). Dessa forma, o bloqueio nas fibras aferentes do grupo III e IV promove a antecipação do desenvolvimento da fadiga periférica e, por outro lado, atenua a fadiga central (figura 2).

Fonte: Elaborado pela autora, a partir do estudo de Amann (2012).

Figura 2 – Efeito do bloqueio farmacológico das fibras aferentes do grupo III e IV na fadiga neuromuscular

Cabe salientar que a fadiga central também ocorre independente das aferências periféricas, como demonstrado em situação de hipóxia severa (KJAER et al., 1999; GANDEVIA, 2001; AMANN et al., 2007). Kjaer et al. (1999) demonstraram que as aferências periféricas não tiveram influência nas adaptações cardiovasculares e neuroendócrinas, bem como na mobilização de substratos extramusculares, durante um exercício realizado em condição de hipóxia induzida, uma vez que estas vias foram bloqueadas farmacologicamente. Amann et al. (2007) também sugeriram que em situação de hipóxia severa o componente central da fadiga parece envolver efeitos no *turnover* de neurotransmissores no SNC.

O mecanismo químico de fadiga central parece estar relacionado a alterações na síntese do neurotransmissor serotonina [5-hidroxitriptamina (5-HT)]. O 5-HT tem o aminoácido triptofano como seu precursor e é secretado pelos neurônios serotoninérgicos no cérebro, localizados principalmente nos núcleos da rafe, que projeta-se tanto para o encéfalo, modulando o ciclo sono-vigília, comportamentos emocionais e o humor, quanto para a medula espinal, modulando a dor e a locomoção (figura 3) (DAVIS; BAILEY, 1997).

Fonte: Adaptado de Silverthorn (2010).

Figura 3 – Local de origem e projeções dos neurônios da serotonina (representada em verde)

Durante exercícios prolongados é observado um aumento nas concentrações de triptofano livre no sangue e de 5-HT em várias regiões cerebrais (DAVIS; ALDERSON; WELSH, 2000). O triptofano circula no plasma sanguíneo na sua forma livre e também ligado fracamente à albumina, sendo que na sua forma livre o triptofano é capaz de atravessar a barreira hematoencefálica (DAVIS; ALDERSON; WELSH, 2000). Durante exercícios em que a oxidação de lipídeos é aumentada, a concentração de ácidos graxos livres também aumenta. Tendo em vista que os ácidos graxos também se ligam à albumina e a fraca ligação entre o triptofano e albumina, os ácidos graxos deslocam a albumina de seus locais de ligação com o triptofano, aumentando a disponibilidade de triptofano livre.

Outro fator relacionado a este mecanismo químico é a maior utilização de aminoácidos de cadeia ramificada (BCAA, do termo em inglês *branch chain amino acids*) pelos músculos durante o exercício, o que diminui sua concentração no plasma. Os BCAA e o triptofano são transportados através do mesmo sistema transportador na barreira hematoencefálica. Logo, a redução na concentração de BCAA libera os transportares e permite maior entrada de triptofano no cérebro durante o exercício. Dessa forma, com o aumento do triptofano livre e a liberação do sistema de transporte pela barreira hematoencefálica, a síntese, concentração e liberação de 5-HT serão aumentadas, acarretando em fadiga central (NEWSHOLME; BLOMSTRAND, 2006). Estudos com suplementação de BCAA, para aumentar sua concentração, e com suplementação de carboidratos, para diminuir a oxidação de lipídios durante o exercício, têm suportado esta hipótese, mas a força de evidência desses estudos

ainda é limitada, pois o BCAA isolado não tem efeito ergogênico e os carboidratos possuem efeitos diretos no músculo esquelético (DAVIS; ALDERSON; WELSH, 2000). Alterações na síntese de outras substâncias, como a dopamina e a interleucina-6 também podem estar relacionadas ao desencadeamento da fadiga central, mas os mecanismos ainda são pouco conhecidos (GANDEVIA, 2001).

A influência dos fatores psicológicos sobre a fadiga central também é ponderada (MARCORA; BOSIO; DE MORREE, 2008; MARCORA; STAIANO, 2010; SMITH; MARCORA; COUTTS, 2015). Nesta abordagem, a motivação e a percepção de esforço seriam os principais fatores limitantes e determinantes para o desempenho, pois o exercício seria sustentado ou interrompido de acordo com a motivação do indivíduo em engajar-se na tarefa. Por exemplo, após os participantes apresentarem incapacidade em manter uma carga constante correspondente a 80%VO₂máx, eles foram solicitados a realizar um esforço máximo de 5 segundos. Mesmo nestas condições, os participantes apresentaram potência mecânica três vezes maior que a potência em que o teste até a exaustão foi realizado (MARCORA; STAIANO, 2010). Adicionalmente, o fato de os indivíduos executarem por duas semanas antecedentes aos testes uma tarefa de falas de motivação repetidas pelo próprio indivíduo, isto é, a repetição para si mesmo de frases que aumentariam a motivação, como “você está indo bem”, acarretava em uma melhora de ~18% no desempenho em um teste de ciclismo até a exaustão realizado também a 80%VO₂máx (BLANCHFIELD et al., 2014).

2.2.2 Componentes periféricos da fadiga neuromuscular

A fadiga periférica é observada quando a capacidade do músculo de produzir força para um dado comando motor central é reduzida. Eventos que ocorrem a partir da junção neuromuscular até a produção de força pelo aparato contrátil são denominados componentes periféricos (FITTS, 2008; McKENNA; HARGREAVES, 2008). Os principais fatores que podem desencadear fadiga periférica são: o potencial de ação pela membrana do sarcolema e túbulos T (McKENNA; BANGSBO; RENAUD et al., 2008), a liberação e resgate de Ca²⁺ pelo retículo sarcoplasmático (ALLEN; LAMB; WESTERBLAD, 2008) e alterações metabólicas (FITTS, 2008; DEBOLD, 2012).

Uma vez que o potencial de ação chega à junção neuromuscular, ele precisa ser propagado pelo sarcolema e pelos túbulos T para ativar o interior das fibras musculares. O potencial de ação envolve a movimentação de íons K⁺, Na⁺ e Cl⁻ entre os compartimentos intra e extracelulares (CLAUSEN, 2003). Alterações na movimentação do Cl⁻ são menos

evidentes, mas quando a $[K^+]$ permanece aumentada no meio extracelular e/ou a $[Na^+]$ no meio intracelular, efeitos negativos para a propagação do potencial de ação são observados (McKENNA; BANGSBO; RENAUD, 2008). Durante contrações intensas, por exemplo, o influxo de Na^+ para o interior da célula quase dobra a sua concentração intracelular em relação ao repouso. Do mesmo modo, o efluxo de K^+ para o meio extracelular também duplica, deixando a célula menos excitável (McKENNA; BANGSBO; RENAUD, 2008). A falha em reestabelecer os gradientes de Na^+ e K^+ antes do estímulo subsequente ocasiona falha na propagação do potencial de ação e, conseqüentemente, redução na produção de força e potência muscular (CLAUSEN; NIELSEN, 1994; McKENNA; BANGSBO; RENAUD, 2008).

A falha na liberação de Ca^{2+} pelas cisternas do retículo sarcoplasmático também é um fator da fadiga periférica, sendo inclusive considerado um dos principais sítios da fadiga periférica (ALLEN; LAMB; WESTERBLAD, 2008). A redução na liberação de cálcio pode ocorrer por: 1) redução na amplitude do potencial de ação, diminuindo a ativação dos receptores diidropiridínicos, o que acontece simultânea ou conseqüentemente ao fator anteriormente descrito; 2) depleção de ATP e o aumento na concentração de magnésio (Mg^{2+}), que também podem atenuar a responsividade dos receptores de diidropiridina e rianodina, diminuindo a liberação de Ca^{2+} ; 3) elevação da concentração de fosfato inorgânico (Pi), que pode inibir os receptores de rianodina ou se ligar ao Ca^{2+} no lúmen do retículo sarcoplasmático, provocando a precipitação do Ca^{2+} (fosfato de Ca^{2+} - $CaHPO_4$) e a redução de sua disponibilidade (FRYER et al., 1995; FITTS, 1994; ALLEN; LAMB; WESTERBLAD, 2008).

A limitada disponibilidade da PCr, glicose sanguínea e glicogênio muscular, substratos energéticos envolvidos na produção de ATP durante o exercício, também pode comprometer a função do músculo esquelético, uma vez que as enzimas chave do processo de contração muscular dependem do ATP e sua concentração intramuscular é limitada (5-6 mmol.kg⁻¹ de peso seco) (HARGREAVES, 2000; MacINTOSH; SHAHI, 2011). A importância relativa de cada substrato energético para o metabolismo durante o exercício é primeiramente determinada pela intensidade e a duração do exercício.

Alterações relacionadas à acidose metabólica, em que a queda do pH acarreta inibição de enzimas chaves para o metabolismo, como da glicogênio fosforilase α e a adenilato ciclase, também podem ser determinantes para a fadiga periférica (FITTS, 2008). Além disso, os coprodutos metabólicos: Mg^{2+} , adenosina difosfato (ADP), Pi, íons de lactato, íons de hidrogênio (H^+), amônia (NH_3), e espécies reativas de oxigênio (ROS) podem levar a fadiga

periférica (ALLEN; WESTERBLAD, 2001; HARGREAVES, 2008; DEBOLD, 2012; VANHATALO et al., 2016).

Até alguns anos atrás, acreditava-se que o acúmulo de lactato no músculo esquelético também afetava negativamente o rendimento aeróbio. O pressuposto era de que este acúmulo inibia a glicólise, diminuía a atividade da miosina ATPase e inibia o acoplamento excitação-contracção (ALLEN; WESTERBLAD, 1995; BANGSBO et al., 1996). No entanto, estudos recentes têm contrariado essa hipótese, baseado em achados de que o acúmulo desse metabólito aumenta a força de contracção, uma vez que diminuiria a inibição no processo de acoplamento excitação-contracção causado pelo acúmulo de K^+ extracelular (NIELSEN; PAOLI; OVERGAARD, 2001; PEDERSEN et al., 2004).

Cabe ressaltar que muitos resultados que deram origem as proposições de fatores da fadiga periférica advém de estudos realizados em fibras isoladas, com modelos animais. A contribuição desses estudos é incontestável. No entanto, é difícil estabelecer quais desses fatores seriam ainda determinantes em estudos na musculatura intacta, em que muitos aspectos como a elevação da pressão parcial de O_2 , acúmulo de constituintes sanguíneos como hormônios, citocinas, proteínas plasmáticas e células do sangue, além da interação com células vizinhas, ocorrem durante o exercício.

2.2.3 Os modelos de exercício

Entre os fatores que influenciam a regulação do exercício e a instalação da fadiga, uma questão importante é o modelo do exercício realizado: com carga variável e ponto final previamente estabelecido (contrarrelógio) ou com carga constante e ponto final desconhecido (até a exaustão). Nos exercícios contrarrelógio o indivíduo tem a liberdade de regular a intensidade, autoajustando da forma que planejar (consciente ou inconscientemente), a fim de completar uma determinada distância ou trabalho no menor tempo possível ou realizar a maior distância para um determinado tempo. Os exercícios com carga constante até a exaustão são caracterizados por uma intensidade externamente estabelecida, sendo sustentada pelo maior tempo possível (JEUKENDRUP et al., 1996). Os testes com carga constante até a exaustão são amplamente utilizados em estudos que mensuram o desempenho físico, o que foi posteriormente criticado pela comunidade científica, uma vez que, nas competições esportivas, geralmente o indivíduo faz várias mudanças de ritmo e intensidade ao longo do evento. Desta forma, o modelo de exercício contrarrelógio apresenta maior validade ecológica pela liberdade de regulação da intensidade, característica semelhante às competições

(PASSFIELD; COAKLEY, 2014). No contrarrelógio, o atleta estabelece então uma estratégia para alcançar o ponto final do exercício no menor tempo possível sem que ele atinja a fadiga neuromuscular prematura (De KONING et al., 2011). Essa estratégia da distribuição da potência ou da velocidade durante uma prova é denominada de *pacing* e é determinante para o desempenho no ciclismo em exercício contrarrelógio (BILLAT et al., 2006). Nesse sentido, o *pacing* reflete uma complexa interação que engloba o conhecimento do ponto final do exercício, a memória de tarefas prévias com duração ou distância similar, as condições ambientais externas e as condições metabólicas, processadas no cérebro (St CLAIR GIBSON et al., 2006).

Os testes com carga constante até a exaustão realizados em cicloergômetro a 75%VO₂máx apresentam maior coeficiente de variação do desempenho quando comparados aos testes contrarrelógio (JEUKENDRUP et al., 1996). Jeukendrup e colaboradores (1996) sugeriram que em tarefas abertas, isto é, sem final conhecido, como é o caso do teste com carga constante até a exaustão, fatores psicológicos como motivação, monotonia e tédio podem influenciar mais o desempenho que em tarefas fechadas, com ponto final estabelecido. No entanto, vale ressaltar que apesar do maior coeficiente de variação no teste de intensidade constante até a exaustão comparado ao contrarrelógio, os dois modelos de exercício apresentaram similar sensibilidade a uma intervenção experimental em que os pesquisadores manipularam a oxigenação arterial, pois apesar da maior variação no teste até a exaustão, o efeito da intervenção também é substancialmente maior que no contrarrelógio (HOPKINS; SCHABORT; HAWLEY, 2001; AMANN; HOPKINS; MARCORA, 2008). Além disso, embora a maioria das competições seja no formato de contrarrelógio, muitos atletas utilizam frequentemente em suas rotinas de treinamento exercícios de carga constante até a exaustão (GRAHAM, 2001), sendo importante também entender a regulação do exercício e a instalação da fadiga durante esse modelo de exercício.

Comparando as respostas metabólicas e hormonais em um exercício realizado por 140 minutos com carga constante ou variável de forma aleatória em cicloergômetro, sendo ambos na mesma intensidade média, Palmer e colaboradores (1999) demonstraram respostas similares do VO₂, FC, PSE e gasto energético, apesar de algumas pequenas diferenças no metabolismo de carboidrato e no recrutamento muscular. Pires e colaboradores (2016) compararam a PSE durante um contrarrelógio de 4.000 m de ciclismo e um teste em que carga era imposta pelos pesquisadores, utilizando um protocolo com cargas crescentes, em um teste incremental máximo, verificando que a PSE aumentava de uma forma menos pronunciada durante um contrarrelógio de 4.000 m comparado a um teste incremental máximo, sugerindo

que quando o indivíduo é livre para ajustar seu ritmo, o exercício torna-se mais tolerável. Na mesma direção, foi verificado através de uma metanálise que em exercícios em que o ritmo poderia ser autosselecionado os indivíduos se sentiam mais autônomos, e isso reflete em uma melhor resposta motivacional associada ao exercício, avaliada através da *Feeling Scale*, quando comparado com exercícios de intensidade imposta, o que é importante principalmente quando se considera a aderência a programas de atividade física (OLIVEIRA; DESLANDES; SANTOS, 2015).

Lander, Butterly e Edwards (2009) observaram desempenho semelhante em diferentes modelos de exercício realizados em um remo ergômetro em intensidade submáxima, mas o exercício de ritmo constante promoveu maior stress fisiológico e termorregulatório comparado ao exercício realizado na intensidade correspondente, mas com autorregulação do ritmo. Nesse estudo a intensidade foi controlada apenas pela PSE, o que é subjetivo, mas foi verificada maior temperatura central, maior concentração de lactato sanguíneo ([La]) pós-exercício e maior iEMG no exercício de ritmo constante, sugerindo que mecanismos de *feedback* e *feedforward* se integram no cérebro em resposta ao exercício, possibilitando que o indivíduo possa continuamente ajustar a intensidade do esforço, quando tem a liberdade de fazê-lo, sendo então menos perturbador ao organismo.

No entanto, também há evidências de que o término de exercícios realizados em alta intensidade por três minutos está relacionado a processos fisiológicos previsíveis, como o trabalho total realizado acima da potência crítica e o $\text{VO}_{2\text{pico}}$, que não foram diferentes quando comparados em um teste com carga constante e um contrarrelógio (CHIDNOK et al., 2013).

Desta forma, não podemos desconsiderar que os diferentes modelos de exercício impõem demandas específicas ao praticante. Como colocado por Marino, Gard e Drinkwater (2011), a intrigante etiologia da fadiga neuromuscular, relacionada a componentes centrais e periféricos já especulados em 1890 por Angelo Mosso, continua sendo uma interessante área de estudo na área da fisiologia do exercício.

2.2.4 Aspectos metodológicos para quantificar a fadiga neuromuscular

Metodologicamente, estudar a fadiga neuromuscular em humanos é um grande desafio para as ciências do esporte, pois acessar e medir diretamente, controlar, isolar ou manipular os sítios da fadiga é algo desafiador, principalmente durante a realização de exercícios. Nos parágrafos seguintes será descrito como a percepção subjetiva de esforço, a

atividade eletromiográfica e a estimulação elétrica no nervo motor vêm sendo utilizados para quantificar a fadiga neuromuscular.

2.2.4.1 Percepção subjetiva de esforço (PSE)

A PSE fornece uma estimativa de quão intenso está o esforço para o avaliado através da escala categórica sugerida por BORG (1982) e consiste na resposta consciente do indivíduo durante a realização de uma dada tarefa (St CLAIR GIBSON et al., 2006). Durante o exercício, o SNC integra múltiplos sinais fisiológicos e psicológicos, gerando uma sensação consciente do esforço executado, que é verbalmente expressa pela PSE (NOAKES, 2004). Por isso, a PSE é utilizada na prescrição da intensidade de exercício e no monitoramento do estresse físico agudo e crônico da carga de treinamento (ESTON, 2012).

A PSE aumenta linearmente com o aumento da intensidade do exercício durante um teste com incremento de cargas, proporcionalmente ao aumento na frequência cardíaca (FC) (BORG; KAIJSER, 2006). Em exercícios de carga constante, em que a intensidade de esforço não pode ser regulada, a PSE aumenta linearmente em função do tempo restante de exercício (CREWE; TUCKER; NOAKES, 2008; PIRES et al., 2011). Em exercícios com potência mecânica variável, a intensidade é continuamente regulada para alcançar a PSE prevista em cada momento do exercício, sendo que a razão PSE/carga persiste em função do tempo restante de exercício (LIMA-SILVA et al., 2011). Isso sugere que a PSE está relacionada ao tempo ou a distância restante do exercício, sendo uma variável preditora da tolerância ao exercício (NOAKES, 2004) ou determinante do *pacing* adotado (de KONING et al., 2011).

A relação entre a intensidade do exercício (velocidade, potência, trabalho) e fatores fisiológicos (FC, ventilação, consumo de O₂ e lactato sanguíneo) foi verificada em diferentes modelos de exercícios (ESTON, 2012). Dessa forma, a PSE é uma ferramenta fácil e acessível, que pode ser usada rotineiramente para quantificar a percepção do esforço produzido em uma determinada atividade ou carga (TUCKER, 2009).

2.2.4.2 Atividade eletromiográfica do músculo (EMG)

A eletromiografia de superfície registra a informação do sinal elétrico das UM ativadas e é utilizada para mensurar indiretamente a ativação neuromuscular e avaliar as alterações no padrão de ativação muscular (FARINA; MERLETTI; ENOKA, 2014). O sinal pode ser analisado nos domínios do tempo e da frequência, obtendo parâmetros de amplitude

e frequência, respectivamente. A amplitude do sinal é a soma dos potenciais de ação das UM recrutadas e é expressa pela amplitude pico-a-pico, raiz quadrada da média dos quadrados (RMS – do inglês, *root mean square*), amplitude média do sinal retificado e pela integral do sinal eletromiográfico (iEMG) (KAMEN, 2004). A frequência do sinal é comumente expressa por seu valor mediano ou médio e está relacionada à velocidade de propagação dos potenciais de ação pela membrana da fibra muscular e à taxa de excitação das UM (KAMEN, 2004).

Durante exercícios dinâmicos, como ciclismo, o nível de atividade muscular é quantificado pelo valor da iEMG ou da RMS, sendo este último mais recomendado (HUG; DOREL, 2009). Fatores como a potência gerada, a cadência, a posição do corpo, a interface calçado-pedal, o nível de condicionamento físico e a fadiga são fatores que alteram o sinal eletromiográfico durante o ciclismo (HUG; DOREL, 2009). Como a fadiga neuromuscular pode alterar o fluxo de íons e a propagação dos potenciais de ação, esse método não invasivo de monitoramento da EMG tem sido frequentemente utilizado para avaliar a fadiga induzida pelo exercício (DIMITROVA; DIMITROV, 2003). Por exemplo, durante uma CVM sustentada, rapidamente é possível observar uma redução na força voluntária e na mediana do sinal eletromiográfico e um aumento na intensidade da EMG, provavelmente devido a uma redução na taxa de disparos e/ou no recrutamento de UM (CIFREK et al., 2009). Após contrações submáximas prolongadas, se observa o aumento na intensidade da EMG, porém, neste caso reflete um aumento adicional no recrutamento de mais UM e/ou aumento da taxa de disparos para ativar as UM fadigadas (ENOKA; STUART, 1992; DIMITROVA; DIMITROV, 2003).

A queda tanto na amplitude quanto na frequência da EMG pode estar associada com a fadiga central. No entanto, é preciso cautela para interpretar estes dados, pois não é possível determinar o sinal máximo de EMG produzido pelo SNC. Além disso, cada UM pode responder ao mesmo comando motor central de uma forma diferente, baseado em seu estado metabólico e mecânico. Logo, se uma fibra não responder ao comando motor central habilmente, o sinal de EMG será reduzido, mas o comando motor central poderá estar preservado (DE LUCA; ERIM, 1994).

2.2.4.3 Estimulação elétrica

A aplicação de uma corrente elétrica externa para evocar uma contração muscular vem sendo amplamente utilizada no campo clínico e de pesquisa. A possibilidade de originar potenciais de ação em resposta aos estímulos externos, aplicados em diferentes tipos, níveis e

intensidades, tem contribuído no entendimento sobre a fadiga neuromuscular (RANIERI; DiLAZZARO, 2012). Estimuladores elétricos e também magnéticos são utilizados com esta finalidade, de forma não invasiva no tecido excitável, sendo a estimulação elétrica no próprio músculo ou no nervo motor a técnica mais empregada (PAILLARD et al., 2005; MILLET et al., 2011).

Mecanicamente, a habilidade de produzir uma força máxima durante uma contração isométrica pelos músculos esqueléticos depende da magnitude de ativação e da frequência de disparos nos motoneurônios (DUCHATEAU; SEMMLER; ENOKA, 2006), além da própria habilidade do sujeito para ativar voluntariamente toda sua musculatura e da motivação em fazê-lo. O princípio da aplicação de um estímulo elétrico no nervo ou músculo, tanto na condição relaxado quanto durante uma contração voluntária, é provocar um fluxo de corrente no tecido nervoso, que despolariza a membrana celular, causando um influxo de íons Na^+ do espaço extra para o intracelular, dando início a um potencial de ação que se propagará (PECKHAM; KNUTSON, 2005). Logo, através dessa técnica, pode-se mensurar a função contrátil do músculo independentemente da vontade do sujeito (EDWARDS et al., 1977). Em laboratórios experimentais, a aplicação de estímulos elétricos é feita por meio de eletrodos, sendo um inibitório (ânodo) e outro excitatório (cátodo). O eletrodo cátodo aplica uma corrente que diminui a voltagem do lado de fora da membrana, permitindo que os canais de Na^+ se abram, resultando no potencial de ação.

A força evocada pela estimulação é modulada pela variação da frequência, amplitude e duração dos estímulos. A análise conjunta dos sinais elétricos e da produção de força do músculo em resposta aos estímulos suscita informações importantes para a avaliação da função neuromuscular (MILLET et al., 2011). Operacionalmente, a avaliação da fadiga central tem sido realizada através da técnica de interpolação de estímulos (*twitch interpolation technique*), pela quantificação do nível de ativação voluntária. Para a fadiga periférica, parâmetros derivados de estímulos aplicados enquanto a musculatura permanece voluntariamente em repouso vêm sendo utilizados.

2.2.4.3.1 Ativação voluntária

A ativação voluntária é o nível de recrutamento das UM pelo comando motor central durante um esforço voluntário (GANDEVIA, 2001). Em um estudo clássico de 1954, Merton demonstrou que durante o esforço voluntário dos músculos adutores do polegar uma força adicional era evocada através da estimulação elétrica do nervo motor, e ainda, que o

incremento dessa força evocada era inversamente proporcional ao nível de força produzido voluntariamente. A técnica que Merton utilizou foi denominada de *twitch interpolation technique*, traduzida aqui para técnica de interpolação de estímulos. Para avaliar a ativação voluntária máxima, um estímulo supramáximo único, duplo ou em “trem de pulsos” é aplicado no músculo ou nervo motor durante uma contração voluntária isométrica máxima (CVIM).

Durante a CVIM, as UM são recrutadas progressivamente e a taxa de disparos para os motoneurônios aumenta. O princípio da técnica é estimular o nervo ou músculo durante a CVIM para somar, nos axônios motores ainda não ativados, um potencial de ação. Por conseguinte, se durante a CVIM o músculo estiver ativado inteiramente pelo comando voluntário, a estimulação não produzirá força adicional. Por outro lado, se algumas UM não estiverem sendo recrutadas pelo esforço voluntário ou a frequência de disparos não for suficiente para alcançar a força máxima, o estímulo supramáximo sobreposto na CVIM ativará as fibras não recrutadas, evocando uma força de contração extra, isto é, uma força sobreposta (GANDEVIA, 2001; WILLIAMS, 2011; HALES; GANDEVIA, 1988). A figura 4 A e B ilustra essas duas situações descritas, respectivamente. A relação inversa entre a amplitude da força evocada pelo estímulo e a força produzida voluntariamente no momento da estimulação dão suporte a este princípio (MERTON, 1954; ALLEN; GANDEVIA; McKENZIE, 1995; BEHM; ST-PIERRE; PEREZ, 1996).

Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 4 – Aplicação de um estímulo único (setas) sobreposto na CVM em uma situação sem produção de torque adicional (A) e com força de contração extra evocada pelo estímulo (B)

Inicialmente, Merton (1954) verificou que os músculos adutores do polegar eram completamente ativados pelo comando voluntário. No entanto, essa técnica foi sendo refinada

e os estudos posteriores indicaram em diferentes musculaturas que nem sempre ocorre 100% de ativação voluntária (McKENZIE et al. 1992; ALLEN; GANDEVIA; McKENZIE, 1995; GANDEVIA et al., 1996; HERBERT; GANDEVIA, 1999; ALLEN; McKENZIE; GANDEVIA, 1998). No músculo quadríceps não fadigado, por exemplo, o nível de ativação voluntária reportado é entre 85 e 95% (SUTER; HERZOG; HUBER, 1996; SHIELD; ZHOU, 2004).

Merton (1954) também utilizou a técnica de interpolação de estímulos para estudar a fadiga neuromuscular, pois se após o exercício máximo o estímulo sobreposto na CVIM produzisse uma força adicional maior comparado ao pré-exercício, isso indicaria fadiga central. Esse pressuposto foi posteriormente confirmado (KENT-BRAUN, 1999; ALLEN; GANDEVIA; McKENZIE, 1995; MARTIN et al., 2010; WILLIAMS, 2011; THOMAS et al., 2015; ALLEN; McKENZIE; GANDEVIA, 1998) e a técnica de interpolação de estímulos vem sendo amplamente utilizada para avaliar os componentes centrais da fadiga neuromuscular induzida pelo exercício (BIGLAND-RITCHIE et al., 1983; PAILLARD et al., 2005; AMANN et al., 2006; PLACE et al., 2007; MILLET et al., 2012).

Para mensurar a ativação voluntária, o indivíduo é orientado a realizar uma CVIM e, quando um platô no pico de força é atingido, o estímulo supramáximo é aplicado sobreposto na CVIM. Tendo em vista que após o exercício a força máxima é menor também devido à fadiga periférica, a resposta da contração evocada pelo estímulo supramáximo aplicado no músculo relaxado, chamada de força potencializada evocada, é utilizada para normalizar a ativação voluntária (BELLEMARE; BIGLAND-RITCHIE, 1987; McKENZIE et al., 1992; ALLEN; GANDEVIA; McKENZIE, 1995; ALLEN; McKENZIE; GANDEVIA, 1998; SCHILLINGS et al., 2003). Assim, o índice de ativação voluntária máxima durante a CVIM, a partir da técnica de interpolação de estímulos, pode ser calculado pela seguinte equação:

$$\text{Ativação voluntária (\%)} = [1 - (\text{força evocada sobreposta/força potencializada evocada})] \cdot 100$$

Em que a força evocada sobreposta é o incremento de força evocada eletricamente durante a CVIM (pico de força evocada pelo estímulo sobreposto – força no momento do estímulo; figura 5) e a força potencializada evocada é a força evocada pelo estímulo supramáximo com o músculo relaxado (LEPERS et al., 2002; SHIELD; ZHOU, 2004).

Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 5 – Representação esquemática de estímulo único (setas) sobreposto na contração voluntária isométrica máxima (CVIM) e durante o repouso para evocar a força sobreposta e potencializada. No destaque, representação da força evocada sobreposta

Geralmente é utilizada a força evocada durante o repouso logo após a CVIM para normalizar o nível de ativação voluntária. A ativação e a força voluntária máxima são diferentes quando se utiliza a força evocada durante o repouso antes (SCAGLIONI et al., 2002) ou após a CVIM (BEHM; ST-PIERRE; PEREZ, 1996). Isso ocorre porque após a CVIM ocorre o fenômeno da potencialização, onde a capacidade do músculo de gerar força aumenta devido a um aumento na sensibilidade dos miofilamentos ao Ca^{2+} liberado pelo retículo sarcoplasmático após contrações voluntárias prévias ou estimulação elétrica (RASSIER; MacINTOSH, 2000). Essa força potencializada vem sendo empregada por ser mais sensível na quantificação da fadiga (KUFEL; PINEDA; MADOR, 2002; PLACE et al., 2007).

É recomendado que a intensidade de aplicação do estímulo seja 120% da intensidade em que o máximo de força e de potencial de ação (amplitude da onda-M) foram evocados pelo estímulo durante o repouso, pois assim fica garantida a completa ativação pela estimulação supramáxima (NEYROUND et al., 2014). A estimulação supramáxima garante também que pequenos movimentos nos eletrodos não afetem a porção ativada do músculo avaliado. Além disso, durante contrações no estado de fadiga, o limiar dos axônios motores

aumenta, sendo então necessário estímulos supramáximos, para que as unidades motoras sejam ativadas (SHIELD; ZHOU, 2004).

Apesar da aplicação da técnica de interpolação de estímulos para avaliar a ativação voluntária ser confiável e reprodutível (GANDEVIA, 2001; WILLIAMS, 2011), alguns fatores precisam ser bem controlados, pois existem algumas potenciais limitações na sua aplicação, principalmente relacionados a fatores mecânicos, fisiológicos, técnica/prática do participante e quantificação da ativação voluntária (WILLIAMS, 2011). Por isso, algumas recomendações metodológicas devem ser seguidas na busca de otimizar a aplicação da técnica e a análise da fadiga central (GANDEVIA, 2001; WILLIAMS, 2011). A movimentação de outras partes do corpo envolvidas na estabilização da articulação estudada deve ser minimizada, garantindo que o avaliado esteja bem posicionado e fixado, além de um sistema transdutor de força com alta frequência de aquisição de dados e constituído de materiais estáveis, minimizando a absorção da força produzida. A familiarização do participante com a CVIM e com a estimulação também deve ser garantida, para que a resposta seja consistente durante o protocolo de avaliação. Além disso, fornecer *feedback online* da produção de força e dar incentivo verbal durante a CVIM ajuda o participante a dar o máximo do desempenho. Se o participante não for treinado, a produção de força será limitada também pela reduzida capacidade de ativação voluntária. Outra limitação prática é o ponto de aplicação do estímulo, pois se os músculos antagonistas forem ativados, a contração de repouso utilizada para normalizar o cálculo pode ser subestimada. Por fim, uma adicional limitação na determinação da ativação voluntária é a dificuldade em aplicar o estímulo no platô da força, principalmente após a fadiga. Esta última limitação pode ser minimizada utilizando uma correção pela força máxima atingida antes do estímulo, incluída na equação original por Strojnik e Komi, em 1998:

$$\text{Ativação voluntária (\%)} = 100 - \text{força evocada sobreposta} \cdot (F_{me}/F_{m\acute{a}x})/F_{pot} \cdot 100$$

Em que a força evocada sobreposta é o incremento de força evocada eletricamente durante a CVIM (pico de força evocada pelo estímulo sobreposto – força no momento do estímulo), a F_{me} é a força no momento exato do estímulo, a $F_{m\acute{a}x}$ é a força máxima atingida na CVIM antes do estímulo e F_{pot} é a força evocada pelo estímulo potencializado.

Esta técnica vem sendo utilizada em muitos estudos para demonstrar a ocorrência da fadiga central após diferentes tipos de exercícios. Gandevia e colaboradores (1996)

verificaram a ocorrência de fadiga central durante uma CVIM dos músculos flexores do cotovelo sustentada por 3 minutos, em que a ativação voluntária máxima caiu de quase 100% para 90% ao final do esforço. Paralelamente a isto, a força evocada durante a CVIM aumentou com a aplicação de estímulo magnético tanto no córtex motor quanto no ponto motor do músculo, demonstrando que o músculo permanecia apto para produzir força. Martin e colaboradores (2010) observaram que após uma ultra maratona de corrida (24 h) a ativação voluntária reduziu em média 33% nos músculos extensores do joelho e 15% nos flexores plantares. Outra evidência de fadiga central pode ser percebida no estudo de Sidhu e colaboradores (2014), que induziram fadiga através de um exercício extenuante realizado pela musculatura dos membros inferiores, mas observaram uma queda na produção de força em músculos dos membros superiores, ou seja, músculos que não estavam envolvidos na tarefa prévia que induziu a fadiga. Após exercícios contrarrelógio de ciclismo de diferentes distâncias (4, 20 e 40 km), Thomas e colaboradores (2015) observaram que quanto mais longo o exercício, maior a queda na ativação voluntária mensurada por estímulos no nervo motor (~ -7, -10 e -11%, respectivamente) após o exercício.

Uma limitação da técnica de estimulação no nervo motor ou no músculo é a lacuna em identificar a origem da fadiga central, supraespinal ou espinal. Para isso, a técnica vem sendo modificada e adaptada para a estimulação transcraniana e cervico-medular, o que permite a mensuração do grau de fadiga central decorrente de fatores supraespinhais e espinhais (TAYLOR; TODD; GANDEVIA, 2006). Entretanto, um detalhamento dessa técnica vai além do escopo proposto nessa revisão.

2.2.4.3.2 Estimulação elétrica para mensurar fadiga periférica

A capacidade do músculo de gerar força em uma CVIM é uma medida reprodutível e fácil de ser quantificada para avaliar a fadiga periférica (VØLLESTAD, 1997; KUFEL; PINEDA; MADOR, 2002). No entanto, fatores centrais e psicológicos, como ativação voluntária e motivação, podem influenciar o nível de esforço realizado. Por isso, mensurar a fadiga periférica independente do esforço do sujeito torna a medida mais objetiva. A diminuição na força evocada por estímulos elétricos supramáximos quando o músculo está voluntariamente relaxado pré- e pós-exercício vem sendo empregada para quantificar a fadiga periférica (MERTON, 1954; EDWARDS et al., 1977; STROJNIK; KOMI, 1998; AMANN et al., 2006; MILLET et al., 2011).

As características da contração evocada pelo estímulo também permitem quantificar alguns parâmetros da fadiga periférica. Com a aplicação do estímulo externo supramáximo, o pico da força evocada representa a capacidade máxima do músculo naquela condição avaliada. A partir da curva de força evocada é possível calcular alguns parâmetros que podem nos fornecer indícios de alterações periféricas, sendo eles: o tempo de contração (tempo entre a aplicação do estímulo e o pico da força evocada); a taxa máxima de desenvolvimento de força (máxima variação de força por unidade de tempo - dF/dt); meio tempo de relaxamento (tempo entre o pico da força evocada e 50% de seu declínio) e a taxa de meio relaxamento (mínima variação de força por unidade de tempo - dF/dt). A medida do potencial de ação (onda-M) em resposta ao estímulo representa a excitabilidade da membrana, sendo que uma diminuição na amplitude e aumento na duração da onda-M indicaria diminuição na velocidade de condução da fibra muscular (LEPERS et al., 2002). Outras especulações vêm sendo feitas, como a de que a redução na taxa máxima de desenvolvimento de força poderia indicar uma diminuição na taxa de formação de pontes cruzadas, enquanto o prolongamento do tempo de contração parece refletir mudanças na liberação de Ca^{2+} pelo retículo sarcoplasmático e na miosina ATPase (KLITGAARD et al., 1989). Quanto ao relaxamento da contração, a redução na taxa de meio relaxamento e o meio tempo de relaxamento mais lento podem estar relacionados a uma diminuição na taxa de dissociação das pontes cruzadas e de recapitação do Ca^{2+} pelo retículo sarcoplasmático (JONES et al., 2009). No entanto, essas especulações necessitam de mais investigações experimentais.

Diferenciar a frequência, isto é, a quantidade de vezes que um motoneurônio dispara um potencial de ação nas placas motoras inervadas por ele por unidade de tempo, é outra forma de caracterizar as propriedades contráteis do músculo fadigado, pela alteração na relação força-frequência (EDWARDS et al., 1977; BINDER-MACLEOD; McDERMOND, 1992; ORIZIO; GOBBO; DIEMONT, 2004). Apesar de não ser uma medida direta, essa técnica não invasiva pode ser aplicada em humanos com estímulos de baixa (10-20 Hz) e de alta frequência (80-100 Hz) para discriminar o tipo de fadiga periférica (EDWARDS et al., 1977; YAN et al., 1993; POLKEY et al., 1996), como será descrito a seguir.

2.2.4.3.2.1 Fadiga periférica de baixa frequência

A fadiga de baixa frequência caracteriza-se por uma seletiva diminuição da força pico quando as fibras são estimuladas por baixas frequências. A recuperação da força é lenta e os sinais de fadiga persistem mesmo sem distúrbios metabólicos ou elétricos significantes,

podendo demorar até mesmo dias para ser reestabelecida, sendo por isso também chamada de fadiga de longa duração (EDWARDS et al., 1977). É importante destacar que este tipo de fadiga é caracterizado por queda na produção de força quando estímulos de baixa frequência são aplicados, mas não é necessariamente causada por estímulos de baixa frequência (JONES, 1996). Diferentes tipos de exercício podem originar a fadiga de baixa frequência e as evidências apontam que sua origem decorre de uma falha no processo do acoplamento excitação-contração (EDWARDS et al., 1977; FAVERO, 1999).

O primeiro estudo a descrever que este tipo de fadiga era identificado quando baixas frequências de estimulação são aplicadas foi o de Edwards e colaboradores (1977). Neste estudo, analisando os músculos adutores do polegar com fadiga induzida por contrações voluntárias em condição de isquemia e os músculos do quadríceps com fadiga induzida por contrações isométricas voluntárias e por exercício dinâmico, observou-se que o desenvolvimento de tensão era prejudicado quando estímulos de baixa frequência eram aplicados, o que não ocorria com a aplicação de estímulos de alta frequência. Além disso, a força evocada pelos estímulos de baixa frequência após o término do exercício demorava horas para se reestabelecer, mesmo com a recuperação do conteúdo de fosfagênios praticamente completa e a manutenção das propriedades elétricas do músculo. Dessa forma, foi sugerido que a origem da fadiga elucidada por baixas frequências não é mesma que de altas frequências e que o prejuízo era decorrente de uma falha no processo de acoplamento excitação-contração.

O acoplamento excitação-contração envolve todos os estágios desde o potencial de ação até a liberação do Ca^{2+} , sua ligação com a troponina e sua recaptção pelo retículo sarcoplasmático (WESTERBLAD; DUTY; ALLEN, 1993). Em fibras isoladas do músculo de camundongos, Westerblad, Duty e Allen (1993) examinaram o desenvolvimento de tensão e a concentração intracelular de Ca^{2+} (por indicadores fluorescentes) pré- e pós-indução de fadiga por estímulos tetânicos intermitentes. Nestas fibras, a tensão diminuiu quando os estímulos eram aplicados a 30 e 50 Hz, mas praticamente não alterou com estímulos a 100 Hz, sendo que a concentração intracelular de Ca^{2+} estava reduzida para todas as frequências de estimulação, indicando que estímulos de baixa frequência poderiam identificar essa redução na concentração intracelular de Ca^{2+} . A provável causa dessa concentração de Ca^{2+} diminuída seria por uma redução na liberação de Ca^{2+} pelo retículo sarcoplasmático (WESTERBLAD; DUTY; ALLEN, 1993).

A medida direta do Ca^{2+} em fibras isoladas de camundongos na presença de fadiga de baixa frequência foi demonstrada por Chin; Balnave; Allen (1997), corroborando com a

hipótese de que a redução na liberação de Ca^{2+} pelo retículo sarcoplasmático a cada potencial de ação está envolvida na fadiga de baixa frequência (JONES, 1996; WESTERBLAD; DUTY; ALLEN, 1993; WESTERBLAD et al., 2000). A figura 6 ilustra a seletiva redução na força em baixa frequência de ativação (painel A) e sua relação com o cálcio (painel B). Pela relação sigmoide entre a força e concentração intracelular de Ca^{2+} observada na figura, uma pequena redução na concentração de Ca^{2+} levará a uma redução significativa da força evocada em baixas frequências de estímulo, sendo que para estímulos em alta frequência a alteração do Ca^{2+} pouco afetará a força evocada.

Fonte: Adaptado de Westerblad et al. (2000).

Figura 6 – Relação entre a força e a frequência do estímulo (A) e entre a força e a concentração mioplasmática de cálcio (B)

Assim como os resultados observados para as fibras isoladas, Green e colaboradores (2011) verificaram em humanos uma correlação direta entre a liberação de Ca^{2+} e a redução da força evocada por estímulo de 10 Hz fadiga de baixa frequência após a realização de 2 horas de ciclismo numa intensidade de $\sim 62 \pm 1,3\% \text{VO}_{2\text{pico}}$. Além disso, a fadiga de baixa frequência persistiu por ao menos três dias após a realização do exercício aeróbio prolongado.

2.2.4.3.2.2 Fadiga de alta frequência

A fadiga de alta frequência caracteriza-se pela diminuição da força evocada por estímulos de alta frequência, sendo rapidamente reversível quando a frequência de estimulação diminui. A diminuição da força é atribuída ao acúmulo de K^{+} extracelular

(BIGLAND-RITCHIE; JONES; WOODS, 1979). Quando a frequência de estímulos é alta, instala-se uma incapacidade de gerar potenciais de ação, pois a repolarização da membrana sarcoplasmática fica comprometida se os íons de K^+ não forem recuperados para dentro da célula e os de Na^+ não forem expelidos para o meio extracelular, bloqueando ou causando falha na entrada do impulso elétrico subsequente para o interior da fibra (GREEN, 1997; CLAUSEN, 2003). A redução da onda-M e do pico de força evocada por estímulos de alta frequência e o aumento no tempo de contração são parâmetros utilizados para mensurar indiretamente estes processos celulares (BIGLAND-RITCHIE; JONES; WOODS, 1979; FOWLES et al., 2002).

Bigland-Ritchie, Jones e Woods (1979) compararam as alterações na EMG durante uma CVIM dos músculos adutores do polegar sustentada até a exaustão com períodos de estimulação máxima em diferentes frequências e observaram que durante contínuos estímulos de alta frequência (50 e 80 Hz) a fadiga ocorria por uma falha na propagação elétrica. Fowles e colaboradores (2002) demonstraram que após um protocolo de contrações isométricas dos extensores do joelho a 60% da CVIM por 30 minutos (5 segundos de contração e 5 de pausa) houve uma diferença de 38% na atividade da bomba de Na^+ e K^+ no membro exercitado comparado ao membro controle. Além disso, uma redução na amplitude e na área da onda-M foi observada, demonstrando que a comprometida excitabilidade do sarcolema contribuiu para fadiga observada ao final do protocolo. Foi observada também uma recuperação rápida da onda-M e da atividade da bomba de Na^+ e K^+ após o protocolo (FOWLES et al., 2002).

West e colaboradores (1996) investigaram as alterações na concentração de K^+ e na onda-M durante a recuperação após um protocolo de fadiga por contração isométrica do quadríceps. A concentração de K^+ no plasma femoral aumentou expressivamente ($4,0 \pm 0,1$ mmol/l durante o repouso para $5,0 \pm 0,2$ mmol/l durante a contração), mas a amplitude da onda-M não foi afetada, o que sugere que o efeito inibitório do K^+ ocorre distalmente à propagação do potencial de ação pela membrana (a excitabilidade da membrana), provavelmente nos túbulos T. Nos túbulos T ainda é possível observar maior razão área-volume, menor difusão e menor densidade de bombas Na^+ e K^+ , inibindo o mecanismo de acoplamento excitação-contração (WEST et al., 1996).

Com esses achados, sugere-se que a fadiga de alta frequência ocorre por alguma alteração próxima ao acoplamento excitação-contração, com o acúmulo de K^+ nos túbulos T e consequente falha na propagação do estímulo.

2.2.4.3.2.3 Força evocada

A força evocada por um estímulo supramáximo no músculo relaxado também diminui após o exercício, sendo um indicador de fadiga periférica (MERTON, 1954; EDWARDS et al., 1977; BIGLAND-RITCHIE; WOODS, 1984; STROJNIK; KOMI, 1998; AMAAN et al., 2006; MILLET et al., 2011). Como colocado anteriormente, essa medida permite avaliar a produção de força independente do esforço/vontade do sujeito, sendo por isso o delta entre a força evocada antes e a força evocada após um dado exercício utilizado para quantificar o nível de fadiga periférica desenvolvido em decorrência daquele exercício (AMANN, 2011).

Em uma série de estudos realizados nos últimos anos, Amann e colaboradores têm observado que ao término de exercícios aeróbios de alta intensidade o nível de fadiga periférica, quantificado pela força evocada potencializada por um estímulo supramáximo no nervo femoral, é individual, tarefa dependente e similar para uma mesma tarefa. Inicialmente, Amann e colaboradores (2006) testaram o efeito de diferentes frações inspiradas de oxigênio ($F_{I}O_2$) na fadiga periférica em um contrarrelógio de 5 km e em teste com carga constante até a exaustão. Foi verificado que o aumento no conteúdo de O_2 , de hipóxia moderada ($F_{I}O_2 = 0,15$) para hiperóxia ($F_{I}O_2 = 1,0$), resultava em aumento na iEMG e na produção de potência durante o contrarrelógio, proporcionando melhora no desempenho (AMANN et al., 2006). Efeitos semelhantes foram verificados nos testes de alta intensidade realizados até a exaustão em uma carga constante correspondente a média da potência no contrarrelógio de 5 km na condição de normóxia ($F_{I}O_2 = 0,21$), em que o tempo de sustentação do exercício foi significativamente menor na condição de hipóxia moderada. Contudo, o nível de fadiga periférica ao final do exercício teve a mesma magnitude entre os testes com diferente $F_{I}O_2$ (~ -35%). Com esses interessantes achados, uma elegante hipótese foi sugerida: o comando motor central regula a intensidade do esforço para que o desempenho seja o melhor possível, mas sem exceder um nível específico de fadiga periférica, havendo então um limiar crítico da fadiga periférica, específico para cada tarefa (AMANN et al., 2006).

Para testar experimentalmente essa hipótese, Amann e Dempsey (2008) submeteram ciclistas com diferentes níveis iniciais de fadiga periférica, induzidos por exercício prévio com carga constante, a testes contrarrelógio de 5 km. Foi observado que quanto maior o nível da fadiga periférica pré-induzida, menor o comando motor central (iEMG) para os motoneurônios (pela iEMG) e a potência empregada no contrarrelógio subsequente, com consequente prejuízo no desempenho. Mais uma vez, ao final do exercício, independente do nível de fadiga pré-induzida e do desempenho no contrarrelógio, o nível de fadiga periférica

foi notadamente similar após todos os 5 km, suportando a hipótese testada (AMANN; DEMPSEY, 2008). Um estudo subsequente induziu essa pré-fadiga por estimulação elétrica no músculo, uma vez que o exercício prévio realizado (ciclismo) para induzir a pré-fadiga pode ter ocasionado não só fadiga periférica, mas também central (GAGNON et al., 2009). No entanto, da mesma forma, o desempenho em teste com carga constante na bicicleta imediatamente após a fadiga periférica pré-induzida pela estimulação elétrica foi inferior comparado ao teste sem fadiga prévia, mas o nível de fadiga periférica foi bastante similar após ambos os testes.

A existência desse limiar crítico de fadiga periférica, específico para cada tipo de exercício, tem sido evidenciado em exercícios realizados com carga constante até a exaustão e com potência mecânica variável, os testes contrarrelógio (AMANN et al., 2006), e também em *sprints* repetidos (HUREAU et al., 2014). Dessa forma, foi sugerido que o exercício é regulado para possibilitar que esse nível de fadiga periférica não seja atingido prematuramente e nem seja excedido (AMANN et al., 2006). Logo, a fadiga periférica é uma variável importante para o ajuste do comando motor central e, conseqüentemente, para o desempenho e a capacidade de exercício.

As fibras aferentes têm o papel fundamental de informar ao SNC as perturbações que ocorrem no músculo esquelético. Os receptores inervados pelas fibras aferentes do grupo III são sensíveis a alterações mecânicas e metabólicas no músculo e os das fibras aferentes do grupo IV são sensíveis a alterações químicas (TAYLOR; BUTLER; GANDEVIA, 2000; BARRY; ENOKA, 2007). Na presença de sinalizadores da fadiga durante o exercício, as fibras aferentes musculares do grupo III e IV aumentariam sua descarga espontânea e, o SNC, por sua vez, regularia o recrutamento motor de acordo com estas informações, tendo uma influência inibitória à medida que estes sinalizadores aumentassem (AMANN, 2011). Amann e colaboradores investigaram o papel das fibras aferentes do grupo III/IV nas alterações do comando motor central utilizando bloqueio farmacológico na projeção dessas fibras (AMANN et al., 2008; 2009; 2011). No primeiro destes estudos, foi aplicado lidocaína através de anestesia peridural lombar para bloquear as aferências (AMANN et al., 2008). O comando motor central, avaliado neste estudo pela iEMG, foi substancialmente maior durante o contrarrelógio de 5 km realizado com o bloqueio. No entanto, esta intervenção também bloqueou negativamente as vias eferentes, afetando a CVIM antes mesmo de o teste iniciar (queda de 22% na CVM pré-teste), alterando o parâmetro de normalização da iEMG utilizado para a verificação do comando motor central durante o contrarrelógio. Por isso, a potência gerada durante o contrarrelógio foi significativamente menor que no contrarrelógio controle

(AMANN et al., 2008). Dessa forma, não foi possível tirar conclusões sobre a influência das vias aferentes no desempenho com este estudo.

O passo seguinte foi então utilizar fentanil, um analgésico opióide, para seletivamente bloquear os sinais aferentes dos membros inferiores para o SNC (AMANN et al., 2009; AMANN et al., 2011). Foi observado que no teste com fentanil o comando motor central, avaliado também neste estudo pela iEMG, foi maior na primeira metade do teste, o que resultou em um aumento substancial na produção de potência neste trecho da prova, mas resultou em maior perturbação metabólica e exacerbou o nível de fadiga periférica, pois o SNC não “conseguiu” ajustar o comando motor central na ausência das informações periféricas. Nesta condição, o limiar de fadiga periférica foi significativamente maior que a condição placebo após o contrarrelógio de 5 km (maior alteração no delta da força evocada potencializada: -46 ± 2 e $-33 \pm 2\%$, respectivamente), mas os ciclistas apresentaram problemas ambulatoriais após o teste, como dificuldade em permanecer em pé ou caminhar (AMANN et al., 2009). Resultados semelhantes foram verificados após exercício de carga constante até a exaustão utilizando o bloqueio com fentanil (AMANN et al., 2011). Em conjunto, esses estudos mostraram então a importância das aferências na regulação do exercício, bem como no desempenho dos testes, pois o pior desempenho foi observado quando as vias estavam bloqueadas, mesmo com o maior iEMG e o maior nível de fadiga periférica desenvolvida (AMANN et al. 2009; AMANN et al., 2011).

Interessante que as respostas circulatórias e da ventilação pulmonar também foram substancialmente comprometidas pelo bloqueio das aferências, o que reduziu a disponibilidade de O_2 para a musculatura ativa, facilitando a acidose metabólica e ventilatória em diferentes intensidades de exercício (AMANN et al., 2010; AMANN et al., 2011). O contínuo *feedback* dos sinais aferentes do grupo III e IV da musculatura exercitada é essencial também para estimular respostas ventilatórias e circulatórias adequadas durante a realização do exercício (DEMPESEY et al., 2008; AMANN et al., 2010; AMANN, 2012). No estudo de Sidhu e colaboradores (2014) citado anteriormente, em que foi demonstrado uma queda na produção de força em músculos dos membros superiores após um teste de ciclismo ($80\%VO_{2máx}$, ~ 9 min), também foi demonstrado que essa queda não ocorria quando as aferências periféricas dos membros inferiores eram farmacologicamente bloqueadas, confirmando a hipótese do efeito inibitório das aferências periféricas.

Posteriormente, Vanhatalo e colaboradores (2016), através de biópsias no músculo vasto lateral, avaliaram o Pi intramuscular, pH, ATP, ADP, IMP (inosina monofosfato), PCr, ácido úrico, glicose e lactato pré- e pós-exercício contrarrelógio de 5 km, e verificaram que na

condição de bloqueio farmacológico, com exceção do ATP que reduziu ~22% em ambas as condições, todas as outras variáveis intramusculares apresentaram alterações mais pronunciadas comparada ao placebo. As alterações neuromusculares, avaliadas por estimulação elétrica, também foram mais pronunciadas na condição de bloqueio farmacológico. Além disso, os autores verificaram que a redução na força evocada potencializada (limiar de fadiga periférica) foi positiva e significativamente correlacionada com as alterações do Pi intramuscular, pH e lactato. Na mesma direção, Blain e colaboradores (2016) verificaram maior queda na força evocada potencializada na condição com bloqueio farmacológico e essa diferença foi positiva e significativamente correlacionada a diferença no Pi e H^+ . Em conjunto, esses dados indicam que as fibras aferentes do grupo III e IV são um importante *link* no mecanismo regulatório do SNC para proteger a musculatura esquelética de distúrbios metabólicos exacerbados.

Todavia, apesar da fadiga periférica ser uma variável importante para a regulação do exercício, não é a única que influencia o comando motor central e, consequentemente, o desempenho físico. Por exemplo, em condição de hipóxia severa ($F_{I}O_2 = 0,10$) o limiar de fadiga periférica não era atingido ao final do exercício (AMANN et al., 2007). Ainda nesta condição, ao final do exercício, a $F_{I}O_2$ foi aumentada para 30% e esta hiperoxigenação permitiu que os participantes continuassem o exercício, prolongando o tempo até a exaustão, sendo que ao término voluntário deste, o nível de fadiga periférica se equiparava as demais condições. Logo, apesar do papel determinante da fadiga periférica no desempenho em situação de oxigenação normal ($F_{I}O_2 = 0,21$) e moderada ($F_{I}O_2 = 0,15$), outro fator foi o mais decisivo para o término do exercício na condição de hipóxia severa, provavelmente envolvendo um componente mais central, uma vez que a FC, a concentração de lactato sanguíneo, a PSE e o desconforto nas pernas também foram menores na situação de hipóxia severa ao final do exercício comparada às outras condições (AMANN et al., 2007). Esses resultados indicam que quando o exercício é realizado em uma condição extrema como a hipóxia severa, outros fatores independentes das aferências da musculatura ativa são mais determinantes para a regulação do exercício. Nestes casos, a fadiga periférica teria menor contribuição relativa na decisão de terminar o exercício.

Em síntese, o recrutamento das UM ocorre de forma que ao final do exercício o nível de fadiga periférica seja o limite tolerável. Para que isso ocorra, os sinais aferentes mandam informações continuamente de como está o meio metabólico e mecânico muscular para o SNC, que por sua vez ajusta a magnitude e a frequência dos estímulos neurais, determinando a capacidade de exercício e a produção de potência. Nesse sentido, durante o exercício as

fibras aferentes musculares do grupo III e IV aumentam sua descarga espontânea à medida que aumenta a taxa de acumulação de sinalizadores da fadiga periférica, como o H^+ e o P_i , por exemplo. A partir das informações aferentes sobre deformação mecânica e o meio metabólico da musculatura exercitada, o comando motor central ajusta o recrutamento das UM para que ao final do exercício seja atingido um nível específico de fadiga periférica, correspondente ao limiar crítico de fadiga periférica (AMANN et al., 2006). Esse limiar foi referido como o limite tolerável, pois continuar o exercício após esse nível ter sido atingido seria prejudicial ao organismo do indivíduo (GANDEVIA, 2001; AMANN, 2011). A existência deste limiar de fadiga periférica ao término de exercícios aeróbios de alta intensidade parece ir de encontro ao limite muscular mencionado por REID (1928), o que sugere a existência de uma reserva (NOAKES; St CLAIR GIBSON, 2004), pois o exercício é realizado até um máximo seguro para o organismo. Em exercícios realizados em condições ambientais distintas, como fatores ambientais extremos (hipóxia severa, hipertermia) e condições fisiológicas excepcionais (hipoglicemia), o papel da fadiga periférica no desempenho parece ser secundário, pois outros fatores se sobrepõem ao efeito da fadiga periférica (NYBO; RASMUSSEN, 2007; AMANN et al., 2007; CHRISTIAN et al., 2014).

2.3 SUPLEMENTAÇÃO E DESEMPENHO FÍSICO

No intuito de otimizar a capacidade de exercício e protelar a fadiga, atletas, treinadores, nutricionistas e médicos buscam métodos que possam aumentar a tolerância à fadiga ou retardar o seu aparecimento. Nesse sentido, métodos farmacológicos e psicológicos, técnicas como dispositivos mecânicos e práticas nutricionais são utilizadas, aliada ao treinamento físico, claro.

A cafeína é consumida há muitos séculos com o fim de se obter efeitos estimulantes. Nas últimas décadas, seu consumo visando à melhora do desempenho físico tem se tornado popular e muitos estudos sobre as bases fisiológicas e psicológicas de seu efeito ergogênico ainda vêm sendo desenvolvidos. Até hoje, os mecanismos de ação da cafeína não são muito claros, pois seu efeito parece resultar de mais de um mecanismo biológico. As evidências indicam que sua ação ocorre tanto a nível central quanto periférico, observadas *in vivo* e *in vitro* (TARNOPOLSKY, 2008). Por isso, a cafeína também é uma útil ferramenta para estudar fadiga neuromuscular (KALMAR; CAFARELI, 2004).

2.3.1 Cafeína

A cafeína é a substância psicoativa mais amplamente consumida em todo o mundo (GRAHAM, 2001). Ela é encontrada naturalmente nas sementes, folhas e frutos de algumas plantas, como nos grãos de café e de cacau, frutos do guaraná e folhas de arbustos de chá, por exemplo, onde atua como um pesticida natural. A cafeína está presente em medicamentos (diuréticos, remédios para a dor e resfriado), alimentos (chás, café, chocolate, refrigerantes) e suplementos dietéticos (estimulantes) consumidos e comercializados livremente. Além disso, a cafeína tem baixo custo comercial, é socialmente aceita e oferece pouco ou nenhum efeito ou risco adverso à saúde relacionado à sua ingestão de forma aguda ou crônica (FREDHOLM et al., 1999; MAGKOS; KAVOURAS, 2005). A cafeína não possui valor nutricional agregado, sendo classificada como uma droga natural. Por este motivo, a cafeína chegou a ser considerada como uma substância ilícita para atletas quando detectada em níveis superiores a $15 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ na urina. No entanto, como há uma grande popularidade no consumo da cafeína devido à sua presença natural em muitos alimentos e bebidas, a *World Anti-Doping Agency* (WADA), uma agência internacional que promove, monitora e coordena a luta contra o doping esportivo, excluiu a cafeína da lista de substâncias proibidas em 2004. Desde então, a cafeína passou a ser liberada e está incluída apenas na lista de monitoramento da WADA (BURKE, 2008). Com isso, a popularidade da cafeína como recurso ergogênico aumentou ainda mais e hoje ela está disponível também em bebidas energéticas, gomas de mascar e géis esportivos.

Níveis séricos acima de $200 \mu\text{M}$ têm efeito tóxico, mas estes são atingidos com a ingestão de doses superiores a $10\text{-}15 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$, doses consideradas altas e desnecessárias para que os benefícios ergogênicos da cafeína sejam alcançados. Os potenciais efeitos adversos da ingestão excessiva de cafeína são ansiedade, falta de atenção, desconforto gastrointestinal, insônia, irritabilidade e, em altas doses, arritmias cardíacas e leves alucinações. Doses superiores a $500 \mu\text{M}$ podem ser letais.

2.3.1.1 Administração, absorção, metabolismo e eliminação da cafeína

Quimicamente a cafeína pertence à classe dos alcaloides conhecidos como xantinas, tem o nome químico 1,3,7-trimetilxantina e fórmula molecular $\text{C}_8\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O}_2$. Quando administrada pela via oral (em cápsula ou dissolvida em água), é absorvida completa e rapidamente no trato gastrointestinal e distribuída para o organismo pela corrente sanguínea,

atingindo todos os tecidos, pois devido a sua de natureza lipolítica, atravessa facilmente as membranas celulares, inclusive a barreira cerebral (MAGKOS; KAVOURAS, 2005; GOLDSTEIN et al., 2010). No fígado, as isoenzimas do grupo citocromo P450, principalmente a enzima CYP1A2, são as responsáveis pelo seu metabolismo, resultando nos metabólitos dimetilxantinas, especialmente: paraxantina (1,7 dimetilxantina, ~80%), teobromina (1-3 dimetilxantina, ~11%) e teofilina (3,7 dimetilxantina, ~5%) (GRAHAM; SPRIET, 1995; HA et al., 1996). Sua concentração plasmática máxima na corrente sanguínea ocorre entre 15 e 120 minutos após a ingestão oral (SINCLAIR; GEIGER, 2000). Seu tempo de meia-vida, ou seja, o intervalo de tempo necessário para que sua concentração plasmática seja reduzida à metade, é de 4 a 6 horas, embora doses altas ou o consumo frequente possam prolongar o tempo de meia-vida e reduzir a remoção da cafeína devido à saturação das enzimas do sistema citocromo P450 (MAGKOS; KAVOURAS, 2005). Outros fatores também podem alterar a atividade enzimática e, consequentemente, a meia vida da cafeína, como o tabagismo, que pode diminuir seu tempo de meia vida, e, por outro lado, a gravidez e o uso de contraceptivos orais, que aumentam o tempo de meia-vida da cafeína, apesar destes fatores não terem sido testados durante exercícios. A cafeína é eliminada pela urina, mas apenas 0,5 a 3% da cafeína ingerida é excretada sem alteração na sua constituição química.

Existe uma grande variabilidade interindividual nos níveis de cafeína, principalmente por influência genética, determinante para atividade da enzima CYP1A2, e também por influências ambientais (MAGKOS; KAVOURAS, 2005), como as citadas acima. Embora a ingestão de cafeína proporcione respostas positivas para o desempenho, alguns indivíduos apresentam mínimas vantagens ou efeito ergogênico insignificante com a suplementação. A razão para esta observação não está clara, e estes indivíduos são classificados como “não responsivos” (GRAHAM; SPRIET, 1995; DAVIS; GREEN, 2009).

2.3.1.2 Cafeína e desempenho físico

O efeito ergogênico da cafeína no desempenho em exercícios passou a ser alvo de pesquisas principalmente a partir de 1978, quando Costill, Dalsky e Fink, estimulados pela ideia de que a cafeína aumentava a mobilização de ácidos graxos livres (AGLs), testaram o efeito da cafeína em exercício prolongado até a exaustão. De fato, foi demonstrado que a suplementação de cafeína aumentava em 19,5% o tempo de sustentação do exercício em bicicleta ergométrica realizado a 80%VO₂máx comparado ao placebo (90,2 vs 75,5 min, respectivamente). Ao mesmo tempo, foi verificado que o metabolismo de carboidratos

continuava igual entre as situações, mas após a ingestão de cafeína, a oxidação de gordura foi maior e a PSE menor (COSTILL; DALSKY; FINK, 1978). Neste primeiro momento, ficou então mostrado que a suplementação de cafeína melhorava o desempenho, tendo evidências de que isso poderia ocorrer pelo aumento da lipólise e por uma positiva influência no SNC.

Desde então, inúmeras pesquisas vêm sendo realizadas para investigar o efeito da cafeína no desempenho de diferentes modelos e intensidades de exercícios. Algumas revisões sistemáticas reuniram estudos e constataram que a cafeína, com efeito, influencia positivamente o desempenho (DOHERTY; SMITH, 2004; GANIO et al., 2009; WARREN et al., 2010). Em exercícios de *endurance* está bem evidenciado o efeito ergogênico da cafeína (*effect size* [ES] = 0,63) e, em menor proporção, também em exercícios de alta intensidade (ES = 0,16), sendo que o efeito é mais evidente em exercícios até a exaustão que em outros modelos de exercício (DOHERTY; SMITH, 2004). No entanto, nesta revisão não ficou claro como os autores classificaram os exercícios, sendo que na classificação *endurance* os protocolos foram bastante variados tanto para a duração quanto para a intensidade. Na revisão sistemática de GANIO et al. (2009), em uma tentativa de maior aplicação prática, foram incluídos apenas estudos com exercício contrarrelógio. Quando analisado o efeito da ingestão de cafeína no desempenho em testes de contrarrelógio tipo *endurance* (*i.e.* tarefas em que a maior parte da demanda energética é fornecida pelo metabolismo aeróbio), apesar da grande variabilidade do efeito (-0,3 – 17,3%) comparado ao placebo, a cafeína aumentou o desempenho $3,2 \pm 4,3\%$ (GANIO et al., 2009). Quando considerados apenas os estudos com ciclismo, esse efeito foi ainda maior em favor da cafeína ($4,4 \pm 5,0\%$). Em uma revisão sistemática com metanálise, ficou demonstrado que a força durante a CVIM dos extensores do joelho após ingestão de cafeína aumenta a produção de força $\sim 7\%$ (ES = 0,37) comparado ao placebo (WARREN et al., 2010). Para exercícios em que era necessário resistir à fadiga, estudos com exercícios até a exaustão demonstraram efeito ergogênico da cafeína de $\sim 18\%$ (ES = 0,37), mas nenhum efeito foi demonstrado para os testes contrarrelógio neste estudo (WARREN et al., 2010). Em atividades e intensidades de exercícios variados incluídos em uma metanálise recente, a ingestão de cafeína melhorou o desempenho em 3,6% em contrarrelógios (SHEARER; GRAHAM, 2014).

Uma importante consideração a ser feita é que nos estudos realizados para avaliar o efeito da cafeína foram utilizados protocolos de exercícios realizados com carga constante até a exaustão e de exercícios com potência mecânica variável, os testes contrarrelógio. Além disso, protocolos de ações musculares isoladas sustentadas em intensidades submáximas e máximas até a exaustão também foram empregados. Apesar dos protocolos de teste com carga

constante até a exaustão apresentarem maior sensibilidade decorrente de intervenção experimental no desempenho (HOPKINS; SCHABORT; HAWLEY, 2001; AMANN; HOPKINS; MARCORA, 2008), os testes contrarrelógio apresentam maior validade ecológica (PASSFIELD; COAKLEY, 2014), pois são mais compatíveis com as situações competitivas reais, além de possibilitar o entendimento não só sobre o desempenho final, mas também de como o exercício é regulado (BURKE, 2008).

2.3.1.3 Considerações sobre a prescrição da cafeína como recurso ergogênico

Considerando a rápida e completa absorção da cafeína, com seu pico de concentração no plasma em aproximadamente 60 minutos após sua ingestão, este tem sido o tempo utilizado em protocolos de estudos sobre a cafeína e o desempenho físico (GRAHAM; SPRIET, 1995; GRAHAM, 2001; DOHERTY; SMITH, 2004).

Existe uma questão sobre os efeitos da cafeína no desempenho em pessoas que a consomem habitualmente e as que não, mas alguns estudos demonstram que não há diferença entre consumidores (ingestão de cafeína $> 500 \text{ mg}\cdot\text{d}^{-1}$) e não consumidores (ingestão de cafeína $< 50 \text{ mg}\cdot\text{d}^{-1}$), ao menos no que se refere aos efeitos da cafeína sobre o desempenho (FISHER et al., 1986; TARNOPOLSKY; CUPIDO, 2000; VAN SOEREN; GRAHAM, 1998; BURKE, 2008). Geralmente os pesquisadores recomendam um breve período de abstinência, entre 12-48 h previamente aos testes para que ocorra a eliminação da cafeína (GRAHAM, 2001; WARREN et al., 2010), mas o efeito ergogênico da cafeína, em uma dose de $3 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$, no desempenho de um contrarrelógio de $\sim 1\text{h}$ foi demonstrado independente desta abstinência por quatro dias em ciclistas que consumiam habitualmente cafeína (IRWIN et al., 2011). Além disso, a cafeína parece ter mais efeito em indivíduos treinados do que em não treinados, apesar de que pouco se sabe sobre os mecanismos por trás dessa observação (DAVIS; GREEN, 2009; ASTORINO et al., 2012).

Um aspecto bastante controverso é sobre o efeito da ingestão de café como recurso ergogênico. Por exemplo, em uma corrida até a exaustão em intensidade correspondente a $85\%\text{VO}_{2\text{máx}}$, 32 minutos foram sustentados na condição placebo e café descafeinado, sendo que após a ingestão de cafeína em cápsula ($4,45 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$) esse tempo foi prolongado até 41 minutos, mas a ingestão de café em uma dose que correspondesse a quantidade de cafeína ingerida ou de café descafeinado com adição de cafeína não promoveu impacto no desempenho (GRAHAM; HIBBERT; SATHASIVAM, 1998). Esse resultado sugere que não é possível extrapolar os efeitos da ingestão de cafeína para uma dose correspondente de

consumo de café, pois existe uma diferente ação farmacodinâmica, talvez pelos vários outros componentes químicos presentes na bebida e sua parcial absorção. Por outro lado, contrariando a ausência de efeito ergogênico do café, a concentração de cafeína no plasma não foi diferente após o consumo de café ou cafeína ($33,5 \pm 5,0 \mu\text{M}$ e $38,2 \pm 2,8 \mu\text{M}$, respectivamente) e ambos melhoraram um contrarrelógio de ~ 45 min (4-5%) comparado às condições placebo e café descafeinado, mostrando que o consumo de café, em dose de cafeína correspondente, é igualmente efetivo ao efeito da ingestão de cafeína no desempenho (HODGSON; RANDELL; JEUKENDRUP, 2013). O consumo de outras bebidas energéticas que contêm cafeína também proporciona uma melhora no desempenho, apesar do efeito ser pequeno e bastante variado, além de ser influenciado por outras substâncias (SHEARER; GRAHAM, 2014).

2.3.1.4 Mecanismos de ação da cafeína

Os exatos mecanismos de ação da cafeína ainda não estão totalmente elucidados. Inicialmente, o mecanismo associado ao efeito ergogênico da cafeína foi a maior utilização de gordura como substrato energético durante o exercício, poupando o estoque de glicogênio e favorecendo exercícios de longa duração (COSTILL; DALSKY; FINK, 1978). No entanto, tal efeito foi contestado em estudos posteriores (GRAHAM et al., 2000; LAURENT et al., 2000; GRAHAM, 2001; PALUSKA, 2003; GRAHAM et al., 2008). Além disso, esse efeito não é pertinente para explicar a melhora no desempenho em exercícios de menor duração e maior intensidade, em que a disponibilidade de glicogênio não é um fator limitante do desempenho. Efeitos adicionais parecem ocorrer na presença de altas concentrações de cafeína, como inibição da fosfodiesterase, bloqueio dos receptores de GABA_A e liberação de cálcio (FREDHOLM et al., 1999). Os principais mecanismos de ação da cafeína que podem desencadear alterações fisiológicas e metabólicas diretamente relacionadas à melhora no desempenho físico serão discutidos a seguir.

2.3.1.4.1 Mecanismos de ação da cafeína no SNC

A cafeína possui estrutura molecular muito similar à da adenosina e, por isto, liga-se aos receptores de membrana da adenosina, bloqueando sua ação. A adenosina é uma purina e sua concentração no organismo aumenta durante a realização de exercícios, uma vez que esta é regulada pela taxa de síntese e quebra da ATP (FREDHOLM, 1995). Entre as ações da

adenosina, que é um neuromodulador endógeno com efeitos inibitórios no SNC, podemos citar queda da disposição e aumento na percepção de dor e sonolência, que ocorrem por uma inibição na liberação de neurotransmissores estimulatórios e na excitabilidade neuronal (FREDHOLM, 1995; KALMAR; CARARELLI, 2004). Os receptores de adenosina são proteínas de membrana e estão presentes em vários tecidos como no coração, cérebro, adipócitos, músculos lisos e esqueléticos. A cafeína compete com os receptores de adenosina (principalmente A_1 e A_{2a}), que estão acoplados a proteínas-G, ligando-se a eles e bloqueando os efeitos da adenosina. Aspectos motores e motivacionais são influenciados quando os receptores de adenosina são bloqueados pela cafeína (MEEUSEN; ROELANDS; SPRIET, 2013). A cafeína também aumenta a concentração de serotonina nos neurônios serotoninérgicos do núcleo da Rafe, aumentando a excitabilidade espinhal, estimada pelo reflexo de Hoffman (reflexo-H) (KALMAR, 2005; WALTON; KALMAR; CAFARELLI, 2003).

O antagonismo ao receptor de adenosina no SNC é a ação mais provável pelo efeito ergogênico da cafeína e ocorre em doses fisiológicas de consumo (FREDHOLM, 1995; GRAHAM, 2001; DAVIS et al., 2003). Em camundongos, a injeção de cafeína diretamente no cérebro (intracerebroventricular) resultou em melhora de ~60% no tempo até a exaustão em corrida na esteira, mas quando injetada na pela via intraperitoneal não foi observado diferença no desempenho (DAVIS et al., 2003). Em humanos, durante exercícios aeróbios realizados com carga constante, a cafeína reduz a PSE (COSTILL; DALSKY; FINK, 1978, DOHERTY; SMITH, 2004) ou aumenta a intensidade de esforço que pode ser sustentada para uma dada PSE (PLASKETT; CAFARELLI, 2001; ASTORINO et al., 2012; SANTOS et al. 2013). Essa redução na PSE foi quantificada em quase 6% durante exercício com carga constante, sendo que ao final do exercício a PSE era semelhante após a ingestão de cafeína e de placebo, mas o desempenho no exercício era em média 11,2% melhor com cafeína (DOHERTY; SMITH, 2004). Logo, a percepção de fadiga pode ser mascarada e contribuir para o aumento na capacidade de tolerar o exercício. Nessa metanálise, a PSE contribuiu ~29% para o efeito ergogênico da cafeína, sendo que quanto maior o $VO_{2máx}$ dos participantes, maior foi a tendência do efeito da cafeína na redução da PSE durante o exercício (DOHERTY; SMITH, 2004).

Utilizando um exercício com carga constante (70% $VO_{2máx}$ por 90 min), Backhouse e colaboradores (2011) demonstraram que a cafeína afeta respostas perceptivas durante o exercício. A sensação de prazer em realizar o exercício foi menor na situação placebo comparado à cafeína, enquanto a PSE foi maior. A ingestão de doses moderadas e altas de

caféina também reduziu a percepção de dor muscular no quadríceps durante 30 minutos de exercício pedalando a 60%VO₂pico em homens (MOTL; O'CONNOR; DISHMAN, 2003) e em mulheres (MOTL et al., 2006). Esse efeito hipoalgésico da caféina também foi demonstrado em exercício mais intenso, realizado a 80%VO₂pico (GLIOTTONI; MOTL, 2008). Possivelmente, além do bloqueio nociceptivo dos receptores A₁ no SNC pela caféina, a redução na sensação de dor muscular pode ter sido induzida por bloqueio dos efeitos pró-nociceptivos dos receptores A_{2a} nas fibras sensoriais aferentes do músculo esquelético (MOTL; O'CONNOR; DISHMAN, 2003). Quando esse efeito da caféina foi verificado em exercício com intensidade autorregulada, Astorino e colaboradores (2012) verificaram que a ingestão de caféina aumentava a sensação de prazer ao realizar a tarefa em homens ativos durante um contrarrelógio de ciclismo de 10 km, mas em ciclistas treinados apenas a disposição foi alterada após a ingestão de caféina, não sendo verificadas alterações significantes na PSE, dor e sensação de prazer. Importante destacar que apesar dessas respostas perceptivas não terem alterado, o desempenho foi melhor, o que caracteriza redução na taxa relativa dessas variáveis após a ingestão de caféina (ASTORINO et al., 2012).

Durante exercícios de força a caféina também foi eficiente em aumentar o número de repetições até a falha, sendo que a PSE e a percepção de dor muscular foram significativamente menores após a ingestão de caféina comparada ao placebo (DUNCAN et al., 2013). A dor durante o exercício influencia o recrutamento motor, diminuindo a taxa de disparos para os motoneurônios (KALMAR, 2005; SOHN et al, 2000). A ingestão de caféina (6 mg·kg⁻¹) também aumentou significativamente a concentração plasmática de β-endorfina após duas horas pedalando a 65%VO₂máx e um *sprint* em alta intensidade, comparado a condição placebo (LAURENT et al., 2000). Esse aumento na concentração de β-endorfina tem propriedades analgésicas, o que contribui para a diminuição na percepção de dor (GROSSMAN; SUTTON, 1985).

Esses resultados sugerem que as alterações da caféina no SNC parecem afetar as respostas perceptivas durante o exercício, como PSE, disposição, percepção de dor e sensação de prazer ao realizar o exercício. Essas respostas perceptivas podem estar associadas a maior capacidade em tolerar o desconforto gerado durante o esforço, prolongando a duração do exercício ou permitindo que o atleta suporte uma intensidade maior para uma mesma percepção de esforço e de dor ou aumente a disposição e o prazer ao realizar o exercício.

A ação estimulante da caféina no SNC também parece afetar o recrutamento das UM, avaliada pela ativação voluntária. A ativação voluntária do músculo quadríceps estimada pela técnica de interpolação de estímulos foi aumentada após a ingestão de 6 mg·kg⁻¹ de caféina,

bem como a CVM e a capacidade de sustentação de uma contração submáxima do quadríceps correspondente a 50% CVM até a exaustão (KALMAR; CAFARELLI, 1999; PLASKET; CAFARELLI, 2001). Esses autores relataram que apesar dos efeitos observados, a cafeína não influenciou a onda-M, a EMG e as propriedades contráteis (amplitude da força evocada no músculo relaxado, tempo de contração, taxa máxima de desenvolvimento da força e meio tempo de relaxamento). Dessa forma, sugeriram que o efeito da cafeína ocorria a nível supraespinhal, mas não descartaram um efeito em alguma proporção a nível periférico. Para investigar esta possibilidade, Kalmar e Cafarelli (2004) utilizaram estimulação magnética transcraniana para evocar potenciais de ação motores pré-sinápticos e observaram aumento na excitabilidade cortical após a ingestão de cafeína durante um protocolo de exercícios.

Em conjunto, esses resultados mostraram que a cafeína aumenta a ativação voluntária atuando em mecanismos supraespinhais. Quanto à excitabilidade espinhal, mensurada através do reflexo-H, os resultados são controversos e especulativos, mas parece haver um aumento na excitabilidade espinhal após a ingestão da cafeína (KALMAR; CAFARELLI, 1999; WALTON; KALMAR; CAFARELLI, 2003). Um estudo recente mostrou que a ingestão de $6 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ de cafeína aumenta a ativação voluntária durante contrações isométricas (6,5%), excêntricas (6,3%) e concêntricas (8,5%), concomitantemente a um aumento na força explosiva voluntária também nos três tipos de contração muscular (BEHRENS et al., 2015).

Na metanálise de Warren et al. (2010), o efeito da cafeína na ativação voluntária foi benéfico moderado-alto (tamanho do efeito = 0,67), sendo que a maioria dos estudos reportados analisaram a ativação voluntária da musculatura extensora do joelho. Vale ressaltar que o efeito da cafeína parece ser percebido principalmente para o quadríceps, pois durante a CVIM geralmente o quadríceps apresenta nível de ativação entre 85-95%, menor do que o reportado para outros grupos musculares (90-99%), havendo então maior extensão para obter melhorias avaliando o quadríceps (SHIELD; ZHOU, 2004).

Cabe ressaltar que o efeito placebo também pode estar presente, sendo este tópico discutido a seguir (DUNCAN; LYONS; HANKEY, 2009; MEEUSEN; ROELANDS; SPRIET, 2013).

2.3.1.4.2 Efeito placebo

O verdadeiro efeito de uma investigação na área de suplementação pode ser influenciado pela crença do participante da pesquisa de que recebeu uma substância com efeito ergogênico, o que é chamado de efeito placebo. Alguns estudos investigaram esse efeito

placebo em testes de ciclismo (BEEDIE et al., 2006; SAUNDERS et al., 2016). Beedie e colaboradores (2006) recrutaram ciclistas e informaram que era um estudo para verificar o efeito de diferentes doses de cafeína, 0, 4,5 e 9 mg·kg⁻¹ de peso corporal, no desempenho de um contrarrelógio de 10 km, mas em todas as sessões foi administrado apenas placebo. Curiosamente, os autores verificaram uma relação dose-resposta no desempenho, quando analisada pela magnitude do efeito, sem observar alteração na frequência cardíaca, consumo de O₂ e lactato sanguíneo entre as condições. Apesar disso, este estudo não incluiu uma sessão em que os sujeitos acreditavam ingerir cafeína e de fato o faziam, o que poderia esclarecer se o efeito do placebo percebido como cafeína já é o suficiente para melhorar o desempenho ou se isso, somado aos mecanismos de ação da cafeína evidenciados, potencializaria os resultados. Além disso, deve-se ter cautela ao considerar este tipo de análise estatística. Saunders e colaboradores (2016) compararam o efeito da ingestão de cafeína, placebo ou controle (sem ingestão prévia de nenhuma cápsula) no desempenho de um contrarrelógio de ciclismo em que os participantes tinham que completar uma determinada quantidade de trabalho no menor tempo possível. Os autores verificaram que a ingestão de cafeína proporcionou melhora no desempenho comparado tanto a condição placebo quanto a controle, sem diferença entre essas duas últimas. No entanto, quando a comparação foi feita em relação a quem identificava corretamente ter ingerido cafeína após a realização do teste, o efeito no desempenho era ainda mais benéfico, sugerindo que a percepção do participante quanto à substância ingerida contribuiu para o rendimento no teste. Esse efeito ergogênico da cafeína comparado tanto ao placebo quanto ao controle também foi observado em uma tarefa de sustentar 50% da CVIM dos extensores do joelho até a exaustão, sem diferença entre os resultados das condições placebo e controle (KALMAR; CAFARELLI, 1999).

Modelos experimentais realizados de maneira duplo-cego, para tentar retirar o viés da investigação, garantindo que nem o pesquisador nem o participante da pesquisa conheçam previamente a substância ingerida na sessão experimental, e com placebo, para que as comparações possam ser realizadas, podem minimizar o potencial efeito da expectativa do participante e do pesquisador no desempenho (BLACK; WADDELL; GONGLACH, 2015).

2.3.1.4.3 Mecanismos de ação da cafeína no sistema periférico

Alguns estudos mostraram que a ingestão de cafeína pode influenciar a fadiga periférica. Até mesmo em pacientes com lesão medular, em que há uma ruptura na comunicação entre o SNC e o sistema periférico, a cafeína levou a aumento no tempo até o

limite de contrações evocadas nos membros paralisados (MOHR et al., 1998). Entre os efeitos periféricos, a cafeína parece aumentar a atividade da bomba de Na^+ e K^+ , a mobilização de Ca^{2+} para o retículo sarcoplasmático e a glicólise. No entanto, baixas doses de cafeína ($\leq 3 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$) parecem não proporcionar muitos efeitos no sistema periférico (SPRIET, 2014).

2.3.1.4.3.1 Cafeína e músculo esquelético

Estudos prévios já demonstraram que a cafeína aumentava a liberação de Ca^{2+} pelo retículo sarcoplasmático (ROUSSEAU et al., 1988; PENNER et al., 1989). Em fibras isoladas de camundongos, a aplicação de cafeína (5 mM) aumentou a tensão durante uma contração tetânica e a taxa de relaxamento das fibras (ALLEN; WESTERBLAD, 1995). A concentração de Ca^{2+} também foi maior na presença de cafeína, tanto no repouso quanto durante a contração muscular. Os efeitos da cafeína na concentração de Ca^{2+} intracelular, na força tetânica e no relaxamento podem ser atribuídos ao aumento da sensibilidade dos canais de rianodina ao Ca^{2+} , ao retardo na atividade da bomba de Ca^{2+} e ao aumento da sua permeabilidade no retículo sarcoplasmático (ALLEN; WESTERBLAD, 1995). No entanto, nesses estudos *in vitro* foram utilizadas doses milimolares de cafeína, uma quantidade não fisiológica em humanos, isto é, uma concentração muito acima do limite tolerado, deixando dúvidas se doses correspondentes ao que é utilizado por humanos (10-70 μM) podem produzir o mesmo efeito da cafeína diretamente no músculo esquelético *in vitro* (FREDHOLM et al., 1999; JAMES; WILSON; ASKEW, 2004).

Estudos recentes que aplicaram doses fisiológicas em fibras isoladas foram realizados a fim de melhor esclarecer o que os experimentos com fibras isoladas nos dizem sobre os efeitos da cafeína. James e colaboradores (2005) verificaram que doses milimolares de cafeína acarretavam em um pequeno, mas significativo, aumento ($\sim 2\%$) na força e potência em fibras isoladas do músculo extensor longo dos dedos de ratos durante atividades de curta duração. Já Tallis e colaboradores (2012) observaram que concentrações fisiológicas de cafeína podem atuar diretamente no músculo esquelético, aumentando a produção de força, trabalho e potência. Em uma revisão em que o efeito da cafeína em fibras isoladas é debatido, os autores sugerem que os efeitos diretos da cafeína nas fibras musculares podem ser importantes para os efeitos ergogênicos observados no desempenho nos exercícios, sendo que o acoplamento excitação-contração possa ser modulado pela ação da cafeína (TALLIS; DUNCAN; JAMES, 2015).

Estudos que utilizaram estímulos de baixa frequência para avaliar a fadiga neuromuscular demonstraram um possível efeito da cafeína na musculatura em humanos (LOPES et al., 1983; TARNOPOLSKY; CUPIDO, 2000). Lopes e colaboradores (1983) mostraram que a força evocada por estímulos de baixa frequência era maior após a ingestão de cafeína, comparado ao placebo, tanto antes quanto após a tarefa para induzir fadiga no músculo adutor longo. Isso sugere que a cafeína influenciou na liberação de Ca^{2+} do retículo sarcoplasmático, mas não houve efeito significativo no tempo de sustentação de uma contração submáxima dos adutores do polegar (50% da CVM), embora tenha melhorado 11% após a ingestão da cafeína. Assim, foi sugerido que a cafeína age em propriedades contráteis do músculo. A ingestão de cafeína ($6 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$) também demonstrou potencializar a força de contração tetânica durante estimulação elétrica de baixa frequência (20 Hz) comparada ao placebo, mas não quando alta frequência (40 Hz) era aplicada (TARNOPOLSKY; CUPIDO, 2000). Dessa forma, parece que a cafeína potencializa a liberação de Ca^{2+} pelos receptores diidropiridina e rianodina no retículo sarcoplasmático, atenuando a fadiga de baixa frequência (TARNOPOLSKY; CUPIDO, 2000). Em conjunto, esses dados sugerem que a cafeína também tem um efeito direto no músculo esquelético em humanos (TARNOPOLSKY; CUPIDO, 2000).

Também há evidências de que a cafeína aumenta a atividade da bomba de Na^+ e K^+ . Lindinger, Graham e Spriet (1993) sugeriram que a cafeína poderia facilitar a atividade da bomba Na^+ e K^+ , pois após a ingestão de cafeína o aumento da concentração de K^+ no plasma foi menor durante o exercício comparado a situação placebo, sendo este efeito maior, mas não exclusivo, em doses de $9 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ de massa corporal que em doses mais baixas de 3 e $6 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$. Além disso, a intensidade do exercício também pode estar relacionada a este efeito, pois a redução no K^+ plasmático se mostrou mais expressiva em exercício a $78\%\text{VO}_{2\text{máx}}$ que a $85\%\text{VO}_{2\text{máx}}$, ambos realizados até a exaustão (LINDINGER; GRAHAM; SPRIET, 1993). A atividade dessa bomba garante um gradiente eletroquímico de Na^+ e K^+ , o que é importante para a manutenção de contrações intensas. Esse mecanismo vem sendo corroborado por outros estudos, que mostraram um menor aumento de K^+ no plasma e interstício durante o exercício após a ingestão de cafeína, comparado ao placebo (LINDINGER; WILLIAMS; HAWKE, 1996; SIMMONDS; MINAHAN; SABAPATHY, 2010; MORH, NIELSEN; BANGSBO, 2011).

2.3.1.4.3.2 Cafeína e metabolismo energético

Os exatos mecanismos de ação da cafeína sobre o metabolismo energético são bastante controversos. Inicialmente, o mecanismo relacionado ao efeito ergogênico da cafeína foi relacionado à maior utilização de gordura como substrato energético durante o exercício, poupando o estoque de glicogênio e favorecendo exercícios de longa duração, garantindo maior suprimento energético (COSTILL; DALSKY; FINK, 1978). O próprio efeito antagonista ao receptor de adenosina da cafeína, competindo com seu sítio de ligação, resultaria em estimulação da lipólise e alterada liberação de catecolaminas (VAN SOEREN; GRAHAM, 1998). No entanto, tal efeito não foi confirmado por estudos posteriores (GRAHAM et al., 2000; LAURENT et al., 2000; GRAHAM, 2001; PALUSKA, 2003; GRAHAM et al., 2008). De qualquer forma, esse efeito não é compatível para explicar a melhora no desempenho em exercícios de menor duração e maior intensidade, em que a disponibilidade de glicogênio não é um fator limitante do desempenho.

A cafeína estimula a secreção de adrenalina tanto em exercícios prolongados (GRAHAM; SPRIET, 1991; GRAHAM; SPRIET, 1995) quanto de alta intensidade (LINDINGER; GRAHAM; SPRIET, 1993; BELL; JACOBS; ELLERINGTON, 2001; DOHERTY et al., 2002). Esse aumento na adrenalina pode estimular também o metabolismo glicolítico, pelo aumento na atividade da enzima fosfofrutoquinase, aumentando a taxa de resíntese de ATP por esta via (CHESLEY et al., 1998; DOHERTY, 1998; BELL; JACOBS; ELLERINGTON, 2001).

Santos e colaboradores (2013) verificaram aumento de ~10% na contribuição anaeróbia durante um teste de 4.000 m contrarrelógio de ciclismo após a ingestão de cafeína, comparado ao placebo. Dessa forma, os autores sugeriram que a cafeína permite o acesso a uma “reserva anaeróbia”, geralmente preservada em condições normais de exercício. Estudos anteriores haviam reportado que a quantidade de energia anaeróbia que pode ser produzida durante um contrarrelógio é fixa, independente de como é distribuída ao longo da tarefa (HETTINGA et al., 2007). No entanto, Corbett et al. (2012) também já haviam verificado que quando ciclistas acreditavam estar competindo com outro ciclista um contrarrelógio de 2.000 m, a contribuição anaeróbia também aumentava (CORBETT et al., 2012). Assim, uma reserva fisiológica como um mecanismo fisiológico natural de proteção da integridade funcional do organismo parece existir (LAMBERT; St CLAIR GIBSON; NOAKES, 2005), mas essa reserva seria acessada em casos extremos ou através da utilização de estratégias estimulantes, motivacionais ou farmacológicas, como parece ocorrer como efeito da ingestão de cafeína.

3 MÉTODO

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com seres humanos da Escola de Educação Física e Esporte da Universidade de São Paulo (EEFE-USP), sob o protocolo 807.005 (ANEXO A).

3.1 PARTICIPANTES

O número mínimo de participantes necessário para amostra foi estimado *a priori* como 11 participantes, através do cálculo amostral da equação do teste *t* para o desempenho. Os critérios de inclusão do estudo foram: ser ciclista ou triatleta do sexo masculino, com idade entre 20 e 45 anos, não fumante, treinar regularmente há pelo menos dois anos a modalidade de pista ou estrada e participar de ao menos uma competição por ano. O critério de exclusão foi a não conclusão de todas as sessões experimentais do estudo. Dezesesseis ciclistas e triatletas moderadamente treinados foram recrutados para participar do estudo, mas apenas 9 concluíram todas as visitas. Antes de iniciar, os voluntários foram informados sobre os possíveis riscos e benefícios de sua participação no estudo e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (ANEXO B).

3.2 DESENHO EXPERIMENTAL

Cada participante realizou 11 visitas ao laboratório, completando então 11 sessões experimentais (figura 7), com um intervalo de dois a dez dias entre elas. Na primeira sessão foi realizado um eletrocardiograma de repouso e uma avaliação médica, medidas antropométricas e um teste incremental máximo, para caracterizar a amostra. Ainda na primeira sessão, trinta minutos após o teste incremental máximo, e nas sessões 2 e 3, os participantes foram familiarizados com a contração voluntária isométrica máxima (CVIM), com os procedimentos de avaliação neuromuscular e com o teste contrarrelógio de 4.000 m. Nas sessões 4 e 5 os participantes realizaram testes contrarrelógio de 4.000 m após a ingestão de placebo e cafeína. Nas sessões 6 e 7 os participantes realizaram testes de familiarização com o teste com carga constante até a exaustão, em uma intensidade e cadência correspondentes a média obtida nos testes de familiarização com o contrarrelógio de 4.000 m das sessões 2 e 3. Nas sessões 8 e 9 foram realizados os testes com carga constante até a exaustão após a ingestão de placebo e cafeína. Por fim, nas sessões 10 e 11, os testes foram

realizados também com carga constante, na mesma intensidade das sessões 6-9, mas o tempo de realização do teste foi fixo, com duração correspondente a 60% da média de tempo sustentado nas sessões 6 e 7 de familiarização com o teste com carga constante, após a ingestão de placebo e cafeína. Os participantes só foram informados do desempenho nos testes realizados após a conclusão de sua participação no estudo, através de um relatório individual de desempenho (APÊNDICE A).

Os testes experimentais foram realizados 1 hora após a ingestão de placebo (celulose) ou cafeína (5 mg·kg⁻¹ de massa corporal de cafeína), sendo ambas as substâncias encapsuladas com idêntica cor, textura, odor e sabor, realizados em ordem contrabalançada (APÊNDICE B) e em um modelo duplo-cego. Respostas cardiorrespiratórias e perceptivas foram mensuradas durante os testes. O lactato sanguíneo foi coletado antes (Pré-EX) e após o exercício (Pós-EX). A avaliação neuromuscular foi realizada nos momentos *Baseline* (previamente à ingestão da suplementação), Pré-EX (uma hora após a ingestão, antes do exercício), e Pós-EX (2 min após o exercício) (descrição nas sessões seguintes).

As setas bidirecionais (↔) representam as sessões que eram realizadas em ordem contrabalanceada. CP: sessão de caracterização dos participantes; FAM: sessão de familiarização; TT: teste contrarrelógio; TE: teste com carga constante até a exaustão; FIXO: teste com carga constante e tempo fixo.

Figura 7 – Desenho experimental do estudo

Os testes foram conduzidos no Laboratório de Determinantes Energéticos do Desempenho Esportivo (LaDESP – EEFE, USP), no mesmo período do dia para cada participante, para evitar interferência do ritmo circadiano. Todos os testes foram realizados na própria bicicleta do participante, acopladas pelo garfo traseiro ao ciclossimulador RacerMate® (CompuTrainerTM, Seattle, EUA), devidamente calibrado antes de cada teste de acordo com as recomendações do fabricante. Os participantes foram orientados para absterem-se de qualquer tipo de alimento que contivesse cafeína, bebidas alcoólicas, assim como de treinamento intenso nos dois dias que antecederam os testes.

3.3 MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS

A massa corporal foi mensurada por uma balança eletrônica (Filizola®, São Paulo - SP, Brasil) e a estatura por um estadiômetro de madeira. As dobras cutâneas foram medidas em três pontos anatômicos (peitoral, abdominal e coxa) utilizando um plicômetro científico tradicional (CESCORF®, Porto Alegre – RS, Brasil). As medidas foram realizadas em triplicata, do lado direito do corpo, sendo utilizados os valores da mediana dessas medidas para estimar a composição corporal. Para isso, foi calculada a densidade corporal e o percentual de gordura corporal (JACKSON; POLLOCK, 1978). Todas as medidas antropométricas foram realizadas por um único avaliador, experiente com os procedimentos empregados.

3.4 REGISTRO ALIMENTAR E ATIVIDADE FÍSICA DIÁRIA

Os participantes foram orientados a registrarem todos os alimentos (tipo, quantidade e horário) consumidos em cada uma de suas refeições e suas atividades físicas, durante as 48-h precedentes aos testes. Os registros das visitas de familiarização 2 e 3 foram utilizados para replicar o mais próximo possível a dieta e exercício nas 48-h antecedentes aos testes seguintes, que também foram registrados para confirmar a adesão as orientações. Os participantes responderam a um questionário para quantificação do consumo de cafeína (ANEXO C), avaliada através dos valores de referência disponíveis pelo *United States Department of Agriculture* no *USDA Food Composition Databases*.

3.5 TESTE INCREMENTAL

Na primeira sessão foi realizado um teste preliminar para identificar os índices fisiológicos relacionados à aptidão aeróbia: os limiares ventilatórios, o consumo máximo de oxigênio ($\text{VO}_{2\text{máx}}$), a frequência cardíaca máxima (FCmáx) e a potência de pico (Ppico). O teste incremental iniciou com os participantes pedalando a 100 W durante cinco minutos para aquecimento, seguidos de incrementos de 30 W a cada minuto até a exaustão voluntária ou a incapacidade de manutenção da cadência entre 80 e 90 rotações por minuto (rpm). Durante todo o teste os indivíduos utilizaram uma máscara para verificar as respostas da ventilação (VE), consumo de oxigênio (VO_2), produção de dióxido de carbono (VCO_2) e a razão de trocas respiratórias (RER – do inglês: *respiratory exchange ratio*), mensurados por um sistema computadorizado e com transmissão imediata, respiração a respiração, para um *software* específico (Metalyser 3B, Cortex, Leipzig, Alemanha). O volume de ar expirado foi mensurado através de um sensor de fluxo bidirecional, calibrado antes do início de cada teste com uma seringa contendo três litros de ar. A fração expirada de O_2 foi analisada com sensor de zircônio e a fração expirada de CO_2 por absorção de infravermelho. Ambos os sensores foram calibrados antes de cada teste, utilizando cilindro com concentração conhecida de O_2 (16%) e CO_2 (5%). A FC foi coletada continuamente durante todo o teste por um monitor de FC (Polar Electro Oy, Kempele, Finlândia) acoplado ao analisador de gases. A PSE foi obtida ao final de cada estágio utilizando a escala de Borg de 15 pontos (BORG, 1982).

O primeiro limiar ventilatório (LV_1) foi determinado pela primeira quebra da linearidade da ventilação, pelo aumento na curva do equivalente ventilatório para o VO_2 (VE/VO_2) e da fração de ejeção do O_2 (FeO_2). O segundo limiar ventilatório LV_2 foi determinado pela segunda quebra na linearidade da ventilação, pelo aumento na curva do equivalente ventilatório para o CO_2 (VE/VCO_2) e pela diminuição na curva da fração de ejeção do CO_2 (FeCO_2) (BHAMBHANI; SINGH, 1985). O $\text{VO}_{2\text{máx}}$ e a FCmáx foram determinados pela média do VO_2 e FC, respectivamente, nos 30 segundos finais do teste. A Ppico foi calculada de acordo com a equação de Kuipers et al (1985):

$$\text{Ppico} = \text{PUE} + (\text{PEC}/60)$$

Onde PUE é a potência em W no último estágio completo, PEC é o tempo em segundos sustentado no último estágio incompleto e 60 é a duração em segundos de cada estágio.

3.6 TESTE CONTRARRELÓGIO DE 4.000 m

O teste era iniciado a partir do repouso, de uma relação de marchas padronizada, que foi testada e elegida por cada participante na primeira familiarização com o teste. Após a largada os participantes eram livres para alterar a relação de marchas durante todo o teste, como o objetivo de completar os 4.000 m no menor tempo possível. Os participantes visualizavam a distância percorrida e eram verbalmente incentivados. O tempo, a potência, a velocidade e a cadência foram registrados a cada segundo pelo *software* do equipamento ligado a um computador (RacerMate[®], CompuTrainer[™], Seattle, EUA). Em todas as sessões, os participantes permaneceram sentados durante todo o teste para minimizar alterações no recrutamento muscular.

3.7 TESTE COM CARGA CONSTANTE ATÉ A EXAUSTÃO

A potência e a cadência do pedal para o teste até a exaustão foram individualmente determinadas a partir da média de potência e cadência das familiarizações nas sessões 2 e 3 com o teste contrarrelógio de 4.000 m (FAM1-TT e FAM2-TT). Durante todo o teste os participantes permaneceram sentados e visualizaram a cadência do pedal através de um controlador manual fixado no guidão da bicicleta (Pro Handlebar Controller, CompuTrainer[™], Seattle, EUA), sendo verbalmente orientados a evitar variações e incentivados a manter a cadência alvo, suportando o exercício pelo maior tempo possível. O início do teste foi considerado quando os participantes atingiam a cadência requerida e a exaustão quando a mesma caía mais que 10% da cadência alvo por mais que 5 segundos.

3.8 TESTE COM CARGA CONSTANTE E TEMPO FIXO

Os testes foram realizados na mesma intensidade utilizada no teste até a exaustão previamente descrito, mas a duração foi fixada em 60% da média do tempo sustentado nas familiarizações do teste com carga constante até a exaustão das sessões 6 e 7 (FAM1-TE e FAM2-TE). Durante todo o teste os participantes também permaneceram sentados e visualizavam apenas a cadência do pedal, sendo verbalmente orientados a evitar variações e incentivados, mas o teste foi interrompido quando o tempo estabelecido era atingido, sem o conhecimento prévio dos ciclistas de quando seria esta finalização.

3.9 PROTOCOLO EXPERIMENTAL

A conformidade da dieta e exercício padronizados foi conferida quando os participantes chegavam ao laboratório e então os procedimentos de avaliação neuromuscular foram aplicados (*Baseline*). Em seguida, os participantes ingeriram uma cápsula gelatinosa opaca contendo cafeína ou placebo, com 150 ml de água. Cinquenta minutos após a ingestão da cápsula, os participantes foram posicionados para os procedimentos de avaliação neuromuscular e uma amostra de sangue foi coletada para analisar o lactato sanguíneo (Pré-EX). Os participantes realizavam a avaliação neuromuscular e em seguida o teste de ciclismo, que era precedido por um aquecimento a 150 W e 90 rpm durante 5 minutos e em seguida permaneciam em repouso na própria bicicleta por mais 5 minutos, quando eram orientados quanto ao teste e escalas (descrição em uma sessão seguinte). Após o término de cada teste, mais uma amostra de sangue foi obtida e em 2 minutos, tempo necessário para reposicionar os participantes, os procedimentos de avaliação neuromuscular foram repetidos (Pós-EX). Ao final das sessões com ingestão de cápsulas, os participantes foram perguntados qual substância eles acreditavam ter ingerido usando a seguinte pergunta: “Você acha que ingeriu placebo ou cafeína? ”

3.10 AVALIAÇÃO NEUROMUSCULAR

O nervo femoral foi inicialmente localizado por palpação na região do triângulo femoral, buscando identificar a artéria femoral, uma vez que o nervo desce lateralmente a esta artéria (figura 8). Com os participantes em decúbito dorsal em uma maca, um eletrodo estimulador de barra (SBE-2, Neurosoft, Ivanovo, Rússia) foi utilizado para identificar a maior amplitude de onda-M evocada por um estímulo elétrico de 200 V, onde então o eletrodo estimulatório, um eletrodo catódico adesivo, foi fixado. O eletrodo anódico foi colocado na prega glútea, oposto ao eletrodo catódico.

Fonte: Dicas de saúde. Disponível em: <<http://www.dicasdesaude.info/curiosidades/nervo-femoral>>. Acesso em: junho/2016.

Figura 8 – Nervo femoral, que inerva os extensores do joelho e o sartório, flexor do joelho

A força dos músculos extensores do joelho foi mensurada usando tanto contrações voluntárias isométricas máximas (CVIM) quanto contrações evocadas pela estimulação elétrica no nervo femoral. Uma cadeira extensora adaptada (Cefise, Nova Odessa, Brasil) com uma célula de carga (SML – 500, Interface, Scottsdale, EUA) acoplada no apoio da alavanca fixa foi utilizada para a determinação da produção de força. O encosto traseiro do tronco e a altura da alavanca foram individualmente ajustados de modo que os ângulos internos do quadril e do joelho dos participantes ficassem em $\sim 120^\circ$ e $\sim 90^\circ$, respectivamente. Fitas Velcro foram utilizadas para limitar movimentos do quadril e tronco. Todas as avaliações foram realizadas no membro inferior direito dos participantes. Os estímulos elétricos foram aplicados percutaneamente no nervo femoral utilizando o estimulador elétrico Neuro-TES (Neurosoft, Ivanovo, Rússia).

Para estabelecer a intensidade de estimulação utilizada na avaliação neuromuscular de cada sessão, estímulos únicos com 80 μ s de duração foram aplicados a partir de 100 V, com incrementos de 30 V a cada 30 segundos de intervalo, até que um platô na força evocada e na amplitude da onda-M fosse alcançado por três incrementos consecutivos na intensidade. A partir dessa identificação, foram acrescentados 20% na intensidade para garantir estímulos supramáximos (120%) no protocolo de avaliação neuromuscular (NEYROUD et al., 2014).

Nos momentos *Baseline* e Pré-EX, os participantes realizaram um aquecimento de contrações isométricas em intensidades submáximas de 50, 60, 70 e 80% do seu máximo subjetivo, sustentadas por 5 segundos, com 30 segundos de intervalo entre as repetições (ALBERTUS-KAJEE et al., 2010), seguidas por duas CVIM, separadas por 1 minuto de descanso, sendo orientados a atingir a força máxima o mais rápido possível e então mantê-la por 5 segundos. Os participantes receberam *feedback* visual *online* do nível de força e foram estimulados verbalmente durante todas as CVIM.

Após o aquecimento, o protocolo de avaliação neuromuscular foi aplicado (figura 5). Para obter a ativação voluntária foi utilizada a técnica de interpolação de estímulos (MERTON, 1954), em que um estímulo único foi aplicado durante o platô de força na CVIM (força sobreposta, S1sup). Em seguida, dois e quatro segundos após cada CVIM, um estímulo único e um duplo de 10 Hz, respectivamente, foram aplicados no músculo relaxado para obter a força evocada potencializada. Este procedimento foi realizado seis vezes em cada momento de avaliação (*Baseline*, Pré- e Pós-EX), com 30 segundos de intervalo entre eles.

Fonte: Adaptado de MILLET et al. (2011). As setas representam o momento de aplicação dos pulsos. EMG: Atividade eletromiográfica.

Figura 9 – Protocolo de avaliação neuromuscular. Esse procedimento foi repetido seis vezes para cada momento do experimento (*Baseline*, Pré- e pós-EX)

A força produzida pelos músculos extensores do joelho e a EMG do vasto lateral durante as CVIM e nas contrações evocadas pela estimulação elétrica no nervo femoral foram registradas a 1 kHz de frequência para posterior análise. O nível de ativação voluntária do quadríceps foi calculado a partir do incremento de força evocada durante a CVIM como uma

fração da força evocada pelo mesmo estímulo único com o músculo relaxado logo após a CVIM, através da equação sugerida por Strojnik e Komi (1998).

A CVIM foi considerada como o pico de força atingido durante cada contração isométrica, antes da aplicação do estímulo sobreposto. O pico de força evocada pelo estímulo único potencializado (S1pot) e pelo estímulo duplo de 10 Hz (D10) foram determinados. Além disso, a partir da força evocada pelo estímulo único potencializado foram calculados os seguintes parâmetros (figura 10):

- tempo de contração (TC): tempo entre a aplicação do estímulo e o pico de força evocada (ms);
- taxa máxima de desenvolvimento da força (TMDF): máxima variação de força por unidade de tempo - dF/dt ($N \cdot m^{-1}$);
- taxa de meio relaxamento (TMR): mínima variação de força por unidade de tempo - dF/dt ($N \cdot m^{-1}$);
- meio tempo de relaxamento ($\frac{1}{2}TR$): tempo entre o pico de força evocada e 50% de seu declínio (ms);
- onda-M: amplitude da onda-M (mV).

Fonte: Elaborado pela autora. S1pot: pico de força evocada pelo estímulo único potencializado; TC: tempo de contração; TMDF: taxa máxima de desenvolvimento da força; TMR: taxa de meio relaxamento; $\frac{1}{2}TR$: meio tempo de relaxamento.

Figura 10 – Força evocada potencializada e representação dos parâmetros calculados

O percentual de alteração entre as mensurações realizadas no *Baseline* e o Pós-EX para cada variável foi calculado e expresso em relação aos valores *Baseline*. Para a análise estatística dos dados, foram utilizadas as médias das quatro últimas repetições (3-6) do protocolo de estimulação de cada momento de avaliação (Kufel *et al.* 2002). As análises foram realizadas utilizando-se rotinas customizadas em MatLab[®] (Mathworks Inc, Natick, MA, USA).

3.11 AQUISIÇÃO DE DADOS DURANTE OS TESTES

Em todos os testes as trocas gasosas foram obtidas *online* respiração a respiração (Cortex Metalyser 3b, Leipzig, Alemanha) e registradas em um *software* específico (Metasoft III, Cortes, Leipzig, Alemanha) para posterior análise. A FC foi registrada continuamente durante todo o teste por um monitor de FC (Polar Electro Oy, Kempele, Finlândia) acoplado ao analisador de gases. Os dados do ciclossimulador (RacerMate[®], CompuTrainer[™], Seattle, EUA) foram registrados a cada segundo de teste e filtrados por passa baixa do tipo *butterworth* 4^a ordem, com frequência de corte de 0.2 Hz, para eliminar ruídos.

Foram registradas a cada 1.000 m nos testes contrarrelógio, a cada um minuto nos testes de carga constante até a exaustão e ao final dos testes de carga constante e tempo fixo as escalas:

- a) Percepção Subjetiva de Esforço (PSE), através da escala de Borg de 15 pontos (BORG, 1982; ANEXO D);
- b) Dor nas pernas, pela escala *Pain Intensity Scale* de 0-10 (COOK et al., 1998; ANEXO E);
- c) Disposição, através da escala de *Felt Arousal Scale* de 0-6 (SVEBAK, MURGATROYD, 1985; ANEXO F);
- d) Sensação de prazer/desprazer associado ao exercício utilizando a escala *Feeling Scale* (HARDY; REJESKI, 1989; ANEXO G).

Na primeira visita os participantes foram familiarizados com as escalas, sendo fornecidas instruções por escrito e verbais sobre sua utilização. Além disso, entre o final do aquecimento e início de cada teste os participantes foram lembrados de todas as escalas. As escalas *Pain Intensity Scale*, *Felt Arousal Scale* e *Feeling Scale* não possuem versão em português validada, portanto foi utilizada a tradução literal das originais em inglês.

A [La] foi medida a partir de uma amostra de sangue capilar (25 μ L) retirada do lóbulo da orelha, coletas 1) sessenta minutos após a ingestão da cápsula e 2) logo após a conclusão do teste de ciclismo. As amostras de sangue foram transferidas para tubos contendo fluoreto de sódio (NaF) e analisadas em seguida através de um analisador eletroquímico (YSI 1500 Sport, OH, EUA), calibrado segundo as instruções do equipamento.

3.12 ATIVIDADE ELETROMIOGRÁFICA (EMG)

O sinal eletromiográfico do músculo vasto lateral (VL) foi registrado através de um eletromiógrafo MyoTraceTM 400 (Noraxon, Scottsdale, Arizona, EUA). Este músculo tem se mostrado apropriado para estudar a fadiga dos extensores do joelho por ser monoarticular, atuando principalmente como gerador de trabalho mecânico (MILLET et al., 2011; AMANN et al., 2006; PLACE et al., 2007; HETTINGA et al., 2006). A pele dos participantes foi devidamente preparada (tricotomia, esfoliação e limpeza com álcool isopropílico, para deixar a impedância em valores menores que 10 k Ω) para a colocação de eletrodos bipolares de superfície (Ag/AgCl), seguindo as recomendações do SENIAM. Fitas adesivas hipoalergênicas (MicroporeTM 3 M, São Paulo, Brasil) foram utilizadas para fixar os cabos dos eletrodos, minimizando artefatos gerados por movimentos. Para garantir a mesma colocação dos eletrodos entre os testes, a localização dos eletrodos foi marcada na pele com caneta de tinta semipermanente e uma transparência foi utilizada para registro da posição dos eletrodos, baseada em marcas e cicatrizes existentes de cada participante. Além disso, a amplitude da onda-M foi checada antes de cada experimento iniciar, para garantir a colocação no local onde a máxima amplitude de onda-M foi identificada.

A frequência de aquisição do sinal eletromiográfico foi de 1 kHz. O sinal foi filtrado através de filtro *butterworth* de 4^a ordem *band-pass* com frequência de corte de 10 e 400 Hz e retificado *full wave*. Foi calculada a *root mean square* (RMS) de cada CVIM (intervalos de 300 ms durante o platô da força, considerando apenas antes da aplicação do estímulo sobreposto) e durante os testes de ciclismo, onde o período de ativação foi considerado o período onde o sinal foi maior que 15% da atividade máxima registrada durante cada *burst*. Uma inspeção visual cautelosa foi realizada para confirmar a identificação precisa de cada *burst* e a eliminação de ruídos. A RMS da CVIM de maior atividade eletromiográfica entre as 6 CVIM realizadas no *Baseline* foi utilizada para normalizar os valores de RMS durante os testes de ciclismo. Foram calculadas médias da RMS a cada 400 m para os contrarrelógios e a cada 60 segundos nos testes de carga constante.

As análises foram realizadas utilizando-se uma rotina customizada desenvolvida em MatLab[®] (Mathworks Inc, Natick, MA, USA).

3.13 ANÁLISE DOS PARÂMETROS CARDIOVENTILATÓRIOS E ESTIMATIVA DA CONTRIBUIÇÃO DOS SISTEMAS ENERGÉTICOS

O VO_2 , o VCO_2 , a RER e a FC foram convertidos por extrapolação para cada 1 s do teste e foram agrupadas em médias a cada 400 m durante o teste contrarrelógio, a cada 60 segundos nos testes de carga constante até a exaustão e média dos 60 s finais para os testes de carga constante e tempo fixo. Para reduzir possíveis ruídos, os dados a cada segundo foram filtrados com um filtro de médias a cada 6 segundos, em que os dados ± 2 desvios-padrão foram considerados *outliers* e substituídos pela média local (MULDER et al., 2015).

A potência mecânica gerada pelo sistema aeróbio (P_{aer}) e anaeróbio (P_{an}) foi quantificada a cada segundo durante os testes a partir dos dados filtrados do VO_2 . Primeiramente foi calculada a potência metabólica (P_{met}), a partir dos dados obtidos nos 30 segundos finais do aquecimento de cada sessão (*steady-state*) pela seguinte equação (GARBY; ASTRUP, 1987):

$$P_{\text{met}} (\text{W}) = \text{VO}_2 (\text{L} \cdot \text{min}^{-1}) \cdot [(4940 \cdot \text{RER} + 16.040)/60]$$

Onde VO_2 é o oxigênio consumido e RER é a razão de trocas respiratórias.

Em seguida, a eficiência mecânica bruta foi determinada dividindo-se o valor da potência no aquecimento (i. e., 150 W) pela P_{met} (CHAVARREN; CALBET, 1999) e então extrapolada para exercícios de alta intensidade (de KONING et al., 2013). Durante os testes de ciclismo, foi adotado o valor de $\text{RER} = 1$ para estimar a P_{met} (JACKMAN et al., 1996; HETTINGA et al., 2007). A P_{aer} foi calculada multiplicando a P_{met} pela eficiência mecânica bruta. A P_{an} foi estimada subtraindo-se a P_{aer} da potência mecânica externa (HETTINGA et al., 2007).

O trabalho mecânico aeróbio e anaeróbio foi determinado pela integral da P_{aer} e P_{an} ao longo do tempo, respectivamente. O trabalho mecânico total foi estabelecido pela soma do trabalho aeróbio e anaeróbio calculados.

Os dados foram analisados utilizando-se rotinas customizadas em MatLab[®] (Mathworks Inc, Natick, MA, USA).

3.14 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para verificar a reprodutibilidade do desempenho foram analisados os tempos dos testes de familiarização com o TT e com o TE. Para os parâmetros neuromusculares, foram utilizadas as repetições de 3 a 6 do *Baseline* das sessões 2 a 11. O erro padrão de medida foi calculado pela raiz quadrada do quadrado médio do erro, obtida através de uma ANOVA para medidas repetidas, assumindo como fatores as sessões de teste para o desempenho ou as sessões de teste e as repetições para os parâmetros neuromusculares (WEIR, 2005). Para verificar o percentual de variação do EPM em relação à média de cada variável, o EPM foi dividido pela média do grupo e multiplicado por 100.

A comparação do desempenho para verificar um possível efeito placebo da cafeína foi realizada através de uma ANOVA de um caminho para medidas repetidas entre a FAM2 (teste sem ingestão de cápsula) e os testes placebo e cafeína em ambos os modelos experimentais (TT e TE). O teste do qui-quadrado (χ^2) foi utilizado para verificar a relação entre a resposta do que o participante achava ter ingerido e o que de fato ingeriu nas sessões experimentais para cada modelo de exercício e para verificar a relação entre as respostas da percepção de ingestão de cafeína ou placebo e o resultado obtido nos testes (obtiveram melhora ou não obtiveram melhora no tempo em comparação com o teste realizado após a ingestão de placebo).

A distribuição dos dados foi verificada utilizando o teste de Shapiro-Wilk e a esfericidade foi verificada pelo teste de Mauchly. Os dados estão apresentados pela média $\pm$ desvio padrão. O desempenho e o percentual de mudanças das variáveis neuromusculares foram comparados entre as condições experimentais (cafeína vs. placebo) utilizando o teste *t* de *Student* para amostras dependentes. Para verificar o efeito da condição (cafeína vs placebo) e do momento (*Baseline* vs. Pré- vs. Pós-Ex) para os parâmetros neuromusculares e o efeito da condição (cafeína vs placebo) e do trecho ou tempo sobre o VO_2 , VCO_2 , RER, FC, P_{aer} , P_{an} e RMS foi utilizado a ANOVA de dois caminhos para medidas repetidas, seguida do teste de comparação múltipla de Tuckey HSD. A correlação entre o trabalho mecânico produzido pelos sistemas energéticos e o desempenho foi verificada através do Coeficiente de Pearson. Para todas as análises foi adotado um nível de significância igual ou inferior a 5% ($p \leq 0,05$).

4 RESULTADOS

4.1 CARACTERIZAÇÃO DOS PARTICIPANTES

Dos 16 participantes que iniciaram os testes, 9 completaram as 11 sessões experimentais do estudo. Os participantes relataram desconforto associado à técnica de estimulação elétrica ou não conseguiram adequar aos horários e por isso se retiraram voluntariamente do estudo. Desse modo, os resultados apresentados na presente tese são referentes a 9 participantes ($32,3 \pm 6,0$ anos de idade, $79,3 \pm 6,8$ kg de massa corporal, $181,2 \pm 7,9$ cm de estatura e $9,7 \pm 3,8$ % de gordura corporal). Os participantes tinham em média 4,5 anos de experiência no ciclismo, com frequência média de 4 treinos semanais, correspondendo a aproximadamente 10 horas e 300 km rodados por semana. Os índices fisiológicos relacionados à aptidão aeróbia dos participantes estão apresentados na tabela 1.

Tabela 1 – Índices fisiológicos máximos e submáximos da aptidão aeróbia obtidos no teste progressivo máximo

	Índices máximos	
	Média $\pm$ desvio padrão	Mínimo-Máximo
VO₂máx (L·min⁻¹)	4,3 $\pm$ 0,6	3,2 - 5,6
VO₂máx (mL·kg⁻¹·min⁻¹)	55,2 $\pm$ 5,7	50,0 - 67,1
FCmáx (bpm)	182 $\pm$ 12	173 - 211
Ppico (W)	394 $\pm$ 44	344 - 494
	Índices submáximos	
	LV ₁	LV ₂
	Valores absolutos	
VO₂ (L·min⁻¹)	3,1 $\pm$ 0,4	3,8 $\pm$ 0,6
FC (bpm)	146 $\pm$ 10	163 $\pm$ 11
Potência (W)	230 $\pm$ 26	300 $\pm$ 34
	Valores percentuais	
VO₂ (%VO₂máx)	70,0 $\pm$ 3,4	86,4 $\pm$ 3,5
FC (%FCmáx)	80,1 $\pm$ 2,7	89,6 $\pm$ 2,7
Potência (%Ppico)	58,5 $\pm$ 5,3	76,3 $\pm$ 5,7

VO₂máx: consumo máximo de oxigênio; FCmáx: frequência cardíaca máxima; Ppico: maior potência mecânica produzida no teste progressivo; LV₁: primeiro limiar ventilatório; LV₂: segundo limiar ventilatório.

Os participantes do estudo consumiam em média 85,5 (mínimo 30 – máximo 231) mg por dia de cafeína, sendo café, chá, refrigerante e chocolate as principais fontes de consumo relatadas.

4.2 REPRODUTIBILIDADE DO DESEMPENHO NOS TESTES DE CICLISMO E DO COMPONENTE CENTRAL E COMPONENTES PERIFÉRICOS DA AVALIAÇÃO NEUROMUSCULAR

Não houve diferença significativa entre FAM1-TT e FAM2-TT ($t_{gl(8)} = -0,254$; $p = 0,806$) e o EPM foi de 3,9 s, 1% em relação à média. Também não houve diferença significativa no desempenho para FAM1-TE e FAM2-TE ($t_{gl(8)} = -2,283$; $p = 0,052$) e o EPM foi de 39,6 s, 9% em relação à média.

Não houve efeito de aprendizagem ou efeito residual entre as sessões para a CVIM, não sendo observada diferença significativa entre repetição ($F_{gl(3,213)} = 2,583$; $p = 0,077$), sessão ($F_{gl(9,213)} = 1,246$; $p = 0,282$) ou interação entre os fatores ($F_{gl(27,213)} = 1,037$; $p = 0,420$). O EPM foi 23 N, 3% em relação à média.

A RMS das CVIMs não apresentou interação significativa ($F_{gl(27,190)} = 0,845$; $p = 0,689$) e também não foi diferente entre as repetições ($F_{gl(3,190)} = 0,353$; $p = 0,787$) e sessões ($F_{gl(9,190)} = 0,761$; $p = 0,652$). O EPM foi 31 mV, 11% em relação à média.

A reprodutibilidade das variáveis neuromusculares no *Baseline* entre as sessões experimentais foi verificada por uma ANOVA two-way, considerando como fatores a sessão (10 níveis) e a repetição (4 níveis). O EPM foi calculado considerando a variabilidade entre dias (sessões) e intra dias (repetições), pois ambos representam fontes de variação das medidas. Os resultados da ANOVA estão apresentados na tabela 2. Para os resultados do presente estudo foram utilizadas as médias das repetições 3-6 de cada protocolo aplicado e, por isso, a variabilidade intra dias não afeta os resultados nas comparações dos testes. Dessa forma, apenas o efeito principal entre as sessões foi utilizado como indicador da variabilidade entre dias no momento *Baseline*, sendo apresentado em seguida.

Tabela 2 – Tabela de reprodutibilidade (resultados da ANOVA e EPM) dos componentes central e periféricos da avaliação neuromuscular

	Efeito de interação	Efeito principal da sessão	Efeito principal da repetição	EPM	% em relação a média
D10	$F_{(27,216)} = 1,198$ $p = 0,237$	$F_{(9,216)} = 5,443$ $p < 0,001$	$F_{(3,216)} = 3,340$ $p = 0,036$	9,1 N	3,2%
S1pot	$F_{(27,216)} = 1,821$ $p = 0,010$	$F_{(9,216)} = 8,581$ $p < 0,001$	$F_{(3,216)} = 1,570$ $p = 0,223$	6,0 N	3,3%
TMDF	$F_{(27,216)} = 1,293$ $p = 0,160$	$F_{(9,216)} = 5,374$ $p < 0,001$	$F_{(3,216)} = 0,279$ $p = 0,840$	196,1 N·s ⁻¹	4,1%
TC	$F_{(27,216)} = 1,263$ $p = 0,183$	$F_{(9,216)} = 3,027$ $p = 0,004$	$F_{(3,216)} = 2,656$ $p = 0,071$	0,006 ms	6,5%
TMR	$F_{(27,211)} = 1,667$ $p = 0,025$	$F_{(9,211)} = 8,455$ $p < 0,001$	$F_{(3,211)} = 0,363$ $p = 0,780$	169,7 N·s ⁻¹	7,9%
½ TR	$F_{(27,135)} = 1,378$ $p = 0,120$	$F_{(9,135)} = 3,171$ $p = 0,005$	$F_{(3,135)} = 3,188$ $p = 0,055$	0,008 ms	13,0%
AV	$F_{(27,216)} = 0,930$ $p = 0,569$	$F_{(9,216)} = 6,477$ $p < 0,001$	$F_{(3,216)} = 1,393$ $p = 0,269$	4,0%	4,6%

D10: pico de força evocada pelo estímulo duplo de 10 Hz potencializado; S1pot: pico de força evocada pelo estímulo único potencializado; TMDF: taxa máxima de desenvolvimento da força; TC: tempo de contração; TMR: taxa de meio relaxamento; ½TR: meio tempo de relaxamento; AV: ativação voluntária.

O D10 apresentou efeito principal da sessão, sendo que na FIXO-CAF foi significativamente maior comparado a FAM2-TT ($p < 0,001$), TT-PLA ($p = 0,005$), TE-PLA ($p < 0,001$) e TE-CAF ($p < 0,001$) e maior na sessão FAM1-TE comparado a sessão FAM2-TT ($p = 0,041$).

Para o efeito principal da sessão, o S1pot foi significativamente maior na sessão FAM1-TE comparado a TE-CAF ($p < 0,001$), FAM2-TT ($p < 0,001$), TT-PLA ($p < 0,001$), TE-PLA ($p < 0,001$), FAM1-TT ($p = 0,008$) e TT-CAF ($p = 0,029$), maior na FIXO-CAF comparado a TE-CAF ($p < 0,001$), FAM2-TT ($p < 0,001$), TT-PLA ($p = 0,001$), TE-PLA ($p = 0,001$) e FAM1-TT ($p = 0,047$), maior na FAM2-TE comparado a TE-CAF ($p = 0,006$),

FAM2-TT ($p = 0,005$), TT-PLA ($0,036$) e TE-PLA ($p = 0,028$) e maior na FIXO-PLA comparado a TE-CAF ($p = 0,015$) e FAM2-TT ($p = 0,013$).

A TMDF apresentou efeito principal da sessão, sendo significativamente maior na FAM1-TE comparado a FAM2-TT ($p < 0,001$), TT-PLA ($p = 0,044$), TE-PLA ($p < 0,001$) e TE-CAF ($p = 0,001$) e na FAM1-TT comparado a FAM2-TT ($p = 0,035$) e TE-PLA ($p = 0,044$).

O TC apresentou efeito principal da sessão, sendo significativamente maior na FAM2-TT comparado a TT-PLA ($p = 0,041$) e na FIXO-PLA comparado a TT-PLA ($p = 0,027$).

A MTR foi significativamente maior na sessão FAM1-TE comparado a FAM2-TT ($p < 0,001$), TE-CAF ($p < 0,001$), TT-PLA ($p < 0,001$), TE-PLA ($p = 0,003$), FAM1-TT ($p = 0,006$) e FIXO-CAF ($p = 0,019$); maior na sessão FAM2-TE comparado a FAM2-TT ($p < 0,001$), TE-CAF ($p < 0,001$), TT-PLA ($p < 0,001$), TE-PLA ($p = 0,013$) e FAM1-TT ($p = 0,025$); maior na sessão TT-CAF comparado a FAM2-TT ($p = 0,008$), TE-CAF ($p = 0,007$) e TT-PLA ($0,009$); maior na sessão FIXO-PLA comparado a FAM2-TT ($p = 0,022$), TE-CAF ($0,017$) e TT-PLA ($p = 0,021$).

O $\frac{1}{2}$ TR apresentou efeito principal da sessão, sendo significativamente maior na TT-PLA comparado a FAM2-TE ($p = 0,004$), FAM1-TE ($p = 0,041$), TE-PLA ($p = 0,049$), FIXO-PLA ($p = 0,044$) e FIXO-CAF ($p = 0,037$) e maior na TE-CAF comparado a FAM2-TE ($p = 0,031$).

A AV apresentou efeito principal da sessão, sendo significativamente maior na FAM1-TT comparado a TT-PLA ($p < 0,001$), TT-CAF ($p = 0,010$), FAM1-TE ($p = 0,015$), TE-CAF ($p = 0,001$), FIXO-PLA ($p = 0,015$) e FIXO-CAF ($p = 0,038$), maior na FAM2-TT comparado a TT-PLA ($p < 0,001$), TT-CAF ($p = 0,037$), TE-CAF ($p = 0,005$), maior na TE-PLA comparado a sessão de TT-PLA ($p = 0,010$) e maior na FAM2-TE comparado a TT-PLA ($p = 0,014$).

4.3 EFEITO DA ORDEM NOS TESTES

Quando o efeito da ordem foi testado, o desempenho no contrarrelógio de 4.000 m não foi diferente entre os testes experimentais 1 e 2 ($371,6 \pm 16,1$ s e $371,7 \pm 14,1$ s, respectivamente; $t_{gl(8)} = -0,0448$; $p = 0,965$) e da mesma forma no teste com carga constante até a exaustão ($493,8 \pm 133,5$ s no teste 1 e $476,8 \pm 115,8$ s no teste 2; $t_{gl(8)} = 0,313$; $p = 0,763$).

4.4 EFEITO PLACEBO

O desenho experimental do presente estudo não é o mais apropriado para responder a questão do efeito placebo, uma vez que não havia uma condição experimental sem a ingestão de cápsula randomizada nos diferentes modelos de exercício testados. No entanto, para verificar alguma possível influência, utilizamos a familiarização prévia com cada modelo de exercício (FAM2-TT e FAM2-TE) para comparar o desempenho com os testes em que houve a ingestão da cápsula de placebo e de cafeína. Tanto para o TT ($F_{gl(2;16)} = 4,801$; $p = 0,023$) quanto para o TE ($F_{gl(2;16)} = 7,375$; $p = 0,005$) o teste com a ingestão de cafeína apresentou melhora no desempenho comparado a sessão de familiarização e da sessão placebo, sendo estas últimas não diferentes entre si.

Quando os participantes foram perguntados quanto ao que achavam ter ingerido, no TT a quantidade de respostas corretas não foi significativamente diferente da quantidade de acertos esperada para respostas ao acaso ($\chi^2_{gl(1)} = 0,22$; $p = 0,637$). O mesmo ocorreu para o TE ($\chi^2_{gl(1)} = 2,8$; $p = 0,089$). No entanto, no FIXO este desvio foi significativo ($\chi^2_{gl(1)} = 8,2$; $p = 0,004$), o que indica que algum fator fora o acaso pode ter influenciado na escolha da resposta certa neste modelo de exercício.

No mais, mesmo a pergunta tendo sido realizada após os testes, em que os efeitos da ingestão pudessem ser percebidos no desempenho, o fato de terem apresentado melhora ou não no desempenho não influenciou significativamente a resposta ($\chi^2_{gl(1)} = 0,4$; $p = 0,527$).

4.5 TESTE CONTRARRELÓGIO DE 4.000 m

O tempo para completar o contrarrelógio de 4.000 m foi significativamente menor na condição cafeína ($368,2 \pm 14,9$ s) comparado a placebo ($375,1 \pm 14,5$ s) ($t_{gl(8)} = 2,782$; $p = 0,024$). Dos 9 participantes, seis melhoram (variação entre 1,8 e 4,0 %) e três não obtiveram melhora (variação entre -0,1 e -1,6 %) no desempenho do contrarrelógio de 4.000 m após a ingestão de cafeína (figura 11). Em geral, o desempenho no contrarrelógio de 4.000 m melhorou $1,8 \pm 2,0$ %, isto é, $-6,9 \pm 7,4$ s.

* Tempo total significativamente menor que na condição placebo.

Figura 11 – Diferença no tempo para completar o contrarrelógio de 4.000 m entre o teste realizado na condição cafeína em relação a placebo (cafeína – placebo) para cada participante e a média da amostra

O contrarrelógio foi realizado em uma intensidade correspondente a $\sim 91\% \text{VO}_{2\text{máx}}$ e $\sim 80\% \text{Ppico}$, entre o LV_2 e o $\text{VO}_{2\text{máx}}$.

A potência a cada 400 m nas condições placebo e cafeína está ilustrada na figura 12. Apesar de não ter sido verificado efeito significativo da interação entre condição e trecho ($F_{\text{gl}(9;72)} = 0,586$; $p = 0,805$), houve efeito principal da condição ($F_{\text{gl}(1;72)} = 7,028$; $p = 0,029$), em que a potência no contrarrelógio foi significativamente maior na condição cafeína ($323 \pm 39 \text{ W}$) comparado a placebo ($307 \pm 37 \text{ W}$), e efeito principal do trecho ($F_{\text{gl}(9;72)} = 3,716$; $p < 0,001$), sendo que no trecho final dos 4.000 m a potência foi significativamente maior comparada aos trechos intermediários de 1.200 ($p = 0,036$), 2.400 ($p = 0,008$), 2.800 ($p = 0,036$) e 3.200 m ($p = 0,001$).

PLV₂: potência correspondente ao segundo limiar ventilatório. Ppico: maior potência mecânica produzida no teste progressivo. * Efeito principal da condição, maior potência média na condição cafeína comparada a placebo. # Efeito principal do trecho, significativamente menor comparado ao trecho de 4.000 m.

Figura 12 – Potência a cada 400 m durante o contrarrelógio de 4.000 m nas condições placebo e cafeína

Visualmente, os participantes desenvolveram uma alta potência mecânica no início do teste, seguido por um gradual declínio e estabilização na fase intermediária, com um novo aumento ao final, o que podemos caracterizar como um *pacing* em formato de “U”, uma estratégia de potência variável, tanto na condição placebo quanto na condição cafeína.

4.5.1 Atividade eletromiográfica durante o contrarrelógio de 4.000 m

A figura 13 ilustra a RMS do músculo vasto lateral durante o contrarrelógio de 4.000 m nas condições placebo e cafeína, a cada trecho de 400 m do teste, normalizada pela RMS durante a maior CVIM obtida no *Baseline* em cada dia de teste. Não houve interação entre os fatores condição e trecho ($F_{gl(9;72)} = 0,668$; $p = 0,735$) e nem efeito principal da condição ($F_{gl(1;72)} = 0,005$; $p = 0,945$). No entanto, o trecho apresentou efeito principal ($F_{gl(9;72)} = 4,206$; $p < 0,001$). A RMS nos trechos iniciais dos 400 aos 2.400 m e no trecho de 3.200 m foi significativamente menor comparado ao trecho de 4.000 m ($p < 0,05$). Além disso, a RMS foi menor nos 1.200 m comparado ao trecho dos 3.600 m ($p = 0,037$).

Cada ponto representa a média da RMS nos 400 m precedentes de cada trecho, nas condições placebo e cafeína.
 * Significativamente menor comparado ao trecho dos 4.000 m. # Significativamente menor comparado ao trecho dos 3.600 m.

Figura 13 – Valores de RMS do músculo vasto lateral, normalizados pela RMS obtida durante a maior CVIM no *Baseline*, durante o contrarrelógio de 4.000 m nas condições placebo e cafeína

4.5.2 Parâmetros cardioventilatórios durante o contrarrelógio de 4.000 m

As respostas do VO_2 , VCO_2 , RER e FC durante o contrarrelógio de 4.000 m estão apresentadas na figura 14. O VO_2 não apresentou interação entre os fatores condição e momento ($F_{\text{gl}(9;72)} = 0,979$; $p = 0,465$) e nem efeito principal da condição ($F_{\text{gl}(1;72)} = 0,625$; $p = 0,452$). O trecho apresentou efeito principal significativo ($F_{\text{gl}(9;72)} = 135,558$; $p < 0,001$), sendo que o VO_2 aumentou significativamente até os 1.200 m, permaneceu estável até os 2.000 m, aumentou novamente nos 2.400 m e permaneceu estável até os 4.000 m. Os trechos 3.600 e 4.000 m foram ainda significativamente maiores comparados ao trecho de 1.600 m. Em média, o VO_2 durante o contrarrelógio de 4.000 m ficou entre o LV_2 e o $\text{VO}_{2\text{máx}}$, sendo $90,5 \pm 7,6 \% \text{VO}_{2\text{máx}}$ na condição placebo e $92,3 \pm 7,9 \% \text{VO}_{2\text{máx}}$ na condição cafeína.

O VCO_2 também não apresentou interação entre os fatores ($F_{\text{gl}(9;72)} = 0,714$; $p = 0,694$) e nem efeito principal da condição ($F_{\text{gl}(1;72)} = 0,109$; $p = 0,750$). O trecho apresentou efeito principal significativo ($F_{\text{gl}(9;72)} = 144,244$; $p < 0,001$), tendo aumentado significativamente até os 1.200 m e então estabilizado até o final do contrarrelógio.

A RER apresentou resposta similar, sem interação observada entre os fatores ($F_{gl(9;72)} = 1,147$; $p = 0,342$) e nem efeito principal da condição ($F_{gl(1;72)} = 0,339$; $p = 0,576$), mas apresentou efeito principal do trecho ($F_{gl(9;72)} = 38,055$; $p < 0,001$). A RER aumentou significativamente até os 1.200 m e estabilizou até o final do teste, sendo que, nesta fase estável os dois trechos com maiores valores de RER (1.600 e 2.000 m) foram significativamente maiores que os dois trechos de menores valores (3.200 e 3.600 m).

A FC também não apresentou interação entre os fatores ($F_{gl(9;72)} = 0,943$; $p = 0,494$), nem efeito principal da condição ($F_{gl(1;72)} = 1,370$; $p = 0,275$), mas houve significativo efeito principal do trecho ($F_{gl(9;72)} = 589,046$; $p < 0,001$). A FC aumentou de maneira progressiva e significativa dos 400 aos 4.000 m, mas nos trechos entre 2.000 m e 3.600 m não foi identificada diferença significativa entre os trechos consecutivos.

Para todos os parâmetros houve efeito principal do trecho, mas as comparações não estão identificadas no gráfico para maior clareza visual.

Figura 14 – Respostas dos parâmetros cardioventilatórios a cada 400 m durante o contrarrelógio de 4.000 m nas condições placebo e cafeína

4.5.3 Contribuição energética durante o contrarrelógio de 4.000 m

A eficiência mecânica bruta não foi diferente entre as condições placebo e cafeína ($17,3 \pm 2,1$ e $17,0 \pm 2,5$ %, respectivamente; $t_{gl(8)} = 0,656$; $p = 0,530$).

A potência mecânica gerada pelo sistema aeróbio (P_{aer}), analisada a cada trecho de 400 m do teste (figura 15), não apresentou interação significativa entre condição e trecho ($F_{gl(9;72)} = 1,099$; $p = 0,374$) e não foi diferente entre as condições placebo e cafeína ($231,9 \pm 39,7$ W e $231,6 \pm 41,6$ W, respectivamente; $F_{gl(1;72)} = 0,001$; $p = 0,976$). Todavia, o trecho apresentou efeito principal significativo ($F_{gl(9;72)} = 153,318$; $p < 0,001$), sendo que a P_{aer} foi significativamente menor nos 800 m iniciais, estabilizou até os 2.000 m e obteve um novo aumento, que se manteve até o final do teste contrarrelógio. Os trechos de maior P_{aer} , 3.200 m e 4.000 m, também foram significativamente maiores que o trecho de 1.600 m.

Já para a potência mecânica gerada pelo sistema anaeróbio (P_{an}), apesar de não haver efeito da interação entre condição e trecho ($F_{gl(9;72)} = 0,298$; $p = 0,973$), houve efeito principal da condição ($F_{gl(1;72)} = 12,104$; $p = 0,008$), com maiores valores na condição cafeína ($93,9 \pm 56,7$ W) comparado a placebo ($76,8 \pm 55,8$ W). O trecho também apresentou efeito principal ($F_{gl(9;72)} = 51,298$; $p < 0,001$), sendo significativamente maior nos primeiros 400 m comparado aos demais trechos e também maior nos 800 m comparado aos trechos seguintes até 3.600 m. A P_{an} no trecho final também foi significativamente maior comparada ao trecho dos 3.200 m.

P_{aer} : potência mecânica gerada pelo sistema aeróbio; P_{an} : potência mecânica gerada pelo sistema anaeróbio. As comparações não estão identificadas no gráfico para maior clareza visual.

Figura 15 – Contribuição energética absoluta da potência mecânica gerada pelos sistemas aeróbio e anaeróbio durante o contrarrelógio de 4.000 m nas condições placebo e cafeína

Quando a contribuição aeróbia foi analisada em valores relativos a cada trecho de 400 m da prova (figura 16), não foi observada interação significativa entre condição e trecho ($F_{gl(9;72)} = 0,783$; $p = 0,632$). No entanto, houve um efeito principal significativo para a condição ($F_{gl(1;72)} = 5,588$; $p = 0,046$), em que contribuição aeróbia foi significativamente menor na condição cafeína ($72,6 \pm 13,2$ %) comparada ao placebo ($76,8 \pm 14,9$ %) e, consequentemente, a anaeróbia foi maior na condição cafeína ($27,3 \pm 13,2$ %) comparada à placebo ($23,1 \pm 14,9$ %). O trecho também apresentou efeito principal significativo ($F_{gl(9;72)} = 77,657$; $p < 0,001$). A contribuição aeróbia aumentou significativamente até os 800 m e se manteve estável até o final do teste contrarrelógio. O trecho de 3.200 m, em que a via aeróbia apresentou maior percentual de contribuição energética, foi também significativamente maior comparado aos trechos de 1.200 ($p = 0,001$), 1.600 ($p = 0,002$), 2.000 ($p = 0,045$) e 4.000 m ($p = 0,008$). A contribuição anaeróbia, por conseguinte, apresentou comportamento inverso.

As comparações não estão identificadas no gráfico para maior clareza visual.

Figura 16 – Contribuição energética relativa da potência mecânica gerada pelos sistemas aeróbio e anaeróbio durante o contrarrelógio de 4.000 m nas condições placebo e cafeína

O trabalho mecânico gerado pelos sistemas anaeróbio, aeróbio e total durante o contrarrelógio de 4.000 m nas condições placebo e cafeína está apresentado na figura 17. O trabalho mecânico pelo sistema anaeróbio, que na condição placebo foi de $30,0 \pm 11,9$ kJ, foi significativamente maior na condição cafeína, sendo $35,4 \pm 10,6$ kJ ($t_{gl(8)} = -2,758$; $p = 0,025$). Já o trabalho mecânico pelo sistema aeróbio não diferiu significativamente entre as condições placebo ($90,4 \pm 6,9$ kJ) e cafeína ($89,1 \pm 8,0$ kJ) ($t_{gl(8)} = 0,530$; $p = 0,611$). Consequentemente, o trabalho mecânico total foi significativamente maior na condição cafeína ($124,6 \pm 10,4$ kJ)

comparado a placebo ($120,5 \pm 9,9$ kJ) ($t_{gl(8)} = -2,799$; $p = 0,023$; figura 17). O maior trabalho mecânico pelo sistema anaeróbio e total foi inversa e significativamente correlacionado ao tempo para completar o contrarrelógio ($r = -0,739$; $p < 0,001$ e $r = -0,977$; $p < 0,001$ respectivamente). Já o trabalho mecânico gerado pelo sistema aeróbio não apresentou correlação significativa com a duração do teste ($r = 0,201$; $p = 0,424$).

Figura 17 – Trabalho mecânico pelos sistemas anaeróbio, aeróbio e total durante o contrarrelógio de 4.000 m nas condições placebo e cafeína

4.5.4 Concentração de lactato durante o contrarrelógio de 4.000 m

Houve interação significativa entre os fatores condição e momento para a [La] sanguíneo ($F_{gl(1;8)} = 11,372$; $p = 0,010$). A [La] foi significativamente maior no Pós-EX comparado ao Pré-EX em ambas as condições ($p < 0,001$). Além disso, apesar da [La] não ter sido diferente entre as condições no momento Pré-EX ($p = 0,830$), a [La] foi significativamente maior no momento Pós-EX na condição cafeína comparada ao Pós-EX na condição placebo ($p < 0,001$, figura 18).

* Significativamente maior comparado à condição placebo no Pós-EX.

Figura 18 – Concentração de lactato ([La]) nas condições placebo e cafeína nos momentos pré- (Pré-EX) e pós-exercício (Pós-EX) do contrarrelógio de 4.000 m

4.5.5 Parâmetros perceptivos durante o contrarrelógio de 4.000 m

As respostas perceptivas correspondentes às escalas de PSE, Intensidade de Dor, Sensação de prazer/desprazer e Disposição estão representadas na figura 19.

* Efeito principal da distância. ^c Efeito principal significativo da condição, maiores valores para cafeína comparada a placebo. £ Significativamente maior comparado aos 4.000 m. † Significativamente menor comparado aos 2.000, 3.000 e 4.000 m, # Significativamente menor comparado aos 4.000 m. Houve sobreposição entre os símbolos das condições placebo e cafeína.

Figura 19 – Respostas dos parâmetros perceptivos durante o contrarrelógio de 4.000 m nas condições placebo e cafeína

4.5.5.1 PSE

A PSE foi afetada tanto pelo trecho ($F_{gl(3;24)} = 54,255$; $p < 0,001$) quanto pela condição ($F_{gl(1;24)} = 8,941$; $p = 0,017$), mas sem interação entre estes dois fatores ($F_{gl(3;24)} = 1,109$; $p = 0,365$). A PSE aumentou progressivamente em função da distância percorrida em ambas as condições, mas na condição cafeína a PSE foi significativamente maior do que na condição placebo ($15,9 \pm 2,5$ e $14,9 \pm 3,3$, respectivamente; $p = 0,018$).

4.5.5.2 Intensidade de Dor

A resposta da intensidade de dor também apresentou efeito principal significativo tanto para o trecho ($F_{gl(3;24)} = 23,250$; $p < 0,001$) quanto para a condição ($F_{gl(1;24)} = 5,422$; $p =$

0,048), sem interação entre os fatores ($F_{gl(3;24)} = 0,686$; $p = 0,569$). A resposta de dor nos 1.000 iniciais foi significativamente menor comparado aos 2.000 ($p = 0,032$), 3.000 ($p < 0,001$) e 4.000 m ($p < 0,001$), e também menor nos 2.000 m comparado aos 4.000 m finais ($p < 0,001$). Para o efeito principal da condição, a dor foi maior na condição cafeína comparado a placebo ($3,8 \pm 2,5$ e $3,2 \pm 2,2$, respectivamente; $p = 0,048$).

4.5.5.3 Sensação de prazer/desprazer

A sensação de prazer/desprazer em relação ao exercício não apresentou interação entre condição e trecho ($F_{gl(3;24)} = 0,199$; $p = 0,896$) e nem foi afetada pela condição ($F_{gl(1;24)} = 0,649$; $p = 0,444$), mas o trecho teve efeito principal ($F_{gl(3;24)} = 4,957$; $p = 0,008$). Nos 1.000 m iniciais a sensação de prazer relacionada ao exercício foi maior comparado aos 4.000 m ($p = 0,010$).

4.5.5.4 Disposição

A disposição não apresentou interação entre os dois fatores ($F_{gl(3;24)} = 0,262$; $p = 0,852$), não foi alterada significativamente pela condição ($F_{gl(1;24)} = 2,073$; $p = 0,188$) e nem pelo trecho ($F_{gl(3;24)} = 2,469$; $p = 0,086$).

4.5.6 Parâmetros neuromusculares no contrarrelógio de 4.000 m

Os valores de força durante as CVIM nos momentos *Baseline*, Pré-EX e Pós-EX nas condições placebo e cafeína estão apresentados na tabela 3. Não houve interação significativa entre os fatores ($F_{gl(2;16)} = 0,479$; $p = 0,628$) ou efeito principal da condição ($F_{gl(1;16)} = 0,187$; $p = 0,677$). No entanto, houve um efeito principal para o momento ($F_{gl(2;16)} = 7,733$; $p = 0,004$), em que o valor da CVIM no momento Pós-EX foi significativamente menor comparado ao *Baseline* ($p = 0,006$) e ao Pré-EX ($p = 0,008$). Foi observada uma queda de $5,5 \pm 5,3$ % na força da CVIM realizada no momento Pós-EX em relação ao *Baseline* na condição placebo e de $7,9 \pm 9,7$ % na condição cafeína ($t_{gl(8)} = -0,594$; $p = 0,569$).

Tabela 3 – Contrações voluntárias isométricas máximas (CVIM) durante a avaliação neuromuscular nos momentos *Baseline*, Pré-EX e Pós-EX nas condições placebo e cafeína do contrarrelógio de 4.000 m

		Placebo	Cafeína
CVIM (N)	<i>Baseline</i>	678,0 ± 134,2	687,5 ± 141,9
	Pré-EX	667,5 ± 138,2	682,7 ± 161,6
	Pós-EX *	641,3 ± 142,3	637,1 ± 164,8

Média ± desvio padrão. CVIM: contração voluntária isométrica máxima. * Efeito principal do momento, menor no Pós-EX comparado ao *Baseline* e ao Pré-EX.

4.5.6.1 Componente central da fadiga neuromuscular

Na tabela 4 estão apresentados os valores da AV nos momentos *Baseline*, Pré-EX e Pós-EX nas condições placebo e cafeína. A AV não apresentou interação significativa entre a condição e o momento ($F_{gl(2;16)} = 1,026$; $p = 0,381$) e nem efeito principal do momento ($F_{gl(2;16)} = 0,0274$; $p = 0,973$). No entanto, a condição teve efeito principal no nível de AV ($F_{gl(1;16)} = 6,985$; $p = 0,030$), sendo significativamente maior na condição cafeína comparada a placebo ($90,3 \pm 4,5$ e $87,4 \pm 8,7$ %, respectivamente). O percentual de alteração da AV do Pós-EX em relação ao *Baseline* não foi significativamente diferente entre as condições ($t_{gl(8)} = -1,228$; $p = 0,254$), sendo de $-2,0 \pm 7,8$ % no Pós-EX em relação ao *Baseline* na condição placebo e $+2,5 \pm 5,4$ % na condição cafeína.

Tabela 4 – Ativação voluntária nos momentos *Baseline*, Pré-EX e Pós-EX nas condições placebo e cafeína do contrarrelógio de 4.000 m

		Placebo	Cafeína
AV (%) #	<i>Baseline</i>	88,5 ± 4,7	89,0 ± 5,7
	Pré-EX	87,2 ± 8,1	90,9 ± 3,7
	Pós-EX	86,7 ± 8,6	91,0 ± 4,2

Média ± desvio padrão. AV: ativação voluntária. # Efeito principal da condição, significativamente maior na condição cafeína comparado a placebo.

4.5.6.2 Componentes periféricos da fadiga neuromuscular

Os valores das variáveis D10, S1pot, onda-M, TMDF, TC, TMR e $\frac{1}{2}TR$ nos momentos *Baseline*, Pré-EX e Pós-EX nas condições placebo e cafeína estão apresentados na tabela 5.

Tabela 5 – Componentes periféricos da fadiga neuromuscular nos momentos *Baseline*, Pré-EX e Pós-EX nas condições placebo e cafeína do contrarrelógio de 4.000 m

		Placebo	Cafeína
D10 (N)	<i>Baseline</i>	284,5 ± 38,2	277,9 ± 35,9
	Pré-EX	270,7 ± 44,8	270,9 ± 41,8
	Pós-EX *	198,2 ± 45,1	198,0 ± 65,1
S1pot (N)	<i>Baseline</i>	187,2 ± 31,5	181,7 ± 23,8
	Pré-EX	171,5 ± 26,3	176,3 ± 23,9
	Pós-EX *	138,2 ± 31,0	141,7 ± 39,8
Onda-M (mV)	<i>Baseline</i>	23,8 ± 6,7	23,9 ± 4,9
	Pré-EX	24,8 ± 5,9	24,2 ± 5,1
	Pós-EX *	26,9 ± 6,3	26,1 ± 5,7
TMDF (N·s⁻¹)	<i>Baseline</i>	4775,1 ± 719,7	4779,3 ± 724,0
	Pré-EX	4565,9 ± 846,5	4646,6 ± 732,1
	Pós-EX *	3803,9 ± 872,0	3912,3 ± 1012,2
TC (ms)	<i>Baseline</i>	107 ± 10	102 ± 13
	Pré-EX	101 ± 11	100 ± 10
	Pós-EX *	88 ± 8	87 ± 9
TMR (N·s⁻¹)	<i>Baseline</i>	2234,5 ± 408,4	2069,4 ± 397,5
	Pré-EX	2046,2 ± 588,6	2100,1 ± 543,4
	Pós-EX *	1591,7 ± 450,6	1746,3 ± 664,6
½TR (ms)	<i>Baseline</i>	68 ± 15	73 ± 14
	Pré-EX	78 ± 11	72 ± 12
	Pós-EX	74 ± 16	66 ± 10

Média ± desvio padrão. D10: pico de força evocada pelo estímulo duplo de 10 Hz. S1pot: pico de força evocada pelo estímulo único potencializado. Onda-M: amplitude da onda-M. TMDF: taxa máxima de desenvolvimento de força. TC: tempo de contração. TMR: taxa de meio relaxamento. ½TR: meio tempo de relaxamento. * Efeito principal do momento, significativamente menor que nos momentos *Baseline* e Pré-EX.

A força evocada pelo estímulo reduziu significativamente no momento Pós-EX tanto para o D10 ($F_{gl(2;16)} = 58,007$; $p < 0,001$) quanto para o S1pot ($F_{gl(2;16)} = 61,997$; $p < 0,001$) comparado ao *Baseline* ($p < 0,001$) e ao Pré-EX ($p < 0,001$), mas não houve efeito principal da condição e nem interação entre os fatores para ambas as variáveis. O nível de fadiga periférica verificado pelo percentual de alteração do Pós-EX em relação ao *Baseline*, ilustrado na figura 20, foi similar entre as condições placebo e cafeína para o D10 ($t_{gl(8)} = -0,292$; $p = 0,778$) e para o S1pot ($t_{gl(8)} = -0,355$; $p = 0,733$).

D10: pico de força evocada pelo estímulo duplo de 10 Hz. S1pot: pico de força evocada pelo estímulo único potencializado.

Figura 20 – Percentual de alteração do D10 e do S1pot nas condições placebo e cafeína induzido pelo contrarrelógio de 4.000 m

A amplitude da onda-M não apresentou interação significativa entre os fatores ($F_{gl(2;15)} = 0,617$; $p = 0,553$). Não houve efeito principal da condição ($F_{gl(1;15)} = 1,006$; $p = 0,345$), mas a amplitude da onda-M foi significativamente maior no momento Pós-EX comparado tanto ao *Baseline* ($p < 0,001$) quanto ao Pré-EX ($p = 0,006$) ($F_{gl(2;15)} = 11,256$; $p < 0,001$).

Para a TMDF e o TC, não foi observada interação significativa entre condição e momento ($F_{gl(2;16)} = 0,099$; $p = 0,906$ para TMDF e $F_{gl(2;16)} = 0,603$; $p = 0,560$ para TC) e nem efeito principal da condição ($F_{gl(1;16)} = 0,301$; $p = 0,598$ para TMDF e $F_{gl(1;16)} = 1,926$; $p = 0,201$ para TC), mas no momento Pós-EX ambos reduziram significativamente em comparação aos momentos *Baseline* ($p < 0,001$) e Pré-EX ($p < 0,001$).

A TMR não apresentou interação significativa entre condição e momento ($F_{gl(2;16)} = 3,521$; $p = 0,058$) e efeito da condição ($F_{gl(1;16)} = 0,448$; $p = 0,519$), mas o momento foi significativamente diferente, sendo observada uma redução significativa na TMR no momento Pós-EX comparado ao *Baseline* e ao Pré-EX ($F_{gl(2;16)} = 10,013$; $p < 0,001$). O $\frac{1}{2}TR$ não apresentou interação entre os fatores ($F_{gl(2;16)} = 2,631$; $p = 0,107$), nem efeito principal da condição ($F_{gl(1;16)} = 2,016$; $p = 0,199$) ou momento ($F_{gl(2;16)} = 0,619$; $p = 0,552$).

O percentual de alteração do momento Pós-EX em relação ao *Baseline* dos componentes periféricos da fadiga neuromuscular obtidas do S1pot está apresentado na tabela 6. Não houve diferença estatística entre as condições para nenhuma das variáveis analisadas.

Tabela 6 – Efeito do contrarrelógio de 4.000 m no percentual de alteração do momento Pós-EX em relação ao *Baseline* das variáveis obtidas da S1pot

	Placebo	Cafeína	p-valor
Onda-M	13,2 ± 13,6	9,8 ± 12,1	$t_{gl(8)} = 1,012$; $p = 0,345$
TMDF	-20,0 ± 14,5	-18,8 ± 14,7	$t_{gl(8)} = -0,224$; $p = 0,828$
TC	-15,3 ± 12,7	-13,1 ± 9,6	$t_{gl(8)} = -0,471$; $p = 0,652$
TMR	-29,2 ± 10,7	-23,0 ± 37,6	$t_{gl(8)} = -0,511$; $p = 0,623$
½TR	-4,9 ± 14,4	-7,9 ± 14,0	$t_{gl(7)} = 0,719$; $p = 0,505$

Média ± desvio padrão. Onda-M: amplitude da onda-M. TMDF: taxa máxima de desenvolvimento de força. TC: tempo de contração. TMR: taxa de meio relaxamento. ½TR: meio tempo de relaxamento.

4.6 TESTE COM CARGA CONSTANTE ATÉ A EXAUSTÃO

A potência e a cadência média empregada nos testes até a exaustão foi 313 ± 41 W e 100 ± 10 rpm, respectivamente, intensidade correspondente a $\sim 95\%VO_{2\text{máx}}$ e $\sim 80\%P_{\text{pico}}$, entre o LV_2 e o $VO_{2\text{máx}}$.

Na condição placebo, os ciclistas sustentaram a carga por $418,2 \pm 99,5$ s. Na condição cafeína o tempo prolongou significativamente para $552,5 \pm 106,5$ s ($t_{gl(8)} = -4,943$, $p = 0,001$). Neste modo de exercício, todos os ciclistas melhoraram o desempenho após a ingestão de cafeína, representando um aumento de $35,3 \pm 27,3$ % no tempo de sustentação do exercício, comparado à condição placebo, isto é, $+134,3 \pm 81,5$ s (figura 21).

* Tempo total significativamente maior na condição cafeína comparado a placebo.

Figura 21 – Diferença no tempo sustentado do teste com carga constante até a exaustão na condição cafeína em relação a placebo (placebo – cafeína) para cada participante e a média da amostra

4.6.1 Atividade eletromiográfica durante o teste com carga constante até a exaustão

A figura 22 ilustra a RMS do músculo vasto lateral durante o teste com carga constante até a exaustão nas condições placebo e cafeína, a cada minuto de teste até o minuto 4 e a média dos 60 s finais, normalizada pela EMG durante a maior CVIM obtida no *Baseline* em cada dia de teste. Não houve interação significativa entre os fatores condição e tempo ($F_{gl(4;32)} = 0,664$; $p = 0,622$) e nem efeito principal da condição ($F_{gl(1;32)} = 0,005$; $p = 0,941$). Já para o fator tempo foi observado efeito principal significativo ($F_{gl(4;32)} = 14,652$; $p < 0,001$), sendo que o valor de RMS no primeiro minuto de teste foi menor comparado aos minutos 3 ($p = 0,013$), 4 ($p < 0,001$) e final ($p < 0,001$) e ainda o segundo minuto foi menor comparado ao 4 ($p = 0,006$) e final ($p < 0,001$). O minuto 3 também foi significativamente menor comparado ao minuto final ($p = 0,022$).

Cada ponto representa a média de 60 s da RMS até o minuto 4 e a média do minuto final do teste, nas condições placebo e cafeína. * Significativamente menor comparado aos minutos 3, 4 e final. # Significativamente menor comparado aos minutos 4 e final. § Significativamente menor comparado ao minuto final.

Figura 22 – Valores de RMS do músculo vasto lateral, normalizada pela RMS obtida durante a maior CVIM no *Baseline*, durante o teste com carga constante até a exaustão

4.6.2 Parâmetros cardioventilatórios durante o teste com carga constante até a exaustão

As respostas do VO_2 , VCO_2 , RER e FC durante o teste com carga constante até a exaustão estão apresentadas pela média de cada minuto até o último minuto comum a todos os participantes (minuto 4) e do último minuto de teste (média dos 60 s finais) na figura 23.

Para todos os parâmetros houve efeito principal do trecho, mas as comparações não estão identificadas no gráfico para maior clareza visual. * Significativamente maior na condição cafeína comparado a placebo.

Figura 23 – Respostas dos parâmetros cardioventilatórios durante o teste com carga constante até a exaustão nas condições placebo e cafeína

O VO_2 não apresentou interação entre os fatores condição e tempo ($F_{\text{gl}(4;32)} = 0,888$; $p = 0,482$) e nem efeito principal da condição ($F_{\text{gl}(1;32)} = 1,401$; $p = 0,271$). O tempo apresentou efeito principal significativo ($F_{\text{gl}(4;32)} = 77,524$; $p < 0,001$), sendo que o VO_2 foi significativamente menor no primeiro minuto comparado aos minutos posteriores do teste ($p < 0,001$) e ainda menor no segundo minuto comparado aos minutos 4 ($p = 0,007$) e final ($p = 0,006$). O VO_2 durante o teste com carga constante até a exaustão foi em média $94,5 \pm 8,9\% \text{VO}_{2\text{máx}}$ na condição placebo e $95,2 \pm 5,9\% \text{VO}_{2\text{máx}}$ na condição cafeína.

O VCO₂ também não apresentou interação entre os fatores ($F_{gl(4;32)} = 0,972$; $p = 0,437$) e nem efeito principal da condição ($F_{gl(1;32)} = 0,588$; $p = 0,465$). O tempo apresentou efeito principal significativo ($F_{gl(4;32)} = 125,731$; $p < 0,001$), sendo menor no primeiro minuto comparado aos minutos posteriores ($p < 0,001$) e menor no segundo minuto comparado aos minutos 3 ($p = 0,017$) e 4 ($p = 0,010$).

A RER apresentou resposta similar, sem interação observada entre os fatores ($F_{gl(4;32)} = 0,565$; $p = 0,690$), sem efeito principal da condição ($F_{gl(1;32)} = 1,155$; $p = 0,314$) e com efeito principal significativo do tempo ($F_{gl(4;32)} = 100,557$; $p < 0,001$). A RER foi menor no primeiro minuto comparado aos minutos posteriores ($p < 0,001$), mas a RER no minuto final foi significativamente menor comparada ao minuto 3, em que a RER apresentou maior valor ($1,08 \pm 0,05$ e $1,12 \pm 0,05$; respectivamente; $p = 0,003$).

Já a FC apresentou interação entre os fatores ($F_{gl(4;32)} = 6,726$; $p < 0,001$). A FC aumentou linearmente com o tempo de exercício em ambas as condições e foi significativamente maior nos minutos 1 e final na condição cafeína comparado a placebo ($p < 0,05$).

4.6.3 Contribuição energética durante o teste com carga constante até a exaustão

A eficiência mecânica bruta não foi diferente entre as condições placebo e cafeína ($18,6 \pm 1,83$ e $18,5 \pm 2,39$ %, respectivamente; $t_{gl(8)} = 0,329$; $p = 0,751$). A contribuição energética também foi analisada a cada minuto durante o teste com carga constante até a exaustão até o último minuto comum a todos os participantes (minuto 4) e o valor médio dos 60 s finais de cada um.

Não foi observada interação significativa entre a condição e o momento para a potência mecânica gerada pelo sistema aeróbio e pelo anaeróbio durante o teste com carga constante até a exaustão ($F_{gl(4;32)} = 0,918$; $p = 0,465$), bem como não foi observado efeito principal da condição ($F_{gl(1;32)} = 0,700$; $p = 0,427$). Todavia, o tempo apresentou efeito principal significativo ($F_{gl(4;32)} = 118,153$; $p < 0,001$), sendo que a P_{aer} foi significativamente menor no minuto inicial do TE comparado aos minutos seguintes ($p < 0,001$) e menor também no segundo minuto comparado aos subsequentes ($p < 0,05$). Na mesma direção, a P_{an} foi significativamente maior no minuto inicial do TE comparado aos minutos seguintes e maior no segundo minuto comparado aos subsequentes (figura 24).

P_{aer}: potência mecânica gerada pelo sistema aeróbio; P_{an}: potência mecânica gerada pelo sistema anaeróbio. O tempo “Final” representa a média dos 60 s finais do teste em cada uma das condições. * Significativamente menor comparado aos minutos subsequentes.

Figura 24 – Contribuição energética absoluta da potência mecânica gerada pelos sistemas aeróbio e anaeróbio durante o teste com carga constante até a exaustão nas condições placebo e cafeína

Quando a contribuição energética foi analisada em valores relativos (figura 25), não foi observada interação significativa entre condição e tempo ($F_{gl(4,32)} = 0,760$; $p = 0,559$). A condição não afetou a contribuição energética, mas o tempo apresentou efeito principal significativo ($F_{gl(4,32)} = 110,130$; $p < 0,001$), sendo a P_{aer} menor no minuto 1 comparado aos posteriores ($p < 0,001$) e menor no minuto 2 também comparado aos posteriores ($p < 0,05$). Logo, a P_{an} foi significativamente maior no minuto 1 comparado aos posteriores e significativamente maior no minuto 2 também comparado aos minutos posteriores.

O tempo “Final” representa a média dos 60 s finais do teste em cada uma das condições.

Figura 25 – Contribuição energética relativa da potência mecânica gerada pelos sistemas aeróbio e anaeróbio durante o teste com carga constante até a exaustão nas condições placebo e cafeína

O trabalho mecânico (figura 26) gerado pelo sistema aeróbio foi significativamente maior na condição cafeína ($159,6 \pm 24,1$ kJ) comparado à condição placebo ($117,4 \pm 25,3$ kJ) ($t_{gl(8)} = -3,924$, $p = 0,004$). Já o trabalho mecânico pelo sistema anaeróbio não foi diferente entre as condições placebo e cafeína ($32,3 \pm 16,5$ e $31,6 \pm 18,6$ kJ, respectivamente; $t_{gl(8)} = 0,106$; $p = 0,918$). O trabalho mecânico total foi significativamente maior na condição cafeína ($191,3 \pm 20,8$ kJ) comparado a placebo ($149,7 \pm 26,5$ kJ) ($t_{gl(8)} = -5,126$; $p < 0,001$). Houve uma correlação direta e significativa entre o tempo sustentado até a exaustão e o trabalho mecânico pelo sistema aeróbio ($r = 0,838$; $p < 0,001$) e total ($r = 0,831$; $p < 0,001$). No entanto o trabalho mecânico gerado pelo sistema anaeróbio não apresentou correlação com a duração ($r = -0,055$; $p = 0,827$).

Figura 26 – Trabalho mecânico pelos sistemas anaeróbio e aeróbio e trabalho mecânico total durante o teste com carga constante até a exaustão nas condições placebo e cafeína

4.6.4 Concentração de lactato no teste com carga constante até a exaustão

Apesar de não haver interação significativa entre a condição e o momento para a concentração de lactato ($F_{gl(1,8)} = 3,329$; $p = 0,106$), a $[La]$ foi significativamente maior na condição cafeína ($5,1 \pm 4,8 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$) comparado a placebo ($4,4 \pm 4,1 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$; $F_{gl(1,8)} = 5,461$; $p = 0,048$). Além disso, a $[La]$ foi significativamente maior no Pós-EX comparada ao Pré-EX ($F_{gl(1,8)} = 125,426$; $p < 0,001$; figura 27).

* Significativamente maior na condição cafeína comparada a placebo.

Figura 27 – Concentração de lactato Pré- e Pós-EX do teste com carga constante até a exaustão nas condições placebo e cafeína

4.6.5 Parâmetros perceptivos durante o teste com carga constante até a exaustão

A figura 28 apresenta as escalas de PSE, Intensidade de Dor, Sensação de prazer/desprazer e Disposição.

O tempo final representa a média dos 60 s finais do teste em cada uma das condições. * Significativamente maior que minuto 1. § Significativamente maior que os minutos 1 e 2. # Significativamente diferente que todos os anteriores. † Significativamente menor comparado aos minutos 1 e 2. ° Efeito principal da condição, maior na condição cafeína comparado a placebo. Houve sobreposição entre os símbolos das condições placebo e cafeína.

Figura 28 – Respostas dos parâmetros perceptivos durante o teste com carga constante até a exaustão nas condições placebo e cafeína

4.6.5.1 PSE

Houve interação significativa entre os fatores condição e tempo na resposta da PSE durante o TE ($F_{gl(4;32)} = 4,354$; $p = 0,006$). Na condição placebo a PSE aumentou linearmente em função do tempo decorrido. No entanto, apesar de um comportamento semelhante na condição cafeína, a PSE no minuto 2 não diferiu significativamente do minuto 3 e nem a PSE do 3 comparado ao minuto 4, indicando um aumento menos pronunciado quando se considera o tempo absoluto de exercício, comparado a condição placebo.

4.6.5.2 Intensidade de Dor

A resposta da intensidade de dor não apresentou interação entre os fatores ($F_{gl(4;32)} = 0,443$; $p = 0,777$). A condição não alterou a resposta da intensidade de dor ($F_{gl(1;32)} = 0,614$; $p = 0,456$), mas houve um efeito principal significativo para o tempo ($F_{gl(4;32)} = 32,119$; $p < 0,001$). A resposta de dor no minuto final foi significativamente maior comparado aos anteriores ($p < 0,001$) e maior no minuto 4 que nos minutos 1 ($p < 0,001$) e 2 ($p = 0,046$). A intensidade da dor também foi significativamente maior no minuto 3 comparado ao minuto 1 ($p = 0,004$).

4.6.5.3 Sensação de prazer/desprazer

A sensação de prazer/desprazer em relação ao exercício não apresentou interação entre os fatores ($F_{gl(4;32)} = 1,738$; $p = 0,166$). No entanto, apresentou efeito principal tanto para a condição ($F_{gl(1;32)} = 5,363$; $p = 0,049$) quanto para o tempo ($F_{gl(1;32)} = 3,860$; $p = 0,011$). A sensação de prazer foi significativamente maior na condição cafeína comparada a placebo ($3,3 \pm 1,8$ e $2,8 \pm 1,8$, respectivamente). Já para o efeito principal do tempo, a sensação de prazer foi menor no minuto final comparado aos minutos 1 ($p = 0,16$) e 2 ($p = 0,19$).

4.6.5.4 Disposição

Não houve interação entre os fatores para a disposição ($F_{gl(4;32)} = 0,217$; $p = 0,927$). No entanto, a disposição foi maior na condição cafeína comparada a placebo ($4,5 \pm 1,2$ e $4,0 \pm 1,3$, respectivamente; $F_{gl(1;32)} = 10,373$; $p = 0,012$). Em relação ao efeito principal do tempo, a disposição foi menor no minuto final do TE comparado aos minutos precedentes ($F_{gl(4;32)} = 7,206$; $p < 0,001$).

4.6.6 Parâmetros neuromusculares no teste com carga constante até a exaustão

Os valores de força durante as CVIM nos momentos *Baseline*, Pré-EX e Pós-EX do teste com carga constante até a exaustão nas condições placebo e cafeína estão apresentados na tabela 7. A CVIM não apresentou interação significativa entre os fatores ($F_{gl(2;16)} = 0,564$; $p = 0,580$) e nem efeito principal da condição ($F_{gl(1;16)} = 0,514$; $p = 0,494$). No entanto, houve um significativo efeito do fator momento ($F_{gl(2;16)} = 5,305$; $p = 0,017$), em que foi observada

uma queda no valor de força no momento Pós-EX em relação ao Pré-EX ($p = 0,030$) e ao *Baseline* ($p = 0,033$). Foi observada uma queda de $6,8 \pm 6,5 \%$ do Pós-EX em relação ao *Baseline* na condição placebo e de $5,2 \pm 6,1\%$ na condição cafeína ($t_{gl(8)} = -0,698$; $p = 0,505$).

Tabela 7 – Contrações voluntárias isométricas máximas (CVIM) durante a avaliação neuromuscular no *Baseline*, Pré-Ex e Pós-Ex nas condições placebo e cafeína do teste com carga constante até a exaustão

		Placebo	Cafeína
CVIM (N)	<i>Baseline</i>	677,5 $\pm$ 157,3	681,7 $\pm$ 151,7
	Pré-EX	671,1 $\pm$ 149,0	689,4 $\pm$ 147,8
	Pós-EX *	635,2 $\pm$ 170,1	646,4 $\pm$ 154,4

Média $\pm$ desvio padrão. CVIM: contração voluntária isométrica máxima. * Efeito principal do momento, menor no Pós-EX comparado ao *Baseline* e ao Pré-EX

4.6.6.1 Componente central da fadiga neuromuscular

A AV não apresentou interação significativa entre os fatores ($F_{gl(2;16)} = 0,0979$; $p = 0,907$) e nem efeito principal da condição ($F_{gl(1;16)} = 0,00159$; $p = 0,969$) ou do momento ($F_{gl(2;16)} = 1,123$; $p = 0,350$). O percentual de alteração da AV do Pós-EX em relação ao *Baseline* também não foi estatisticamente diferente entre as condições, tendo reduzido $-2,7 \pm 7,2 \%$ na condição placebo e $-2,6 \pm 9,2 \%$ na condição cafeína ($t_{gl(8)} = -0,0119$; $p = 0,991$).

Tabela 8 – Ativação voluntária (AV) nos momentos *Baseline*, Pré-EX e Pós-EX nas condições placebo e cafeína do teste com carga constante até a exaustão

		Placebo	Cafeína
AV (%)	<i>Baseline</i>	84,8 $\pm$ 12,1	84,8 $\pm$ 9,1
	Pré-EX	85,0 $\pm$ 12,5	84,4 $\pm$ 10,0
	Pós-EX	82,2 $\pm$ 11,8	82,5 $\pm$ 11,8

Média $\pm$ desvio padrão. AV: ativação voluntária.

4.6.6.2 Componentes periféricos da fadiga neuromuscular

Os valores nos momentos *Baseline*, Pré-EX e Pós-EX das variáveis D10, S1pot, onda-M, TMDF, TC, TMR e $\frac{1}{2}$ TR nas condições placebo e cafeína do teste com carga constante até a exaustão estão apresentados na tabela 9.

Tabela 9 – Componentes periféricos da fadiga neuromuscular nos momentos *Baseline*, Pré-EX e Pós-EX nas condições placebo e cafeína do teste com carga constante até a exaustão

		Placebo	Cafeína
D10 (N)	<i>Baseline</i>	287,4 ± 40,1	280,4 ± 40,1
	Pré-EX	273,2 ± 45,9	278,4 ± 37,0
	Pós-EX *	194,2 ± 63,4	197,3 ± 60,8
S1pot (N)	<i>Baseline</i>	181,9 ± 28,8	179,1 ± 26,6
	Pré-EX	174,8 ± 30,9	178,8 ± 26,2
	Pós-EX *	135,7 ± 40,2	137,9 ± 32,9
Onda-M (mV)	<i>Baseline</i>	25,7 ± 5,0	23,7 ± 5,6
	Pré-EX	25,8 ± 4,9	23,8 ± 5,6
	Pós-EX *	27,8 ± 4,8	26,0 ± 6,1
TMDF (N·s⁻¹)	<i>Baseline</i>	4669,9 ± 927,2	4564,3 ± 679,2
	Pré-EX	4541,4 ± 1084,1	4629,8 ± 714,4
	Pós-EX *	3623,6 ± 1166,3	3770,2 ± 896,0
TC (ms)	<i>Baseline</i>	104 ± 12	107 ± 8
	Pré-EX	106 ± 14	105 ± 11
	Pós-EX *	90 ± 11	89 ± 10
TMR (N·s⁻¹)	<i>Baseline</i>	2100,3 ± 519,3	2085,2 ± 520,8
	Pré-EX	2013,8 ± 542,8	2179,6 ± 636,2
	Pós-EX *	1548,6 ± 565,9	1641,3 ± 608,8
½TR (ms)	<i>Baseline</i>	77 ± 19	80 ± 30
	Pré-EX	85 ± 35	76 ± 22
	Pós-EX	80 ± 25	80 ± 23

Média ± desvio padrão. D10: pico de força evocada pelo estímulo duplo de 10 Hz. S1pot: pico de força evocada pelo estímulo único potencializado. Onda-M: amplitude da onda-M. TMDF: taxa máxima de desenvolvimento de força. TC: tempo de contração. TMR: taxa de meio relaxamento. ½TR: meio tempo de relaxamento. * Efeito principal do momento, significativamente menor que nos momentos *Baseline* e Pré-EX.

A força evocada pelo estímulo elétrico no nervo femoral reduziu significativamente no momento Pós-EX tanto para o D10 ($F_{gl(2;16)} = 59,358$; $p < 0,001$) quanto para o S1pot ($F_{gl(2;16)} = 36,567$; $p < 0,001$) comparado ao *Baseline* ($p < 0,001$) e ao Pré-EX ($p < 0,001$), mas não houve efeito principal da condição e nem interação entre os fatores para ambas as variáveis. O nível de fadiga periférica verificado pelo % de alteração do Pós-EX em relação ao *Baseline* (figura 29) foi similar entre as condições placebo e cafeína para o D10 ($t_{gl(8)} = -0,403$; $p = 0,697$) e para o S1pot ($t_{gl(8)} = -1,403$; $p = 0,198$).

D10: pico de força evocada pelo estímulo duplo de 10 Hz. S1pot: pico de força evocada pelo estímulo único potencializado.

Figura 29 – Percentual de alteração do D10 e do S1pot nas condições placebo e cafeína induzido pelo teste com carga constante até a exaustão

A amplitude da onda-M não apresentou interação significativa entre os fatores ($F_{gl(2;15)} = 0,323$; $p = 0,729$). Não houve também efeito principal da condição ($F_{gl(1;15)} = 5,201$; $p = 0,059$). Como efeito principal do momento, a amplitude da onda-M foi significativamente maior no momento Pós-EX comparado tanto ao *Baseline* quanto ao Pré-EX ($F_{gl(2;15)} = 19,714$; $p < 0,001$).

Para a resposta da TMDF e TC, não foi observada interação significativa entre condição e momento ($F_{gl(2;16)} = 1,605$; $p = 0,232$ para TMDF e $F_{gl(2;16)} = 0,407$; $p = 0,672$ para TC) e nem efeito principal da condição ($F_{gl(1;16)} = 0,072$; $p = 0,795$ para TMDF e $F_{gl(1;16)} = 0,005$; $p = 0,940$ para TC), mas no momento Pós-EX ambos reduziram significativamente em comparação aos momentos *Baseline* ($p < 0,001$) e Pré-EX ($p < 0,001$).

A TMR não apresentou interação significativa entre condição e momento ($F_{gl(2;16)} = 1,539$; $p = 0,245$) e nem efeito principal da condição ($F_{gl(1;16)} = 1,612$; $p = 0,240$), mas o momento foi significativamente diferente, sendo observada uma redução significativa na TMR no momento Pós-EX comparado ao *Baseline* e ao Pré-EX ($F_{gl(2;16)} = 9,284$; $p = 0,002$). O $\frac{1}{2}TR$ não apresentou interação entre os fatores ($F_{gl(2;16)} = 1,287$; $p = 0,303$), nem efeito principal da condição ($F_{gl(1;16)} = 0,872$; $p = 0,378$) ou momento ($F_{gl(2;16)} = 0,487$; $p = 0,623$).

O percentual de alteração do momento Pós-EX em relação ao *Baseline* da TMDF reduziu em ambas as condições, mas essa redução foi significativamente mais branda na condição cafeína comparada a placebo (tabela 10). Para as variáveis Onda-M, TC, TMR e $\frac{1}{2}TR$ não houve diferença entre os deltas de alteração nas condições placebo e cafeína.

Tabela 10 – Efeito do teste com carga constante até a exaustão no percentual de alteração do momento Pós-EX em relação ao *Baseline* das variáveis obtidas da S1pot

	Placebo	Cafeína	p-valor
Onda-M	9,3 ± 9,5	11,3 ± 6,5	$t_{gl(7)} = -1,097$; $p = 0,309$
TMDF	-23,9 ± 11,2	-18,0 ± 11,1	$t_{gl(8)} = -2,510$; $p = 0,036$
TC	-14,4 ± 6,9	-15,7 ± 10,0	$t_{gl(8)} = 0,435$; $p = 0,677$
TMR	-28,4 ± 16,6	-27,7 ± 15,3	$t_{gl(7)} = -0,188$; $p = 0,856$
½TR	0,7 ± 11,1	4,7 ± 15,7	$t_{gl(7)} = -0,522$; $p = 0,618$

Média ± desvio padrão. Onda-M: amplitude da onda-M. TMDF: taxa máxima de desenvolvimento de força. TC: tempo de contração. TMR: taxa de meio relaxamento. ½TR: meio tempo de relaxamento.

4.7 TESTE COM CARGA CONSTANTE E TEMPO FIXO

A potência e a cadência média empregada nos testes foi exatamente a mesma utilizada no teste com carga constante até a exaustão (313 ± 41 W e 100 ± 10 rpm, respectivamente), mas em ambas as condições experimentais o teste foi interrompido quando o ciclista atingia 60% da média do tempo sustentado nas familiarizações com o teste com carga constante até a exaustão, que correspondeu a $237,2 \pm 56,0$ s. Os dados obtidos durante o teste estão apresentados como as médias no último minuto de teste (60 s), pois não é objetivo aqui analisar a cinética das variáveis já apresentadas no desenho experimental anterior, mas sim o momento de interrupção do teste, que seria em um ponto correspondente entre as condições placebo e cafeína.

4.7.1 Atividade eletromiográfica durante o teste com carga constante e tempo fixo

No minuto final do teste com carga constante e tempo fixo na condição cafeína o RMS foi $51,8 \pm 16,6$ %CVIM na condição placebo e $51,1 \pm 12,9$ %CVIM na condição cafeína, sem diferença significativa entre as condições ($t_{gl(7)} = 1,545$; $p = 0,183$).

4.7.2 Parâmetros cardioventilatórios durante o teste com carga constante e tempo fixo

O VO_2 não apresentou diferença significativa entre as condições placebo ($3,9 \pm 0,4$ L·min⁻¹) e cafeína ($3,9 \pm 0,3$ L·min⁻¹) ($t_{gl(7)} = -0,771$; $p = 0,466$). O VCO_2 também não foi diferente nas condições placebo ($4,4 \pm 0,3$ L·min⁻¹) e cafeína ($4,4 \pm 0,2$ L·min⁻¹) ($t_{gl(7)} = -$

1,524; $p = 0,171$). A RER seguiu a mesma tendência do VO_2 e VCO_2 , não apresentando diferença entre as condições ($1,13 \pm 0,05$ e $1,13 \pm 0,03$; respectivamente; $t_{\text{gl}(7)} = 0,0046$; $p = 0,996$). Já a FC apresentou maior valor no minuto final na condição cafeína comparado a placebo (166 ± 8 e 163 ± 9 bpm, respectivamente; $t_{\text{gl}(7)} = -3,186$; $p = 0,015$).

4.7.3 Contribuição energética durante o teste com carga constante e tempo fixo

A eficiência mecânica bruta não foi diferente entre as condições placebo e cafeína ($19,9 \pm 1,3$ e $18,6 \pm 2,0$ %, respectivamente; $t_{\text{gl}(8)} = 2,344$; $p = 0,158$).

A potência mecânica aeróbia (P_{aer}) e anaeróbia (P_{an}) nos 60 s finais do teste foi de $261,6 \pm 15,9$ e $33,3 \pm 15,2$ W na condição placebo e de $251,9 \pm 27,7$ e $43,0 \pm 16,6$ W na condição cafeína ($t_{\text{gl}(8)} = 1,404$; $p = 0,210$), respectivamente. Em valores relativos, isso que correspondeu a $88,7 \pm 4,9$ % da P_{aer} na condição placebo e a $85,2 \pm 5,9$ % na condição cafeína e a $11,2 \pm 4,9$ e $14,7$ % da P_{an} , respectivamente ($t_{\text{gl}(8)} = -1,453$; $p = 0,196$).

O trabalho mecânico realizado pelos sistemas anaeróbio e aeróbio e o trabalho total estão apresentados na figura 30. O trabalho mecânico aeróbio e anaeróbio não diferiram significativamente entre as condições placebo ($71,8 \pm 15,4$ e $16,1 \pm 2,8$ kJ, respectivamente) e cafeína ($69,3 \pm 14,6$ e $18,0 \pm 4,9$ kJ, respectivamente) ($t_{\text{gl}(8)} = 1,422$; $p = 0,205$). Da mesma forma, o trabalho total não foi diferente entre as condições placebo ($87,9 \pm 15,7$ kJ) e cafeína ($87,4 \pm 15,6$ kJ) ($t_{\text{gl}(8)} = 1,485$; $p = 0,188$).

Figura 30 – Trabalho mecânico pelos sistemas anaeróbio e aeróbio e o trabalho total durante o teste com carga constante e tempo fixo nas condições placebo e cafeína

4.7.4 Concentração de lactato no teste com carga constante e tempo fixo

Não houve interação significativa entre a condição e momento para a concentração de lactato ($F_{gl(1,7)} = 0,535$; $p = 0,488$). A ingestão de cafeína não alterou a [La] comparado à ingestão de placebo ($F_{gl(1,7)} = 0,141$; $p = 0,716$). Todavia, houve efeito principal para o momento ($F_{gl(1,7)} = 139,105$; $p < 0,001$), em que a [La] Pós-Ex foi significativamente maior comparado ao Pré-EX (figura 31).

Figura 31 – Concentração de lactato ([La]) Pré- e Pós-EX o teste com carga constante e tempo fixo nas condições placebo e cafeína

4.7.5 Parâmetros perceptivos durante o teste com carga constante e tempo fixo

A PSE no momento em que o teste foi interrompido foi $16,0 \pm 2,6$ e $15,4 \pm 2,7$ nas condições placebo e cafeína, respectivamente ($t_{gl(8)} = 1,890$; $p = 0,095$). A intensidade da dor foi $4,1 \pm 3,0$ na condição placebo e $3,5 \pm 2,7$ na condição cafeína ($t_{gl(8)} = 2,137$; $p = 0,065$).

A sensação de prazer relacionada ao exercício não foi significativamente diferente entre as condições placebo e cafeína ($3,5 \pm 1,4$ e $4,0 \pm 0,7$, respectivamente; $t_{gl(8)} = -1,512$; $p = 0,169$). Da mesma forma, a disposição no momento em que o teste foi interrompido não foi diferente entre as condições ($4,4 \pm 1,1$ na condição placebo e $4,5 \pm 0,8$ na condição cafeína, $t_{gl(8)} = -0,426$; $p = 0,681$).

4.7.6 Parâmetros neuromusculares no teste com carga constante e tempo fixo

A CVIM (tabela 11) apresentou interação significativa entre os fatores ($F_{gl(2;16)} = 12,124$; $p < 0,001$). No momento Pós-EX na condição placebo, a CVIM foi significativamente menor comparados aos momentos *Baseline* e Pré-EX ($p = 0,025$). Além disso, a CVIM no Pós-EX foi significativamente menor na condição placebo comparado à cafeína ($p = 0,011$). Na condição placebo, a CVIM caiu $-4,3 \pm 6,3\%$ em relação ao *Baseline*, mas na condição cafeína houve um aumento de $+2,7 \pm 6,2\%$, sendo essa diferença significativa entre as condições ($t_{gl(8)} = -5,874$; $p < 0,001$).

Tabela 11 – Contrações voluntárias isométricas máximas (CVIM) durante a avaliação neuromuscular no *Baseline*, Pré-Ex e Pós-Ex do teste com carga constante e tempo fixo nas condições placebo e cafeína

		Placebo	Cafeína
CVIM (N)	<i>Baseline</i>	691,7 $\pm$ 166,9	689,6 $\pm$ 151,9
	Pré-EX	682,8 $\pm$ 151,3	712,8 $\pm$ 153,9
	Pós-EX	660,1 $\pm$ 154,4 [#]	707,4 $\pm$ 153,3 [*]

Média $\pm$ desvio padrão. CVIM: contração voluntária isométrica máxima. Efeito de interação: * maior na condição cafeína comparada a placebo, no momento Pós-EX; # menor no momento Pós-EX comparado ao *Baseline* e Pré-EX na condição placebo.

4.7.6.1 Componente central da fadiga neuromuscular

A AV (tabela 12) não apresentou interação significativa entre os fatores ($F_{gl(2;16)} = 2,141$; $p = 0,150$) e nem efeito principal da condição ($F_{gl(1;16)} = 2,433$; $p = 0,157$) ou do momento ($F_{gl(2;16)} = 2,096$; $p = 0,155$). O percentual de alteração da AV do Pós-EX em relação ao *Baseline* também não foi estatisticamente diferente entre as condições, tendo reduzido $1,6 \pm 6,9\%$ na condição placebo e $1,2 \pm 4,2\%$ na condição cafeína ($t_{gl(8)} = -0,141$; $p = 0,893$).

Tabela 12 – Ativação voluntária (AV) no *Baseline*, Pré-EX e Pós-EX o teste com carga constante e tempo fixo nas condições placebo e cafeína

		Placebo	Cafeína
AV (%)	<i>Baseline</i>	88,5 $\pm$ 2,8	90,9 $\pm$ 4,5
	Pré-EX	90,7 $\pm$ 3,0	90,4 $\pm$ 5,2
	Pós-EX	87,0 $\pm$ 5,1	89,9 $\pm$ 6,1

Média $\pm$ desvio padrão. AV: ativação voluntária.

4.7.6.2 Componentes periféricos da fadiga neuromuscular

Os valores das variáveis D10, S1pot, onda-M, TMDF, TC, TMR e $\frac{1}{2}$ TR nos momentos *Baseline*, Pré-EX e Pós-EX nas condições placebo e cafeína do teste com carga constante e tempo fixo estão apresentados na tabela 13.

Tabela 13 – Componentes periféricos da fadiga neuromuscular no *Baseline*, Pré-EX e Pós-EX o teste com carga constante e tempo fixo nas condições placebo e cafeína

		Placebo	Cafeína
D10 (N)	<i>Baseline</i>	283,8 ± 31,7	279,7 ± 40,8
	Pré-EX	277,4 ± 43,8	282,8 ± 45,1
	Pós-EX *	226,2 ± 57,9	232,7 ± 54,6
S1pot (N)	<i>Baseline</i>	182,6 ± 31,1	180,2 ± 24,9
	Pré-EX	178,4 ± 35,5	183,2 ± 27,2
	Pós-EX *	149,1 ± 35,9	156,5 ± 31,0
Onda-M (mV)	<i>Baseline</i>	23,5 ± 6,6	24,7 ± 5,7
	Pré-EX	23,6 ± 7,1	24,8 ± 5,5
	Pós-EX *	25,9 ± 6,2	26,9 ± 6,0
TMDF (N·s⁻¹)	<i>Baseline</i>	4767,1 ± 753,4	4739,8 ± 626,6
	Pré-EX	4644,6 ± 898,8	4730,8 ± 712,7
	Pós-EX *	4123,7 ± 977,0	4402,6 ± 875,1
TC (ms)	<i>Baseline</i>	110 ± 14	116 ± 14
	Pré-EX	112 ± 15	115 ± 17
	Pós-EX *	92 ± 11	93 ± 9
TMR (N·s⁻¹)	<i>Baseline</i>	2176,6 ± 602,6	2111,5 ± 476,1
	Pré-EX	2076,9 ± 584,0	2177,2 ± 470,6
	Pós-EX *	1597,2 ± 619,3	1860,9 ± 488,0
$\frac{1}{2}$TR (ms)	<i>Baseline</i>	73 ± 15	65 ± 10
	Pré-EX	74 ± 16	71 ± 13
	Pós-EX	85 ± 21	76 ± 18

Média ± desvio padrão. D10: pico de força evocada pelo estímulo duplo de 10 Hz. S1pot: pico de força evocada pelo estímulo único potencializado. Onda-M: amplitude da onda-M. TMDF: taxa máxima de desenvolvimento de força. TC: tempo de contração. TMR: taxa de meio relaxamento. $\frac{1}{2}$ TR: meio tempo de relaxamento. * Efeito principal do momento, significativamente menor que nos momentos *Baseline* e Pré-EX.

A força evocada pelo estímulo reduziu significativamente no momento Pós-EX tanto para o D10 ($F_{gl(2;16)} = 46,529$; $p < 0,001$) quanto para o S1pot ($F_{gl(2;16)} = 42,586$; $p < 0,001$) comparado ao *Baseline* ($p < 0,001$) e ao Pré-EX ($p < 0,001$), mas não houve efeito principal da condição e nem interação entre os fatores para ambas as variáveis. A redução do nível de fadiga periférica verificado pelo percentual de alteração do Pós-EX em relação ao *Baseline* não diferiu significativamente entre as condições placebo e cafeína para o D10 ($t_{gl(8)} = -0,403$; $p = 0,697$) e para o S1pot ($t_{gl(8)} = -1,403$; $p = 0,198$) (figura 32).

D10: pico de força evocada pelo estímulo duplo de 10 Hz. S1pot: pico de força evocada pelo estímulo único potencializado.

Figura 32 – Percentual de alteração do D10 e do S1pot nas condições placebo e cafeína induzido pelo teste com carga constante e tempo fixo

A amplitude da onda-M não apresentou interação significativa entre os fatores ($F_{gl(2;16)} = 0,0653$; $p = 0,937$). Não houve efeito principal significativo da condição ($F_{gl(1;16)} = 3,151$; $p = 0,114$). No entanto, a amplitude da onda-M foi significativamente maior no momento Pós-EX comparado tanto ao *Baseline* quanto ao Pré-EX ($F_{gl(2;16)} = 10,473$; $p = 0,001$).

A TMDF e o TC não apresentaram interação significativa entre condição e momento ($F_{gl(2;16)} = 1,670$; $p = 0,219$ para TMDF e $F_{gl(2;16)} = 0,364$; $p = 0,700$ para TC) e nem efeito principal da condição ($F_{gl(1;16)} = 0,569$; $p = 0,472$ para TMDF e $F_{gl(1;16)} = 2,342$; $p = 0,164$ para TC), mas no momento Pós-EX ambos reduziram significativamente em comparação ao momento *Baseline* ($p < 0,001$) e ao Pré-EX ($p < 0,001$).

A TMR não apresentou interação significativa entre condição e momento ($F_{gl(2;16)} = 2,554$; $p = 0,109$) e nem efeito da condição ($F_{gl(1;16)} = 1,097$; $p = 0,326$), mas o momento foi significativamente diferente, sendo observada uma redução significativa na TMR no momento

Pós-EX comparado ao *Baseline* e ao Pré-EX ($F_{gl(2;16)} = 12,287$; $p < 0,001$). O $\frac{1}{2}TR$ não apresentou interação entre os fatores ($F_{gl(2;16)} = 0,248$; $p = 0,784$), nem efeito principal da condição ($F_{gl(1;16)} = 1,931$; $p = 0,202$). O efeito do momento também não foi significativo ($F_{gl(2;16)} = 3,225$; $p = 0,067$).

O percentual de alteração do momento Pós-EX em relação ao *Baseline* da TMDF foi significativamente menor na condição cafeína comparada à condição placebo. Para as demais variáveis, não houve diferença entre os percentuais de alteração nas condições placebo e cafeína (tabela 14).

Tabela 14 – Efeito do teste com carga constante e tempo fixo no percentual de alteração do momento Pós-EX em relação ao *Baseline* das variáveis obtidas da S1pot

	Placebo	Cafeína	p-valor
Onda-M	12,8 ± 18,3	9,8 ± 9,2	$t_{gl(8)} = 0,924$; $p = 0,382$
TMDF	-14,0 ± 12,0	-7,5 ± 8,2	$t_{gl(8)} = -2,291$; $p = 0,050$
TC	-14,5 ± 12,7	-17,7 ± 14,0	$t_{gl(8)} = 0,540$; $p = 0,604$
TMR	-28,9 ± 21,3	-14,2 ± 15,2	$t_{gl(7)} = -1,626$; $p = 0,148$
$\frac{1}{2}TR$	19,1 ± 32,9	18,3 ± 29,3	$t_{gl(8)} = 0,062$; $p = 0,952$

Média ± desvio padrão. Onda-M: amplitude da onda-M. TMDF: taxa máxima de desenvolvimento de força. TC: tempo de contração. TMR: taxa de meio relaxamento. $\frac{1}{2}TR$: meio tempo de relaxamento.

4.8 SUMÁRIO DAS ALTERAÇÕES NEUROMUSCULARES NOS TRÊS MODELOS DE EXERCÍCIO

O percentual de alteração dos parâmetros neuromusculares AV, TC, TMR e onda-M foi similar entre os modelos de exercício (figura 33). Para os parâmetros CVIM, D10, S1pot e TMDF, o percentual de alteração foi similar entre o teste contrarrelógio e o teste com carga constante até a exaustão, mas reduziu significativamente menos no teste com carga constante e tempo fixo. Como reportado previamente, o percentual de alteração da CVIM foi diferente entre as condições placebo e cafeína no teste com carga constante e tempo fixo, enquanto a TMDF reduziu significantemente menos na condição cafeína comparado a placebo nos testes com carga constante até exaustão e com carga constante e tempo fixo.

CVIM: contração voluntária isométrica máxima. AV: ativação voluntária. D10: pico de força evocada pelo estímulo duplo de 10 Hz. S1pot: pico de força evocada pelo estímulo único potencializado. TMDF: taxa máxima de desenvolvimento de força. TC: tempo de contração. TMR: taxa de meio relaxamento. Onda-M: amplitude da onda-M. * Significativamente diferente do placebo para o mesmo modelo de exercício.

Figura 33 – Percentual de alteração dos parâmetros neuromusculares no contrarrelógio de 4.000 m (TT), no teste com carga constante até a exaustão (TE) e no teste com carga constante e tempo fixo (FIXO) nas condições placebo e cafeína

5 DISCUSSÃO

O presente estudo verificou o efeito da ingestão aguda de cafeína no desempenho, no recrutamento muscular, na contribuição energética, no lactato sanguíneo, nas respostas fisiológicas e perceptivas e em alterações centrais e periféricas da fadiga neuromuscular em diferentes modelos de exercício aeróbio de alta intensidade. Os resultados encontrados nos diferentes modelos de exercício serão discutidos separadamente, seguidos por considerações metodológicas gerais e limitações do estudo.

5.1 TESTE CONTRARRELÓGIO DE 4.000 m

No presente estudo foi verificado que a ingestão de cafeína proporcionou uma melhora de 1,8% ($-6,9 \pm 7,4$ s) no desempenho do contrarrelógio de 4.000 m, corroborando com achados prévios de que a cafeína apresenta efeito ergogênico em testes de ciclismo de alta intensidade onde a potência mecânica é autorregulada (WILES et al., 2006; SANTOS et al., 2013; BLACK; WADDELL; GONGLACH, 2015). Essa melhora no desempenho na condição cafeína ocorreu devido a maior quantidade de energia anaeróbia utilizada durante o teste. Consequentemente, foi observado maior concentração de lactato sanguíneo ao final do exercício na condição cafeína comparado a condição placebo. A maior potência mecânica empregada durante o teste ocorreu sem que o *pacing*, a ativação neuromuscular e os parâmetros cardioventilatórios fossem diferentes entre as condições. O contrarrelógio de 4.000 m de ciclismo foi realizado em uma intensidade correspondente a $\sim 90\% \text{VO}_{2\text{máx}}$, sendo esta intensidade associada a um nível significativo de perturbação na homeostase muscular (JONES et al., 2008).

Em exercícios contrarrelógio de alta intensidade e média duração (entre 1-7 minutos), a contribuição anaeróbia é determinante para o desempenho (CRAIG et al., 1993; HETTINGA et al., 2006, 2007; AISBETT et al., 2009; SANTOS et al., 2013). A correlação inversa e significativa ($r = -0,739$; $p < 0,001$) entre o trabalho mecânico anaeróbio e o tempo para completar o contrarrelógio observado no presente estudo também suporta este pressuposto. Esse aumento na quantidade de energia produzida pelo metabolismo anaeróbio causado pela cafeína parece ser explicado pela sua ação como antagonista do receptor de adenosina e/ou pelo aumento na concentração de Ca^{2+} ou catecolaminas (FREDHOLM, 1995; CHESLEY et al., 1998; GRAHAM, 2001; FREDHOLM; YANG; WANG, 2016).

A adenosina é um subproduto da quebra de ATP e exerce uma função de regulação da taxa de gasto energético muscular, diminuindo a taxa metabólica quando sua concentração é aumentada. Como a cafeína bloqueia os receptores A_1 de adenosina na membrana do músculo esquelético, a taxa metabólica se mantém, mesmo com a concentração de adenosina estando maior durante a realização de um exercício, por exemplo (FREDHOLM, 1995).

A ressíntese de ATP pela via glicolítica é regulada pela atividade da enzima fosforilase, que por sua vez é regulada pela concentração de Ca^{2+} ou de catecolaminas, que alteram sua conformação da isoforma *b* menos ativa para a isoforma *a* mais ativa, ou pela sua modulação alostérica (CHESLEY et al., 1998). A concentração de Ca^{2+} seria aumentada após a ingestão de cafeína, como demonstrado previamente por Allen e Westerblad (1995), em fibras isoladas submetidas à altas doses de cafeína. Nesse sentido, a cafeína se ligaria aos receptores de rianodina no retículo sarcoplasmático, resultando em uma maior liberação de Ca^{2+} , o que potencializaria a força (FREDHOLM et al., 1999). A estimulação elétrica de baixa frequência é um método indireto utilizado para avaliar esse mecanismo (WESTERBLAD; DUTY; ALLEN, 1993; JONES, 1996; WESTERBLAD et al., 2000; GREEN et al., 2011). No presente estudo, não verificamos diferença na redução da força evocada pelo estímulo duplo de baixa frequência (D10) entre as condições placebo e cafeína, o que sugere que este mecanismo parece ser menos provável, embora não deva ser descartado. Além disso, Tallis e colaboradores (2012) verificaram que fibras isoladas submetidas a doses fisiológicas de cafeína podem produzir aumento na força muscular, mas o mecanismo que explica esse efeito parece ser mais complexo que a maior concentração de Ca^{2+} .

Em relação as catecolaminas, foi verificado que a ingestão de cafeína aumenta a concentração de catecolaminas (CHESLEY et al., 1998; VAN SOEREN; GRAHAM, 1998; GRAHAM et al., 2000). No entanto, apesar de avaliarem a concentração de catecolaminas e o metabolismo muscular através de biópsia e sugerirem relação entre eles, esses estudos verificaram que a ingestão de cafeína proporcionou aumento na concentração de catecolaminas sem alterar o metabolismo muscular (CHESLEY et al., 1998; VAN SOEREN; GRAHAM, 1998; GRAHAM et al., 2000; SIMMONDS et al., 2010). Vale ressaltar que estes estudos avaliaram o metabolismo durante exercícios com carga constante. Dessa forma, não seria mesmo possível verificar alteração no metabolismo, uma vez que a taxa em que o ATP é hidrolisado é constante e proporcional à força produzida (DAWSON; GADIAN; WILKIE, 1978).

Uma questão interessante quanto à contribuição anaeróbia durante a realização de exercícios contrarrelógio é que o total de energia gerada pela via anaeróbia é fixa

(HETTINGA et al. 2006; 2007). Nesse sentido, independente de como essa energia é utilizada durante o exercício, a quantidade total de energia derivada do sistema anaeróbio seria fixa. Na mesma direção, Chidnok e colaboradores (2013) verificaram que o trabalho mecânico total que pode ser realizado acima da potência crítica até a exaustão ou até a conclusão de exercícios de alta intensidade é similar, independentemente se o exercício é realizado em uma intensidade imposta ou autorregulada. Dessa forma, não seria esperado que houvesse aumento no trabalho anaeróbio, como foi observado no presente estudo. Por outro lado, já foi demonstrado que durante um contrarrelógio de 2.000 m em que os participantes acreditavam estar competindo com outro ciclista, comparado a quando estava realizando o teste sozinho, o desempenho foi melhor e a contribuição anaeróbia foi significativamente superior (CORBETT et al., 2012). Os autores sugeriram que o estímulo motivacional ou o efeito dissociativo de estar competindo com outro ciclista pode ter permitido o acesso a uma reserva fisiológica, que seria preservada como um mecanismo fisiológico natural de proteção da integridade funcional do organismo (LAMBERT; St CLAIR GIBSON; NOAKES, 2005). Logo, a quantidade total de energia anaeróbia utilizada durante um teste contrarrelógio, em que a potência é autorregulada, pode ser aumentada. No entanto, se este aumento após a ingestão de cafeína ocorre por um aumento da capacidade anaeróbia ou se por apenas permitir maior acesso a uma reserva fisiológica dessa capacidade não está claro. Estudos que avaliem o efeito da cafeína na capacidade anaeróbia em exercícios que permitam que a potência seja autorregulada são necessários para elucidar essa questão.

Após o contrarrelógio a CVIM apresentou redução significativa de ~6,5%, sem diferença entre as condições placebo e cafeína. Essa redução na CVIM pode ter ocorrido por alterações centrais e/ou periféricas induzidas pelo exercício. No presente estudo, a ativação voluntária não apresentou mudanças entre *Baseline*, Pré-EX e Pós-EX, enquanto os componentes periféricos avaliados reduziram significativamente no momento Pós-EX, comparado aos momentos *Baseline* e Pré-EX, mas sem diferença entre as condições placebo e cafeína. Dessa forma, a redução na CVIM observada após o contrarrelógio de 4.000 m parece estar relacionada à fadiga periférica, o que corrobora com o estudo de Thomas e colaboradores (2015), que demonstraram maior grau de fadiga periférica após um contrarrelógio de 4.000 m, comparado a testes mais longos, de 20 e 40 km, em que a contribuição da fadiga central foi mais proeminente.

A ativação voluntária foi utilizada para avaliar o componente central da fadiga no presente estudo. Apesar da fadiga central não ter sido identificada após o contrarrelógio de 4.000 m, o percentual de ativação voluntária foi maior após a ingestão de cafeína, comparado

ao placebo, o que sugere que esta substância pode ter ocasionado algum efeito central. O aumento da ativação voluntária com a ingestão de cafeína já havia sido observado por Kalmar e Cafarelli (1999), sendo que a ação da cafeína como um antagonista dos receptores de adenosina explicaria este efeito (FREDHOLM, 1995; GRAHAM, 2001; DAVIS et al., 2003), possibilitando um aumento na capacidade em excitar unidades motoras. No entanto, em nenhum dos modelos de exercício foi identificada interação significativa entre a ingestão de cafeína ou placebo com os diferentes momentos ou efeito principal para o momento, o que indica que o teste realizado não influenciava a resposta da ativação voluntária. Ainda assim o efeito da cafeína na ativação voluntária só foi identificado para o teste contrarrelógio, e desta forma, tal resultado foi provavelmente influenciado por fatores intervenientes. Corroborando com esta hipótese, a ativação neuromuscular (EMG - RMS) durante o contrarrelógio não foi maior na condição cafeína, o que seria esperado no caso de um efeito central da mesma. Com isso, a ação da cafeína na fadiga central parece não explicar a melhora no desempenho observada no contrarrelógio 4.000 m. Vale ressaltar que a EMG de superfície não é um indicador exclusivo da atividade central, visto que a resposta da junção neuromuscular e as condições do músculo para propagar o potencial de ação alteram o sinal EMG (CIFREK et al., 2009; DE LUCA 1997).

Os componentes periféricos avaliados no presente estudo indicam que houve desenvolvimento de fadiga periférica induzida pelo contrarrelógio, mas a ingestão de cafeína não alterou essa dinâmica. Considerando que o desempenho foi melhor no teste após a ingestão de cafeína, o fato de não haver diferença entre as condições nos componentes periféricos no momento Pós-EX corrobora com a hipótese de que a cafeína é capaz de possibilitar uma maior potência mecânica e, conseqüentemente, melhor desempenho, sem induzir fadiga periférica adicional.

Interessante salientar que a queda na força evocada potencializada (S1pot), que representa o limiar de fadiga periférica, não foi diferente entre as condições. Uma série de estudos demonstrou que o nível de fadiga periférica após exercícios aeróbios de alta intensidade é muito similar, o que sugere a existência de um limiar crítico de fadiga periférica, individual e específico para cada tarefa (AMANN et al., 2006; AMANN; DEMPESEY, 2008; GAGNON et al., 2009; HUREAU et al., 2014). Nesta perspectiva, as fibras aferentes do grupo III e IV, sensíveis a alterações mecânicas, metabólicas e químicas no músculo (TAYLOR; BUTLER; GANDEVIA, 2000; BARRY; ENOKA, 2007), informariam continuamente ao SNC as condições intramusculares durante o exercício, permitindo que o comando motor central regule o exercício e, dessa forma, o desenvolvimento de fadiga

periférica, a fim de proteger a musculatura esquelética de distúrbios metabólicos exacerbados (AMANN et al., 2008; 2009; AMANN, 2011).

Os estudos que compararam os efeitos da cafeína em parâmetros neuromusculares durante testes de ciclismo apresentam resultados controversos (CURETON et al., 2007; BLACK; WADDELL; GONGLACH, 2015). Cureton e colaboradores (2007) verificaram melhora no desempenho de um contrarrelógio de 15 minutos realizado após 120 minutos de ciclismo a uma intensidade $\sim 70\%$ VO_2 máx e ainda uma queda menos pronunciada na CVIM pós-exercício. No entanto, a comparação entre esses resultados e os do presente estudo apresenta uma considerável limitação, uma vez que Cureton e colaboradores (2007) manipularam a ingestão de cafeína adicionada a uma bebida com carboidrato, não podendo isolar os efeitos dessas substâncias nos resultados obtidos. Black, Waddell e Gonglach (2015) investigaram o efeito da ingestão de cafeína durante 30 minutos de ciclismo com carga constante (60% VO_2 máx) e em um contrarrelógio de 10 minutos, realizado em seguida. Similar aos nossos resultados, a cafeína melhorou o desempenho sem apresentar diferenças nas alterações neuromusculares comparado ao placebo. No entanto, a avaliação pós-exercício nestes estudos foi realizada 20 minutos após seu término, e, além disso, os testes contrarrelógio foram realizados após 120 (CURETON et al., 2007) e 30 minutos (BLACK; WADDELL; GONGLACH, 2015) de exercício com carga constante, o que inviabiliza as comparações da fadiga induzida pelo exercício com o presente estudo, em que o contrarrelógio foi realizado sem exercício precedente, somente o aquecimento.

O efeito da cafeína em parâmetros perceptivos e sua associação com a tolerância ao exercício foram sugeridos por estudos anteriores (PLASKETT; CAFARELLI, 2001; MOTL; O'CONNOR; DISHMAN, 2003; GLIOTTONI; MOTL, 2008; BACKHOUSE et al., 2011; ASTORINO et al., 2012). Escalas categóricas que avaliam estes parâmetros vêm sendo utilizadas para analisar a influência da cafeína na percepção de esforço, dor, disposição e sensação de prazer em relação ao exercício. No presente estudo, observamos uma maior PSE e maior intensidade de dor na condição cafeína, mas como neste caso os participantes impuseram maior potência após terem ingerido cafeína, isto pode ter provocado este aumento em comparação ao teste realizado após a ingestão de placebo. Estudos prévios demonstraram que a ingestão de cafeína possibilitaria uma maior intensidade de esforço para uma dada PSE (ASTORINO et al., 2012; SANTOS et al. 2013). No entanto, não encontramos fundamentos na literatura para justificar tal diferença.

A disposição e a sensação de prazer em relação ao exercício são parâmetros que podem alterar a motivação, e consequentemente, o desempenho e a aderência em programas

de treinamento, principalmente os recreativos (ASTORINO et al., 2012; OLIVEIRA; DESLANDES; SANTOS, 2015). No presente estudo, a disposição e a sensação de prazer não foram diferentes entre as condições placebo e cafeína. Astorino e colaboradores (2012) encontraram que a cafeína não alterava a sensação de prazer durante um contrarrelógio de 10 km em ciclistas treinados, corroborando com este estudo. Esse efeito, porém, foi observado para homens fisicamente ativos (ASTORINO et al., 2012). Considerando que durante o contrarrelógio os participantes eram livres para ajustar o *pacing*, os ajustes podem ter sido realizados também com base nesses parâmetros, a fim de manter percepções positivas ao realizar o exercício, sem diferença em comparação com o placebo, mas com maior potência mecânica empregada durante o contrarrelógio.

Os resultados apresentados para o contrarrelógio de 4.000 m de ciclismo reforçam a ideia de que o efeito ergogênico da cafeína no desempenho está relacionado a fatores periféricos, corroborando com estudos anteriores realizados com humanos (LOPES et al., 1983; KALMAR; CAFARELLI, 1999; TARNOPOLSKY; CUPIDO, 2000). A melhora no desempenho observada foi devido ao aumento na quantidade de energia anaeróbia utilizada durante o teste, sem alteração no limiar de fadiga periférica.

5.2 TESTE COM CARGA CONSTANTE ATÉ A EXAUSTÃO

No teste com carga constante até a exaustão, realizado em intensidade correspondente à média no contrarrelógio de 4.000 m, a ingestão de cafeína também proporcionou efeito ergogênico, sendo que o tempo de sustentação do exercício foi prolongado $\sim 35\%$ ($+134,3 \pm 81,5$ s) em comparação ao placebo. Esse achado corrobora com estudos prévios que verificaram aumento no desempenho em testes de ciclismo com carga constante até a exaustão após a ingestão de cafeína (PASMAN et al., 1995; DOHERTY, 1998; DOHERTY; SMITH, 2004). Durante o teste, a ativação neuromuscular, o VO_2 , o VCO_2 e a RER não foram diferentes entre as condições, mas o maior tempo de exercício foi acompanhado por uma maior [La] e maior FC no exercício realizado após a ingestão de cafeína, o que sugere que nesta condição os participantes suportaram um maior estresse cardiovascular.

O tempo prolongado de exercício com a ingestão de cafeína observado no presente estudo foi acompanhado por um maior trabalho total e maior trabalho aeróbio ($r = 0,838$; $p < 0,001$), sendo que este maior trabalho total e aeróbio foi uma consequência da duração prolongada do exercício, uma vez que não houve diferença na potência aeróbia durante o teste. Existe muita controvérsia quanto ao efeito da cafeína no metabolismo energético

(COSTILL; DALSKY; FINK, 1978; VAN SOEREN; GRAHAM, 1998; GRAHAM et al., 2000; LAURENT et al., 2000; GRAHAM, 2001; PALUSKA, 2003; GRAHAM et al., 2008). No entanto, as diferenças encontradas no metabolismo energético no teste com carga constante foram mais relacionadas à demanda energética da tarefa que de fato a algum mecanismo metabólico *per se* da cafeína. Neste modelo de exercício, realizado até a exaustão, a potência fixa a qual o participante deve se submeter determina a via metabólica utilizada, sendo assim, o trabalho total realizado é uma função exclusiva da duração do teste.

Após o teste com carga constante até a exaustão a CVIM apresentou redução significativa de ~6%, sem diferença entre as condições placebo e cafeína. A ativação voluntária não foi influenciada nem pelo teste e nem pela ingestão de cafeína, indicando que não houve efeito central. Já os componentes periféricos avaliados foram menores após o exercício, indicando fadiga periférica. O nível de fadiga periférica não foi diferente entre placebo e cafeína, apesar do maior tempo de sustentação no teste realizado após a ingestão de cafeína, mais uma vez suportando a ideia do limiar crítico de fadiga periférica, discutido anteriormente. Além disso, corrobora com achados prévios de Kalmar e Cafarelli (1999), que demonstraram o mesmo percentual de alteração pré- e pós-exercício nos componentes periféricos após a sustentação de 50% de uma CVIM até a exaustão, mesmo com o tempo prolongado de exercício após a ingestão de cafeína.

No presente estudo, o percentual de alteração dos componentes periféricos não foi diferente entre as condições, exceto para a TMDF, que reduziu significativamente menos após a ingestão de cafeína, mesmo com o tempo prolongado nesta condição. A etiologia da fadiga periférica envolve muitos fatores, que podem interagir entre si. A falha da propagação do potencial de ação pela membrana do sarcolema e túbulos T (McKENNA; BANGSBO; RENAUD et al., 2008), na liberação, sensibilidade e resgate de Ca^{2+} pelo retículo sarcoplasmático (ALLEN; LAMB; WESTERBLAD, 2008) e alterações metabólicas (FITTS, 2008; DEBOLD, 2012) são os principais fatores descritos na literatura. Apesar das evidências de que o efeito da cafeína no músculo esquelético estaria relacionado ao acoplamento excitação-contração (DAVIS; GREEN, 2009; TALLIS; DUNCAN; JAMES, 2015), não existe uma explicação clara para a menor redução na TMDF observada. Entre as possibilidades, alterações relacionadas ao Ca^{2+} parecem não ter ocorrido, pois não encontramos menor redução na força evocada pelo estímulo de baixa frequência (D10) após a ingestão de cafeína, uma vez que este parâmetro está relacionado a alterações na $[\text{Ca}^{2+}]$ (WESTERBLAD; DUTY; ALLEN, 1993; JONES, 1996; WESTERBLAD et al., 2000; GREEN et al., 2011). Além disso, no estudo de Green e colaboradores (2011), a TMDF se

recuperou nos dias seguintes a realização do exercício, enquanto a fadiga de baixa frequência persistia, corroborando a ideia de que a TMDF não está diretamente relacionada a alterações no Ca^{2+} . No estudo de Tallis e colaboradores (2012), foi sugerido também que a ação da cafeína parece ser mais complexa do que a promoção da maior liberação de Ca^{2+} sugerida previamente. No entanto, a estimulação elétrica em baixa frequência é uma medida indireta dos processos que estão ocorrendo no músculo esquelético, portanto não podemos simplesmente descartar esta possibilidade.

A manutenção do potencial de membrana pode ser um dos efeitos da cafeína em humanos. Lindinger, Graham e Spriet (1993) verificaram menor $[\text{K}^+]$ extracelular e maior $[\text{K}^+]$ intracelular após um teste de ciclismo realizado a 78% $\text{VO}_{2\text{pico}}$ até a exaustão. No presente estudo, apenas a amplitude da onda-M pode ser relacionada, ainda que indiretamente, à propagação do potencial de ação na junção neuromuscular ou na membrana muscular (KENT et al., 2016), mas não foi observada alteração em comparação com o placebo. Portanto, não podemos explicar o exato mecanismo relacionado a esta menor redução da TMDF. É possível que alguma etapa do acoplamento excitação-contração possa ser modulada pela ação da cafeína, sendo que estudos mais específicos para investigar o efeito da cafeína no acoplamento excitação-contração são necessários. Estudos com o músculo isolado poderiam investigar com mais exatidão esse mecanismo, desde que sejam utilizadas doses fisiológicas da cafeína e as condições fisiológicas durante os exercícios realizados por humanos possam ser as mais próximas possíveis.

Para este modelo de exercício, a PSE aumentou continuamente ao longo do teste em ambas as condições. Como no teste realizado após a ingestão de cafeína a duração total foi significativamente maior comparado a placebo, o aumento da PSE foi menos pronunciado no trecho intermediário, mas a PSE ao final do exercício não foi diferente entre as condições. Esse resultado corrobora com estudos prévios que sugeriram que a PSE aumenta linearmente em função do tempo restante de exercício (NOAKES, 2004; CREWE; TUCKER; NOAKES, 2008; PIRES et al., 2011). A intensidade da dor reportada pelos participantes do presente estudo aumentou ao longo do teste, não sendo diferente entre as condições cafeína e placebo mesmo com a diferença no tempo total de exercício. Alguns estudos reportaram que cafeína tem efeito hipotalgésico durante teste com carga constante em intensidade submáxima (MOTL; O'CONNOR; DISHMAN, 2003; GLIOTTONI; MOTL, 2008; BLACK; WADDELL; GONGLACH, 2015), mas cabe ressaltar que estes estudos avaliaram exercícios realizados por uma duração fixa (60-80% $\text{VO}_{2\text{máx}}$ por 30 minutos) e não até a exaustão voluntária, como no presente estudo.

Em exercício de carga constante (70%VO₂máx por 90 min), Backhouse e colaboradores (2011) demonstraram que a ingestão de cafeína está associada com a manutenção da sensação de prazer e disposição e sugeriram que isto pode contribuir para o efeito ergogênico da cafeína. No presente estudo, a disposição e a sensação de prazer relacionada ao exercício foram menores ao final do exercício, comparado aos minutos iniciais, mas houve um efeito principal da condição, em que estes parâmetros foram maiores no teste realizado após a ingestão de cafeína em comparação ao placebo. Este resultado vai de encontro ao sugerido por Jeukendrup e colaboradores (1996), de que nesse modelo de exercício fatores psicológicos tem maior influência no desempenho, uma vez que verificamos maior tempo de exercício no teste realizado após a ingestão de cafeína, em que estes parâmetros perceptivos foram mais positivos que na condição placebo, o que pode ter sido determinante na persistência da tarefa. Por mais que sejam subjetivas, essas escalas nos permitem avaliar o que o participante atribui ao efeito ou experiência obtidos, sendo também relevantes para a análise científica.

Dessa forma, os parâmetros perceptivos parecem ter sido determinantes para o maior tempo de exercício verificado após a ingestão de cafeína. Além disso, como a TMDF reduziu significativamente menos na condição cafeína e o nível de fadiga periférica não foi diferente entre condições, mesmo com o maior tempo de sustentação do exercício no teste realizado após a ingestão de cafeína, algum efeito no acoplamento excitação-contração parece ter contribuído para o resultado observado.

5.3 TESTE COM CARGA CONSTANTE E TEMPO FIXO

O teste com carga constante e tempo fixo foi realizado no intuito de compararmos o efeito isolado da cafeína, pois o exercício foi externamente interrompido, permitindo ter uma ideia de como o exercício é regulado após esta intervenção, anulando o efeito observado no momento da exaustão, que era substancialmente diferente entre as condições, uma vez que a duração do exercício por si só alteraria as respostas fisiológicas e neuromusculares induzidas pela tarefa realizada.

O VO₂, VCO₂, RER e ativação neuromuscular não foram diferentes entre as condições no minuto final do teste, apesar de que a FC estava maior na condição cafeína comparada a placebo. O efeito da ingestão aguda de cafeína no aumento da FC pode estar relacionado à maior secreção de catecolaminas durante o exercício (GRAHAM; SPRIET, 1991; GRAHAM; SPRIET, 1995). Os parâmetros perceptivos, contribuição energética, trabalho mecânico e

lactato sanguíneo não apresentaram diferença entre as condições, sugerindo um similar estresse psicológico e metabólico entre as condições até o momento em que o teste foi externamente interrompido.

Após o teste de carga constante e tempo fixo a CVIM apresentou redução significativa para a condição placebo, enquanto essa redução não ocorreu para a condição cafeína. A ativação voluntária não foi influenciada nem pelo teste nem pela ingestão de cafeína, indicando que não houve efeito central. Já os componentes periféricos avaliados foram menores no pós-exercício, indicando algum grau de fadiga periférica, mas sem diferença entre placebo e cafeína, exceto para a TMDF, que assim como verificamos no teste com carga constante até a exaustão, foi o único parâmetro neuromuscular com percentual de alteração diferente entre as condições. Dessa forma, o efeito da cafeína nos componentes periféricos pode ocorrer até aproximadamente a metade do exercício, corroborando com Decorte e colaboradores (2012), que verificaram que a fadiga periférica se desenvolve de maneira mais acentuada na primeira metade do exercício.

De todo modo, como o percentual de alteração da CVIM após a ingestão de cafeína não foi reduzido, diferentemente do observado para o placebo, algum parâmetro neuromuscular estava mais preservado. As alterações intramusculares destacadas anteriormente quanto à TMDF e o acoplamento excitação-contração podem ter sofrido ação direta da cafeína, atrasando o desenvolvimento da fadiga periférica.

5.4 CONSIDERAÇÕES METODOLÓGICAS GERAIS

No presente estudo foram realizadas avaliações neuromusculares nos momentos *Baseline*, Pré- e Pós-EX. Não observamos alteração nos componentes neuromusculares analisados do momento *Baseline* para o Pré-EX, avaliado 60 min após a ingestão da cápsula de placebo ou cafeína, o que indica que a condição não teve efeito nestes componentes quando os participantes se mantiveram em repouso, nos 60 minutos previamente a realização dos testes. Black, Waddell e Gonglach (2015) haviam demonstrado que a CVIM e AV aumentavam no momento pré-exercício em relação ao *Baseline*. No entanto, é importante considerar que nesse estudo a CVIM no *Baseline* estava menor na condição cafeína que na placebo, sendo que o valor da CVIM na condição cafeína se igualou ao valor *Baseline* no placebo, o que parece comprometer a interpretação deste achado.

Quanto à análise de reprodutibilidade dos componentes central e periféricos do presente estudo, a sessão apresentou efeito principal significativo para todas as variáveis. Isso

indica que fatores intervenientes afetaram a comparação intra dias. No entanto, não houve diferença entre as condições para o momento *Baseline* nas comparações realizadas entre as sessões de placebo e cafeína para cada modelo de exercício de forma separada, o que garante uma comparação efetiva entre elas. Já quando comparamos estas variáveis entre os diferentes modelos de exercício, devido a alguma variação nestes componentes no *Baseline*, a análise pode ter sido afetada. Apesar disso, o EPM, isto é, a variabilidade da medida não explicada pela sessão ou repetição, foi entre 3,2 e 13,0%. O método de avaliação neuromuscular utilizado no presente estudo é bem aceito na literatura. No entanto, parte desses estudos não reporta reprodutibilidade, enquanto outros utilizam o coeficiente de variação (CV) com esta finalidade, o que também coloca em cheque a real reprodutibilidade desses resultados, pois o CV é uma medida de dispersão relativa da medida.

No presente estudo, avaliamos diferentes modelos de exercício realizados na mesma intensidade relativa e verificamos que no contrarrelógio o desempenho melhorou devido a um aumento na contribuição anaeróbia. Já no teste de carga constante até a exaustão não houve alteração metabólica, sendo que a diferença verificada no trabalho total e aeróbio realizado foi devido à duração prolongada do exercício. Isso pode ser confirmado também pelo teste com carga constante e tempo fixo, em que o tempo não era um fator diferencial entre as condições, e de fato não houve diferença na potência ou trabalho entre os sistemas aeróbio e anaeróbio. Dessa forma o modelo do exercício realizado é determinante para o efeito da cafeína no metabolismo energético. No modelo de exercício com carga constante até a exaustão, a potência fixa a qual o participante deve se submeter determina a via metabólica utilizada, sendo o trabalho total realizado uma função da duração do teste. No modelo de exercício contrarrelógio, não existe tal limitação, pois os ciclistas usualmente tentam produzir a maior potência possível no final do teste, e, este aumento da potência reflete no metabolismo energético anaeróbio.

5.5 LIMITAÇÕES DO ESTUDO

A ingestão de cafeína no presente estudo foi realizada pela via oral, através de cápsulas do mesmo tamanho, cor e odor contendo as substâncias, ingeridas no próprio local de coleta. No entanto, não medimos a concentração de cafeína no sangue, o que poderia ter confirmado a eficiência da absorção da cafeína ingerida. Todavia, estudos prévios que também utilizaram a ingestão de 5 mg kg^{-1} de cafeína observaram que 60 minutos após sua ingestão houve um aumento na concentração de cafeína no plasma para $\sim 35 \text{ } \mu\text{M}$ (BELL;

McLELLAN, 2002; HODGON; RANDELL; JEUKENDRUP, 2013). Por isso, assumimos que a ingestão da dose de cafeína do presente estudo foi apropriada para o protocolo proposto.

O número de participantes na amostra foi estimado a priori como 11 participantes, através do cálculo amostral da equação do teste *t* para o desempenho. Iniciamos a coleta de dados com 16 voluntários, mas apenas 9 completaram todas as sessões experimentais. O número total de sessões (11) e a duração de cada uma (2-3 h), além do elevado nível de desconforto relatado durante a avaliação neuromuscular, realizada através da técnica de estimulação elétrica no nervo femoral, parecem ter comprometido a adesão dos voluntários no estudo. Vale ressaltar que os estudos que utilizaram essa técnica reportam resultados de amostras também reduzidas ($5 < n < 16$) (LOPES et al., 1983; KALMAR; CAFARELLI, 1999; PLASKETT; CAFARELLI, 2001; AMANN et al., 2006; CURETON et al., 2007; THOMAS et al., 2015; BLACK; WADDELL; GONGLACH, 2015). Apesar de menor poder estatístico, esses estudos vêm contribuindo para o melhor entendimento da fadiga neuromuscular e dos mecanismos de ação da cafeína durante a realização de diferentes modelos e intensidades de exercício.

Outra questão relacionada à avaliação neuromuscular através dessa técnica é quanto à necessidade de adequado posicionamento e instrumentação para sua realização. A avaliação no momento Pós-EX foi realizada 2 minutos após a conclusão dos testes de ciclismo, que equivalia ao tempo necessário para posicionar os participantes, o que pode ter subestimado os parâmetros de fadiga avaliados. No entanto, assumimos que se houve alguma recuperação, ela foi similar entre as sessões, e as comparações ficam assim garantidas entre placebo e cafeína. Outros estudos também assumem essa limitação (AMANN et al., 2006; GAGNON et al., 2009; MILLET et al., 2012).

A contribuição dos sistemas aeróbio e anaeróbio para a potência mecânica gerada durante os testes foi realizada a partir de cálculos que levam em consideração a eficiência mecânica bruta, mensurada durante o aquecimento. A eficiência mecânica bruta representa a eficiência com que a energia química a partir da glicose e/ou gordura é convertida em ATP através do sistema aeróbio e a eficiência com que a energia química da hidrólise de ATP é convertida em energia para o trabalho mecânico muscular (WHIPP; WASSERMAN, 1969). Durante tarefas de ciclismo a eficiência mecânica bruta varia em torno de 10-25%, sendo então o restante da energia obtida através da hidrólise da ATP utilizada para manter a homeostase ou desperdiçada na forma de calor (MOSELEY; JEUKENDRUP, 2001). A intensidade do aquecimento no presente estudo foi estabelecida em 150 W, enquanto os testes foram realizados em uma intensidade maior que a do aquecimento. Além disso, nestes

cálculos a eficiência é considerada constante durante todo o teste. Essas limitações foram discutidas previamente (FOSTER et al., 2003) e esses cálculos são bastante utilizados para avaliar a contribuição aeróbia e anaeróbia durante testes de ciclismo (HETTINGA et al., 2007; SANTOS et al., 2013; De KONING et al., 2013; MULDER et al., 2015), pois ainda são uma boa alternativa para quantificar a contribuição energética durante o exercício e o erro que pode ocorrer devido a estas limitações é similar entre os testes e entre os participantes (CORBETT et al., 2012).

A escolha dos 60% do tempo para interrupção do teste não explica a cinética do efeito da cafeína ao longo da tarefa, por isso, testar esses efeitos em diferentes fragmentos do exercício seria interessante para elucidar o processo. A escolha dos 60% foi arbitrária, definida *a priori*, para que pudéssemos garantir algum nível de fadiga, mas também garantir que todos os participantes estivessem antes do seu máximo para a tarefa no momento de interrupção.

Por fim, é necessário assumir a limitação referente ao potencial efeito placebo. É importante destacar que o presente modelo experimental não foi desenhado para responder a esta questão, mas uma análise foi realizada a partir das respostas dos participantes quanto ao que achavam ter ingerido quando indagados ao final das sessões em que houve a ingestão de cápsula. Dessa forma, a resposta dos participantes foi influenciada pelo desempenho nos testes de ciclismo e por possíveis alterações percebidas, não apenas por fatores psicológicos pela expectativa do que esperavam estar ingerindo, o que caracterizaria melhor um possível efeito placebo. Mesmo assim, não houve efeito entre a resposta certa ou errada e o desempenho no contrarrelógio ou no teste de carga constante até a exaustão, indicando que as respostas foram ao acaso. Já no teste com carga constante e tempo fixo, o resultado encontrado indica que algum fator fora o acaso pode ter influenciado na escolha da resposta certa, e, embora não tenha sido avaliado o desempenho neste modelo de exercício, as variáveis analisadas devem ser vistas com cautela.

6 CONCLUSÃO

A ingestão de $5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ de cafeína melhorou o desempenho em teste contrarrelógio de 4.000 m de ciclismo devido a um aumento na contribuição anaeróbia. O desempenho no teste com carga constante até a exaustão, realizado em intensidade média correspondente ao contrarrelógio de 4.000 m, também foi melhor após a ingestão de cafeína, mas acompanhado por maior trabalho aeróbio. Logo, a alteração metabólica foi tarefa dependente, sendo determinante para o desempenho apenas para o modelo de exercício contrarrelógio, em que a potência é autorregulada. No teste com carga constante até a exaustão, a cafeína demonstrou efeito positivo nas variáveis perceptivas de disposição e sensação de prazer relacionada ao exercício, o que parece ter influenciado o maior tempo de sustentação do exercício pelos participantes.

Em ambos os modelos de exercício o limiar de fadiga periférica não foi diferente entre as condições placebo e cafeína, mesmo com o efeito ergogênico no desempenho observado nos testes realizados após a ingestão de cafeína. No teste com carga constante e tempo fixo, a cafeína demonstrou atrasar o desenvolvimento da fadiga neuromuscular. Além disso, a TMDF reduziu significativamente menos após os testes com carga constante na condição cafeína, sugerindo que esta substância pode modular alguma etapa do acoplamento excitação-contracção.

É importante salientar que embora os resultados do presente estudo confirmem a robustez do limiar de fadiga periférica, uma vez que este limiar não foi excedido após a ingestão de cafeína, em que o desempenho foi melhor, não podemos afirmar a partir desses resultados que o limiar é a única variável monitorada pelo SNC na regulação do exercício. O entendimento de como a fadiga neuromuscular se instala é multifatorial, dinâmico e não linear, sendo que, embora o modelo experimental do presente estudo acresça informações à luz do conhecimento sobre este fenômeno, não é possível fazer extrapolações sobre outros fatores que potencialmente contribuem para a fadiga neuromuscular induzida pelo exercício.

REFERÊNCIAS

- ASIBETT, B.; ROSSIGNOL, L. P.; MCCONELL, G. K.; ABBISS, C. R.; SNOW, R. Effects of starting strategy on 5-min cycling time-trial performance. **Journal of Sports Sciences**, v. 27, p. 1201-1209, 2009.
- ALBERTUS-KAJEE, Y.; TUCKER, R.; DERMAN, W.; LAMBERT, M. Alternative methods of normalizing EMG during cycling. **Journal of Electromyography and Kinesiology**, v. 20, p. 1036-1043, 2010.
- ALLEN, D. G.; WESTERBLAD, H. Role of phosphate and calcium stores in muscle fatigue. **The Journal of Physiology**, v. 536, p. 657-665, 2001.
- ALLEN, D.G.; LAMB, G.D.; WESTERBLAD, H. Skeletal muscle fatigue: cellular mechanisms. **Physiological Reviews**, v. 88, p. 287-332, 2008.
- ALLEN, D.G.; WESTERBLAD, H. The effects of caffeine on intracellular calcium, force and the rate of relaxation of mouse skeletal muscle. **The Journal of Physiology**, v. 487, p. 337-342, 1995.
- ALLEN, G. M.; GANDEVIA, S. C.; McKENZIE, D. K. Reliability of measurements of muscle strength and voluntary activation using twitch interpolation. **Muscle & Nerve**, v. 18, n. 6, p. 593-600, 1995.
- ALLEN, G. M.; McKENZIE, D. K.; GANDEVIA, S. C. Twitch interpolation of the elbow flexor muscles at high forces. **Muscle & Nerve**, v. 21, n. 3, p. 318-328, 1998.
- AMANN, M. Central and peripheral fatigue: interaction during cycling exercise in humans. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 43, n. 11, p. 2039-2045, 2011.
- AMANN, M. Significance of group III and IV muscle afferents for the endurance exercising human. **Clinical and Experimental Pharmacology & Physiology**, v. 39, n. 9, p. 831-835, 2012.
- AMANN, M.; BLAIN, G. M.; PROCTOR, L. T.; SEBRANEK, J. J.; PEGELOW, D. F.; DEMPSEY, J. A. Group III and IV muscle afferents contribute to ventilatory and cardiovascular response to rhythmic exercise in humans. **Journal of Applied Physiology**, v. 109, p. 966-976, 2010.
- AMANN, M.; DEMPSEY, J.A. Locomotor muscle fatigue modifies central motor drive in healthy humans and imposes a limitation to exercise performance. **The Journal of Physiology**, v. 586, p. 161-173, 2008.
- AMANN, M.; ELDRIDGE, M.W.; LOVERING, A.T.; STICKLAND, M.K.; PEGELOW, D.F.; DEMPSEY, J.A. Arterial oxygenation influences central motor output and exercise performance via effects on peripheral locomotor muscle fatigue. **The Journal of Physiology**, v. 575, p. 937-952, 2006.

AMANN, M.; HOPKINS, W. G.; MARCORA, S. M. Similar sensitivity of time to exhaustion and time-trial time to changes in endurance. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 40, n. 3, p. 574-578, 2008.

AMANN, M.; PROCTOR, L. T.; SEBRANEK, J. J.; ELDRIDGE, M. W.; PEGELOW, D. F.; DEMPSEY, J. A. Somatosensory feedback from the limbs exerts inhibitory influences on central neural drive during whole body endurance exercise. **Journal of Applied Physiology**, v. 105, n. 6, p. 1714-1724, 2008.

AMANN, M.; PROCTOR, L.T.; SEBRANEK, J.J.; PEGELOW, D.F.; DEMPSEY, J.A. Opioid-mediated muscle afferents inhibit central motor drive and limit peripheral muscle fatigue development in humans. **The Journal of Physiology**, v. 587, p. 271-283, 2009.

AMANN, M.; ROMER, L.M.; SUBUDHI, A.W; PEGELOW, D.F.; DEMPSEY, J.A. Severity of arterial hypoxaemia affects the relative contributions of peripheral muscle fatigue to exercise performance in healthy humans. **The Journal of Physiology**, v. 581, n.1, p. 389-403, 2007.

AMANN, M.; RUNNELS, S.; MORGAN, D. E.; TRINITY, J. D.; FJELDSTAD, A. S.; WRAY, D. W.; REESE, V. R.; RICHARDSON, R. S. On the contribution of group III and IV muscle afferents to the circulatory response to rhythmic exercise in humans. **The Journal of Physiology**, v. 589, p. 3855-3866, 2011.

ASTORINO, T. A.; COTTRELL, T.; LOZANO A. T.; ABURTO-PRATT, K.; DUHON, J. Effect of caffeine on RPE and perceptions of pain, arousal, and pleasure/displeasure during a cycling time trial in endurance trained and active men. **Physiology and Behavior**, v. 106, n. 2, p. 211-217, 2012.

BACKHOUSE, S. H.; BIDDLE, S. J.; BISHOP, N. C.; WILLIAMS, C. Caffeine ingestion, affect and perceived exertion during prolonged cycling. **Appetite**, v. 57, n. 1, p. 247-252, 2011.

BANGSBO, J.; MADSEN, K.; KIENS, B.; RICHTER, E. A. Effect of muscle acidity on muscle metabolism and fatigue during intense exercise in man. **The Journal of Physiology**, v. 495, p. 587-596, 1996.

BARRY, B. K.; ENOKA, R. M. The neurobiology of muscle fatigue: 15 years later. **Integrative and Comparative Biology**, v. 47, n. 4, p. 465-473, 2007.

BEEDIE, C. J.; STUART, E. M.; COLEMAN, D. A.; FOAD, A. J. Placebo effects of caffeine on cycling performance. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 38, n. 12, p. 2159-2164, 2006.

BEHM, D. G.; ST-PIERRE, D. M. M.; PEREZ, D. Muscle inactivation: assessment of interpolated twitch technique. **Journal of Applied Physiology**, v. 81, n. 5, p. 2267-2273, 1996.

BEHRENS, M.; MAU-MOELLER, A.; WEIPPERT, M.; FUHRMANN, J.; WEGNER, K.; SKRIPITZ, R.; BADER, R.; BRUHN, S. Caffeine-induced increase in voluntary activation

and strength of the quadriceps muscle during isometric, concentric and eccentric contractions. **Scientific Reports**, v. 15, n. 5, p. 1-10, 2015.

BELL, D. G.; JACOBS, I.; ELLERINGTON, K. Effect of caffeine and ephedrine ingestion on anaerobic exercise performance. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 33, p. 1399-1403, 2001.

BELL, D. G.; McLELLAN, T. M. Exercise endurance 1, 3, and 6 h after caffeine ingestion users and nusers. **Journal of Applied Physiology**, v. 93, n. 4, p. 1227-1234, 2002.

BELLEMARE, F.; BIGLAND-RITCHIE, B. Central components of diaphragmatic fatigue assessed by phrenic nerve stimulation. **Journal of Applied Physiology**, v. 62, n. 3, p. 1307-1316, 1987.

BHAMBHANI, Y.; SINGH, M. Ventilatory thresholds during a graded exercise test. **Respiration**, v. 47, n. 2, p. 120-128, 1985.

BIGLAND-RITCHIE, B.; JOHANSSON, R. LIPPOLD, O. C.; SMITH, S.; WOODS, J. J. Changes in motoneurone firing rates during sustained maximal voluntary contractions. **The Journal of Physiology**, v. 340, p. 335-346, 1983.

BIGLAND-RITCHIE, B.; JONES, D. A.; WOODS, J. J. Excitation frequency and muscle fatigue: electrical responses during human voluntary and stimulated contractions. **Experimental Neurology**, v. 64, p. 414-427, 1979.

BIGLAND-RITCHIE, B.; WOODS, J. J. Changes in muscle contractile properties and neural control during human muscular fatigue. **Muscle & Nerve**, v. 7, n. 9, p. 691-699, 1984.

BILLAT, V. L.; WESFREID, E.; KAPFER, C.; KORALSZTEIN, J. P.; MEYER, Y. Nonlinear dynamics of heart rate and oxygen uptake in exhaustive 10,000 m runs: influence of constant vs. freely paced. **The Journal of Physiological Sciences**, v. 56, n. 1, p. 103-111, 2006.

BINDER-MACLEOD, S. A; McDERMOND, L. R. Changes in the force-frequency relationship of the human quadriceps femoris muscle following electrical and voluntarily induced fatigue. **Physical Therapy**, v. 72, p. 95-104, 1992.

BLACK, C. D.; WADDELL, D. E.; GONGLACH, A. R. Caffeine's ergogenic effects on cycling: neuromuscular and perceptual factors. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 47, n. 6, p. 1145-1158, 2015.

BLAIN, G. M.; MANGUM, T. S.; SIDHU, S. K.; WEAVIL, J. C.; HUREAU, T. J.; JESSOP, J. E.; BLEDSOE, A. D.; RICHARDSON, R. S.; AMANN, M. Group III/IV muscle afferents limit the intramuscular metabolic perturbation during whole body exercise in humans. **The Journal of Physiology**, 2016.

BLANCHFIELD, A. W.; HARDY, J.; DE MORREE, H. M.; STAIANO, W.; MARCORA, S. M. Talking yourself out of exhaustion: the effects of self-talk on endurance performance. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 46, n. 5, p. 998-1007, 2014.

BORG, E.; KAIJSER, L. A comparison between three rating scales for perceived exertion and two different work tests. **Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports**, v. 16, n. 1, p. 57-69, 2006.

BORG, G.A. Psychophysical bases of perceived exertion. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 14, p. 377-381, 1982.

BRUCE, C.R.; ANDERSON, M.E.; FRASER, S.F.; STEPTO, N.K.; KLEIN, R.; HOPKINS, W.G.; HAWLEY, J.A. Enhancement of 2000-m rowing performance after caffeine ingestion. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 32, p. 1958-1963, 2000.

BURKE, L. M. Caffeine and sports performance. **Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism**, v. 33, n. 6, p. 1319-1334, 2008.

CHAVARREN, J.; CALBET, J. A. Cycling efficiency and pedaling frequency in road cyclists. **European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology**, v. 80, p. 555-563, 1999.

CHESLEY, A.; HOWLETT, R. A.; HEIGENHAUSER, G. J.; HULTMAN, E.; SPRIET, L. L. Regulation of muscle glycogenolytic flux during intense aerobic exercise after caffeine ingestion. **The American Journal of Physiology**, v. 275, n. 2, p. R596-R603, 1998.

CHIDNOK, W.; DIMENNA, F. J.; BAILEY, S. J.; WILKERSON, D. P.; VANHATALO, A.; JONES, A. M. Effects of pacing strategy on work done above critical power during high-intensity exercise. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 45, n. 7, p. 1377-1385, 2013.

CHIN, E. R.; BALNAVE, C. D.; ALLEN, D. G. Role of intracellular calcium and metabolites in low-frequency fatigue of mouse skeletal muscle. **The American Journal of Physiology**, v. 272, C550-C559, 1997.

CHRISTIAN, R. J.; BISHOP, D. J.; BILLAUT, F.; GIRARD, O. Peripheral fatigue is not critically regulated during maximal, intermittent, dynamic leg extensions. **Journal of Applied Physiology**, v. 117, p. 1063-1073, 2014.

CIFREK, M.; MEDVED, V.; TONKOVIĆ, S.; OSTOJIC, S. Surface EMG based muscle fatigue evaluation in biomechanics. **Clinical biomechanics**, v. 24, n. 4, p. 327-340, 2009.

CLAUSEN, T. Na^+ - K^+ pump regulation and skeletal muscle contractility. **Physiological Reviews**, v. 83, p. 1269-1324, 2003.

CLAUSEN, T.; NIELSEN, O. B. The Na^+ , K^+ -pump and muscle contractility. **Acta Physiologica Scandinavica**, v. 152, p. 365-373, 1994.

COOK, D. B.; O'CONNOR, P. J.; OLIVER, S. E.; LEE, Y. Sex differences in naturally occurring leg muscle pain and exertion during maximal cycle ergometry. **International Journal of Neuroscience**, v. 95, p. 183-202, 1998.

CORBETT, J.O.; BARWOOD, M.J.; OUZOUNOGLU, A.; THELWELL, R.; DICKS, M. Influence of competition on performance and pacing during cycling exercise. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 44, n. 3, p. 509-515, 2012.

COSTILL, D. L.; DALSKY, G.; FINK, W. Effects of caffeine ingestion on metabolism and exercise performance. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 10, n. 3, p. 155-158, 1978.

CRAIG, N. P.; NORTON, K. I.; BOURDON, P. C.; WOOLFORD, S. M.; STANEF, T.; SQUIRES, B.; OLDS, T. S.; CONYERS, R. A.; WALSH, C. B. Aerobic and anaerobic indices contributing to track endurance cycling performance. **European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology**, v. 67, n. 2, p. 150-8, 1993.

CREWE, H.; TUCKER, R.; NOAKES, T. D. The rate of increase in rating of perceived exertion predicts the duration of exercise to fatigue at a fixed power output in different environmental conditions. **European Journal of Applied Physiology**, v. 103, p. 569-577, 2008.

CURETON, K. J.; WARREN, G. L.; MILLARD-STAFFORD, M. L.; WINGO, J. E.; TRILK, J.; BUYCKX, M. Caffeinated sports drink: ergogenic effects and possible mechanisms. **International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism**, v. 17, n. 1, p. 35-55, 2007.

DAVIS, J. K.; GREEN, J. M. Caffeine and anaerobic performance: ergogenic value and mechanisms of action. **Sports Medicine**, v. 39, n. 10, p. 813-832, 2009.

DAVIS, J. M.; ALDERSON, N. L.; WELSH, R. S. Serotonin and central nervous system fatigue: nutritional considerations. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 72, suppl. 2, p. 573S-578S, 2000.

DAVIS, J. M.; BAILEY, S. P. Possible mechanisms of central nervous system fatigue during exercise. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 29, p. 45-57, 1997.

DAVIS, J. M.; ZHAO, Z.; STOCK, H. S.; MEHL, K. A.; BUGGY, J.; HAND, G. A. Central nervous system effects of caffeine and adenosine on fatigue. **American Journal of Physiology. Regulatory, Integrative and Comparative Physiology**, v. 284, p. R399-R404, 2003.

DAWSON, M. J.; GADIAN, D. G.; WILKIE, D. R. Muscular fatigue investigated by phosphorus nuclear magnetic resonance. **Nature**, v. 274, n. 5674, p. 861-866, 1978.

de KONING, J. J.; FOSTER, C.; BAKKUM, A.; KLOPPENBURG, S.; THIEL, C.; JOSEPH, T.; COHEN, J.; PORCARI, J. P. Regulation of pacing strategy during athletic competition. **PLoS ONE**, v. 6, n. 1, p. e15863, 2011.

de KONING, J. J.; NOORDHOF, D. A.; UITSLAG, T. P.; GALIART, R. E. DODGE, C.; FOSTER, C. An approach to estimating gross efficiency during high-intensity exercise. **International Journal of Sports Physiology and Performance**, v. 8, p. 682-684, 2013.

DE LUCA, C. J. The use of surface electromyography in biomechanics. **Journal of Applied Biomechanics**, v. 13, n. 2, p. 135-163, 1997.

DE LUCA, C. J.; ERIM, Z. Common drive of motor units in regulation of muscle force. **Trends in Neurosciences**, v. 17, n. 7, p. 299-305, 1994.

DEBOLD, E. P. Recent Insights into the molecular basis of muscular fatigue. **Medicine and Science in Sports and Exercise**. v. 44, n. 8, p. 1440-1452, 2012.

DECORTE, N.; LAFAIX, P. A.; MILLET, G. Y.; WUYAM, B.; VERGES, S. Central and peripheral fatigue kinetics during exhaustive constant-load cycling. **Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports**, v. 22, n. 3, p. 381-391, 2012.

DEMPSEY, J. A.; AMANN, M.; ROMER, L. M.; MILLER, J. D. Respiratory System Determinants of peripheral fatigue and endurance performance. **Medicine and Science in Sports and Exercise**. v. 40, n. 3, p. 457-461, 2008.

DESBROW, B.; BIDDULPH, C.; DEVLIN, B.; GRANT, G.D.; ANOOPKUMAR-DUKIE, S.; LEVERITT, M.D. The effects of different doses of caffeine on endurance cycling time trial performance. **Journal of Sports Sciences**, v. 30, p. 115-120, 2012.

DIMITROVA, N. A.; DIMITROV, G. V. Interpretation of EMG changes with fatigue: facts, pitfalls, and fallacies. **Journal of Electromyography and Kinesiology**, v. 13, n. 1, p. 13-36, 2003.

DOHERTY, M. The effects of caffeine on the maximal accumulated oxygen deficit and short-term running performance. **International Journal of Sport Nutrition**, v. 8, n. 2, p. 95-104, 1998.

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, p. 626-646, 2004.

DOHERTY, M.; SMITH, P. M.; DAVISON, R. C.; HUGHES, M. G. Caffeine is ergogenic following supplementation of oral creatine monohydrate. **Medicine and Science in Sports and Exercise**. v. 34, n. 11, p. 1785-92, 2002.

DUCHATEAU, J.; SEMMLER, J. G.; ENOKA, R. M. Training adaptations in the behavior of human motor units. **Journal of Applied Physiology**, v. 101, p. 1766-1775, 2006.

DUNCAN, M. J.; LYONS, M.; HANKEY, J. Placebo effects of caffeine on short-term resistance exercise to failure. **International Journal of Sports Physiology and Performance**, v. 4, p. 244-253, 2009.

DUNCAN, M. J.; STANLEY, M.; PARKHOUSE, N.; COOK, K.; SMITH, M. Acute caffeine ingestion enhances strength performance and reduces perceived exertion and muscle pain perception during resistance exercise. **European Journal of Sport Science**, v. 13, n. 4, p. 392-399, 2013.

EDWARDS, R. H. T.; HILL, D. K.; JONES, D. A.; MERTON, P. A. Fatigue of long duration in human skeletal muscle after exercise. **The Journal of Physiology**, v. 272, p. 769-778, 1977.

ENOKA, R. M.; STUART, D. G. Neurobiology of muscle fatigue. **Journal of Applied Physiology**, v.75, n. 5, p. 1631-1648, 1992.

ESTON, R. Use of ratings of perceived exertion in sports. **International Journal of Sports Physiology and Performance**, v. 7, n. 2, p. 175-182, 2012.

FARINA, D.; MERLETTI, R.; ENOKA, R. M. The extraction of neural strategies from the surface EMG: an update. **Journal of Applied Physiology**, v. 117, n. 11, p. 1215-1230, 2014.

FAULER, M.; JURKAT-ROTT, K.; LEHMANN-HORN, F. Membrane excitability and excitation-contraction uncoupling in muscle fatigue. **Neuromuscular Disorders**, suppl. 3, p. S162-167, 2012.

FAVERO, T. G. Sarcoplasmic reticulum Ca^{2+} release and muscle fatigue. **Journal of Applied Physiology**, v. 87, n. 2, p. 471-483, 1999.

FISHER, S. M.; McMURRAY, R. G.; BERRY, M.; MAR, M. H.; FORSYTHE, W. A. Influence of caffeine on exercise performance in habitual caffeine users. **International Journal of Sports Medicine**, v. 7, n. 5, p. 276-280, 1986.

FITTS, R. H. Cellular mechanisms of muscle fatigue. **Physiological Reviews**, v. 74, n. 1, p. 49-94, 1994.

FITTS, R. H. The cross-bridge cycle and skeletal muscle fatigue. **Journal of Applied Physiology**, v. 104, n. 2, p. 551-558, 2008.

FOSTER, C.; DE KONING, J. J.; HETTINGA, F.; LAMPEN, J.; LA CLAIR, K. L.; DODGE, C.; BOBBERT, M.; PORCARI, J. P. Pattern of energy expenditure during simulated competition. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 35, n. 5, p. 826-831, 2003.

FOWLES, J. R.; GREEN, H. J.; TUPLING, R.; O'BRIEN, S.; ROY, B. D. Human neuromuscular fatigue is associated with altered Na-K-ATPase activity following isometric exercise. **Journal of Applied Physiology**, v. 92, p. 1585-1593, 2002.

FREDHOLM, B. B. Astra Award Lecture. Adenosine, adenosine receptors and the actions of caffeine. **Pharmacology & Toxicology**, v. 76, n. 2, p. 93-101, 1995.

FREDHOLM, B. B.; BÄTTIG, K.; HOLMÉN, J.; NEHLIG, A.; ZVARTAU, E. E. Actions of caffeine in the brain with special reference to factors that contribute to its widespread use. **Pharmacological Reviews**, v. 21, n. 1, p. 83-133, 1999.

FREDHOLM, B. B.; YANG, J.; WANG, Y. Low, but not high, dose caffeine is a readily available probe for adenosine actions. **Molecular Aspects of Medicine**, 2016 [Ahead of print]

FRYER, M. W.; OWEN, V. J.; LAMB, G. D.; STEPHENSON, D. G. Effects of creatine phosphate and Pi on Ca^{2+} movements and tension development in rat skinned skeletal muscle fibres. **The Journal of Physiology**, v. 482, p. 123-140, 1995.

GAGNON, P.; SAEY, D.; VIVODTZEV, I.; LAVIOLETTE, L.; MAINGUY, V.; MILOT, J.; PROVENCHER, S.; MALTAIS, F. Impact of pre-induced quadriceps fatigue on exercise response in chronic obstructive pulmonary disease and healthy subjects. **Journal of Applied Physiology**, v. 107, p. 832-840, 2009.

GANDEVIA, S. C.; ALLEN, G. M.; BUTLER, J. E.; TAYLOR, J. L. Supraspinal factors in human muscle fatigue: evidence for suboptimal output from the motor cortex. **The Journal of Physiology**, v. 490, p. 529-536, 1996.

GANDEVIA, S.C. Spinal and supraspinal factors in human muscle fatigue. **Physiological Reviews**, v. 84, p. 1725-1789, 2001.

GANIO, M. S.; KLAU, J. F.; CASA, D. J.; ARMSTRONG, L. E.; MARESH, C. M. Effect of caffeine on sport-specific endurance performance: a systematic review. **Journal of Applied Sport Science Research**, v. 23, p. 315-324, 2009.

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, p. 103-115, 2008.

GOLDSTEIN, E. R.; ZIEGENFUSS, T.; KALMAN, D.; KREIDER, R.; CAMPBELL, B.; WILBORN, C.; TAYLOR, L.; WILLOUGHBY, D.; STOUT, J.; GRAVES, B. S.; WILDMAN, R.; IVY, J. L.; SPANO, M.; SMITH, A. E.; ANTONIO, J. International society of sports nutrition position stand: caffeine and performance. **Journal of the International Society of Sports Nutrition**, v. 7, n. 5, 2010.

GRAHAM, T. E. Caffeine and exercise. **Sports Medicine**, v. 31, n. 11, p. 785-807, 2001.

GRAHAM, T. E.; BATTRAM, D. S.; DELA, F.; EL-SOHEMY, A.; THONG, F. S. Does caffeine alter muscle carbohydrate and fat metabolism during exercise? **Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism**, v. 33, n. 6, p. 1311-1318, 2008.

GRAHAM, T. E.; HELGE, J. W.; MACLEAN, D. A.; KIENS, B.; RICHTER, E. A. Caffeine ingestion does not alter carbohydrate or fat metabolism in human skeletal muscle during exercise. **The Journal of Physiology**, v. 529, p. 837-847, 2000.

GRAHAM, T. E.; HIBBERT, E.; SATHASIVAM, P. Metabolic and exercise endurance effects of coffee and caffeine ingestion. **Journal of Applied Physiology**, v. 85, n. 3, p. 883-889, 1998.

GRAHAM, T. E.; SPRIET, L. L. Metabolic, catecholamine, and exercise performance responses to various doses of caffeine. **Journal of Applied Physiology**, v. 78, n. 3, p. 867-874, 1995.

GRAHAM, T. E.; SPRIET, L. L. Performance and metabolic responses to a high caffeine dose during prolonged exercise. **Journal of Applied Physiology**, v. 71, p. 2292-8, 1991.

GREEN, H. J. Mechanisms of muscle fatigue in intense exercise. **Journal of Sports Sciences**, v. 15, p. 247-256, 1997.

GREEN, H. J.; DUHAMEL, T. A.; SMITH, I. C.; RICH, S. M.; THOMAS, M. M.; OUYANG, J.; YAU, J. E. Muscle fatigue and excitation-contraction coupling responses following a session of prolonged cycling. **Acta Physiologica**, v. 203, n. 4, p. 441-55, 2011.

GROSSMAN, A.; SUTTON, J. R. Endorphins: What are they? How are they measured? What is their role in exercise? **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 17, p. 74-81, 1985.

HA, H. R.; CHEN, J.; KRAHENBUHL, S.; FOLLATH, F. Biotransformation of caffeine by cDNA-expressed human cytochromes P-450. **European Journal of Clinical Pharmacology**, v. 49, n. 4, p. 309-315, 1996.

HALES, J. P.; GANDEVIA, S. C. Assessment of maximal voluntary contraction with twitch interpolation: an instrument to measure twitch responses. **Journal of Neuroscience Methods**, v. 25, n. 2, p. 97-102, 1988.

HARDY, C. J.; REJESKI, W. J. Not what, but how one feels: the measurement of affect during exercise. **Journal of Sport & Exercise Psychology**, v. 11, p. 304-317, 1989.

HARGREAVES, M. Fatigue mechanisms determining exercise performance: integrative physiology is systems biology. **Journal of Applied Physiology**, v. 104, n. 5, p. 1541-1542, 2008.

HARGREAVES, M. Skeletal muscle metabolism during exercise in humans. **Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology**, v. 27, n. 3, p. 225-8, 2000.

HAWLEY, J. A.; REILLY, T. Fatigue revisited. **Journal of Sports Sciences**, v. 15, p. 245-246, 1997.

HERBERT, R. D.; GANDEVIA, S. C. Twitch interpolation in human muscles: mechanisms and implications for measurement of voluntary activation. **Journal of neurophysiology**, v. 82, p. 2271-2283, 1999.

HETTINGA, F. J.; DE KONING, J. J.; BROERSEN, F. T.; VANGEFFEN, P.; FOSTER, C. Pacing strategy and the occurrence of fatigue in 4000-m cycling time trials. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 38, p. 1484-1491, 2006.

HETTINGA, F.J.; DE KONING, J.J.; MEIJER, E.; TEUNISSEN, L.; FOSTER, C. Biodynamics: Effect of pacing strategy on energy expenditure during a 1500-m cycling time trial. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 39, p. 2212-2218, 2007.

HODGSON, A. B.; RANDELL, R. K.; JEUKENDRUP, A. J. The metabolic and performance effects of caffeine compared to coffee during endurance exercise. **Plos One**, v. 8, n. 4, e-59561, 2013.

HOPKINS, W. G.; SCHABORT, E. J.; HAWLEY, J. A. Reliability of power in physical performance tests. **Sports Medicine**, v. 31, n. 3, p. 211-234, 2001.

HUG, F.; DOREL, S. Electromyographic analysis of pedaling: a review. **Journal of Electromyography and Kinesiology**, v. 19, n. 2, p. 182-198, 2009.

HUREAU, T. J.; OLIVIER, N.; MILLET, G. Y.; MESTE, O.; BLAIN, G. M. Exercise performance is regulated during repeated sprints to limit the development of peripheral fatigue beyond a critical threshold. **Experimental Physiology**, v. 99, n. 7, p. 951-963, 2014.

IRWIN, C.; DESBROW, B.; ELLIS, A.; O'KEEFFE, B.; GRANT, G.; LEVERITT, M. Caffeine withdrawal and high-intensity endurance cycling performance. **Journal of Sports Sciences**, v. 29, p. 509-515, 2011.

JACKMAN, M.; WENDLING, P.; FRIARS, D.; GRAHAM, T. E. Metabolic catecholamine, and endurance responses to caffeine during intense exercise. **Journal of Applied Physiology**, v. 81, n. 4, p. 1658-1663, 1996.

JACKSON, A. S.; POLLOCK, M. L. Generalizes equations for predicting body density of men. **British Journal of Nutrition**, v. 40, p. 497-504, 1978.

JAMES, R. S.; KOHLSDORF, T.; COX, V. M.; NAVAS, C. A. 70 μ M caffeine treatment enhances in vitro force and power output during cyclic activities in mouse extensor digitorum longus muscle. **European Journal of Applied Physiology**, v. 95, p. 74-82, 2005.

JAMES, R. S.; WILSON, R. S.; ASKEW, G. N. Effects of caffeine on mouse skeletal muscle power output during recovery from fatigue. **Journal of Applied Physiology**, v. 96, p. 545-552, 2004.

JEUKENDRUP, A.; SARIS, W. H.; BROUNS, F.; KESTER, A. D. A new validated endurance performance test. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 28, n. 2, p. 266-270, 1996.

JONES, A. M.; WILKERSON, D. P.; DIMENNA, F.; FULFORD, J.; POOLE, D. C. Muscle metabolic responses to exercise above and below the "critical power" assessed using ³¹P-MRS. **American Journal of Physiology**, v. 294, n. 2, p. R585-593, 2008.

JONES, D. A. High- and low-frequency fatigue revisited. **Acta Physiologica Scandinavica**, v. 156, p. 265-270, 1996.

JONES, D. A.; TURNER, D. L.; MCINTYRE, D. B.; NEWHAM, D. J. Energy turnover in relation to slowing of contractile properties during fatiguing contractions of the human anterior tibialis muscle. **The Journal of Physiology**, v. 587, p. 4329-4338, 2009.

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

KALMAR, J. M.; CAFARELLI, E. Effects of caffeine on neuromuscular function. **Journal of Applied Physiology**, v. 87, p. 801-808, 1999.

KALMAR, J.M. The Influence of caffeine on voluntary muscle activation. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 37, p. 2113-2119, 2005.

KAMEN, G. Electromyographic kinesiology. In: edited by Gordon, D.; Robertson, E.; Caldwell, E. G.; Hamill, J.; Kamen, G.; Whittlesey, S. N. **Research methods in biomechanics**. Champaign, IL: Human Kinetics 2004. p. 163-181.

KENT, J. A.; ØRTENBLAD, N.; HOGAN, M. C.; POOLE, D. C.; MUSCH, T. I. No Muscle Is an Island: Integrative Perspectives on Muscle Fatigue. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 48, n. 11, p. 2281-2293, 2016.

KENT-BRAUN, J. A. Central and peripheral contributions to muscle fatigue in humans during sustained maximal effort. **European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology**, v. 80, n. 1, p. 57-63, 1999.

KJAER, M.; HANEL, B.; WORM, L.; PERKO, G.; LEWIS, S. F.; SAHLIN, K.; GALBO, H.; SECHER, N. H. Cardiovascular and neuroendocrine responses to exercise in hypoxia during impaired neural feedback from muscle. **American Journal of Physiology**, v. 277, p. R76-R85, 1999.

KLITGAARD, H.; MARC, R.; BRUNET, A.; VANDEWALLE, H.; MONOD, H. Contractile properties of old rat muscles: effect of increased use. **Journal of Applied Physiology**, v. 87, p. 1401-1408, 1989.

KUFEL, T. J.; PINEDA, L. A.; MADOR, M. J. Comparison of potentiated and unpotentiated twitches as an index of muscle fatigue. **Muscle & Nerve**, v. 25, p. 438-444, 2002.

KUIPERS, H.; VERSTAPPEN, F.T.; KEIZER, H. A.; GEURTEN, P.; VANKRANENBURG, G. Variability of aerobic performance in the laboratory and its physiologic correlates. **International Journal of Sports Medicine**, v. 6, p. 197-201, 1985.

LAMBERT, E. V.; St CLAIR GIBSON, A.; NOAKES, T. D. Complex systems model of fatigue: integrative homeostatic control of peripheral physiological systems during exercise in humans. **British Journal of Sports Medicine**, v. 39, p. 52-62, 2005.

LANDER, P. J.; BUTTERLY, R.J.; EDWARDS, A. M. Self-paced exercise is less physically challenging than enforced constant pace exercise of the same intensity: influence of complex central metabolic control. **British Journal of Sports Medicine**, v. 43, n. 10, p. 789-95, 2009.

LAURENT, D.; SCHNEIDER, K. E.; PRUSACZYK, W. K.; FRANKLIN, C.; VOGEL, S. M.; KRSSAK, M.; PETERSEN, K. F.; GOFORTH, H. W.; SHULMAN, G. I. Effects of caffeine on muscle glycogen utilization and the neuroendocrine axis during exercise. **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 85, n. 6, p. 2170-2175, 2000.

LEPERS, R.; MAFFIULETTI, N. A.; ROCHETTE, L.; BRUGNIAUX, J.; MILLET, G. Y. Neuromuscular fatigue during a long-duration cycling exercise. **Journal of Applied Physiology**, v. 92, n. 4, p. 1487-1493, 2002.

LIMA-SILVA, A. E.; PIRES, F. O.; BERTUZZI, R. C.; LIRA, F. S.; CASARINI, D.; KISS, M. A. Low carbohydrate diet affects the oxygen uptake on-kinetics and rating of perceived exertion in high intensity exercise. **Psychophysiology**, v. 48, p. 277-284, 2011.

LINDINGER, M. I.; GRAHAM, T. E.; SPRIET, L. L. Caffeine attenuates the exercise-induced increase in plasma $[K^+]$ in humans. **Journal of Applied Physiology**, v. 74, n. 3, p. 1149-1155, 1993.

LINDINGER, M. I.; WILLIAMS, R. G.; HAWKE, T. J. Stimulation of Na^+ , K^+ pump activity in skeletal muscle by methylxanthines: evidence and proposed mechanisms. **Acta physiologica Scandinavica**, v. 156, p. 347-353, 1996.

LOPES, J. M.; AUBIER, M.; JARDIM, J.; ARANDA, J. V.; MACKLEM, P. T. Effect of caffeine on skeletal muscle function before and after fatigue. **Journal of Applied Physiology**, v. 54, p. 1303-1305, 1983.

MacINTOSH, B. R.; SHAHI, M. R. A peripheral governor regulates muscle contraction. **Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism**, v. 36, n. 1, p. 1-11, 2011.

MAGKOS, F.; KAVOURAS, S. A. Caffeine use in sports, pharmacokinetics in man, and cellular mechanisms of action. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, v. 45, n. 7-8, p. 535-562, 2005.

MARCORA, S. M.; BOSIO, A.; DE MORREE, H. M. Locomotor muscle fatigue increases cardiorespiratory responses and reduces performance during intense cycling exercise independently from metabolic stress. **American Journal of Physiology. Regulatory, Integrative and Comparative Physiology**, v. 294, p. R874-R883, 2008.

MARCORA, S. M.; STAIANO, W. The limit to exercise tolerance in humans: mind over muscle? **European Journal of Applied Physiology**, v. 109, n. 4, p. 763-770, 2010.

MARINO, F. E.; GARD, M.; DRINKWATER, E. J. The limits to exercise performance and the future of fatigue research. **British Journal of Sports Medicine**, v. 45, n. 1, p. 65-7, 2011.

MARTIN, V.; KERHERVÉ, H.; MESSONNIER, L. A.; BANFI, J. C.; GEYSSANT, A.; BONNEFOY, R.; FÉASSON, L.; MILLET, G. Y. Central and peripheral contributions to neuromuscular fatigue induced by a 24-h treadmill run. **Journal of Applied Physiology**, v. 108, p. 1224-1233, 2010.

McKENNA, M. J.; BANGSBO, J.; RENAUD, J. M. Muscle K^+ , Na^+ , and Cl^- disturbances and Na^+-K^+ pump inactivation: implications for fatigue. **Journal of Applied Physiology**, v. 104, p. 288-295, 2008.

McKENNA, M. J.; HARGREAVES, M. Resolving fatigue mechanisms determining exercise performance: integrative physiology at its finest! **Journal of Applied Physiology**, v. 104, p. 286-287, 2008.

McKENZIE, D. K.; BIGLAND-RITCHIE, B.; GORMAN, R. B.; GANDEVIA, S. C. Central and peripheral fatigue of human diaphragm and limb muscles assessed by twitch interpolation. **The Journal of Physiology**, v. 454, p. 643-656, 1992.

MEEUSEN, R.; ROELANDS, B.; SPRIET, L. Caffeine, exercise and the brain. **Nestlé Nutrition Institute Workshop Series**, v. 76, p. 1-12, 2013.

MERTON, P. A. Voluntary strength and fatigue. **The Journal of Physiology**, v. 23, p. 553-564, 1954.

MILLET, G. Y.; TOMAZIN, K.; VERGES, S.; VINCENT, C.; BONNEFOY, R.; BOISSON, R.; GERGELÉ, L.; FÉASSON, L.; MARTIN, V. Neuromuscular consequences of an extreme mountain ultra-marathon. **Plos One**, v. 6, n. 2, p. e17059, 2011.

MILLET, G.Y.; BACHASSON, D.; TEMESI, J.; WUYAM, B.; FÉASSON, L.; VERGÈS, S.; LÉVY, P. Potential interests and limits of magnetic and electrical stimulation techniques to assess neuromuscular fatigue. **Neuromuscular Disorders**, v. 22, suppl 3, p. S181-S186, 2012.

MOHR, M.; NIELSEN, J. J.; BANGSBO, J. Caffeine intake improves intense intermittent exercise performance and reduces muscle interstitial potassium accumulation. **Journal of Applied Physiology**, v. 111, p. 1372-1379, 2011.

MOHR, T.; VAN SOEREN, M.; GRAHAM, T. E.; KJÆR, M. Caffeine ingestion and metabolic responses of tetraplegic humans during electrical cycling. **Journal of Applied Physiology**, v. 85, n. 3, p. 979-985, 1998.

MOSELEY, L.; JEUKENDRUP, A. E. The reliability of cycling efficiency. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 33, n. 4, p. 621-627, 2001.

MOTL, R. W.; O'CONNOR, P. J.; DISHMAN, R. K. Effect of caffeine on perceptions of leg muscle pain during moderate intensity cycling exercise. **The Journal of Pain**, v. 4, n. 6, p. 316-321, 2003.

MOTL, R. W.; O'CONNOR, P. J.; TUBANDT, L.; PUETZ, T.; ELY, M. R. 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, 2006.

MULDER, R. M.; NOORDHOF, D. A.; MALTERER, K. R.; FOSTER, C.; DE KONING, J. J. Anaerobic work calculated in cycling time trials of different length. **International Journal of Sports Physiology and Performance**, v. 10, p. 153-159, 2015.

NEWSHOLME, E. A.; BLOMSTRAND, E. Branched-chain amino acids and central fatigue. **The Journal of Nutrition**, v. 136, suppl. 1, p. 274S-276S, 2006.

NEYROUD, D.; VALLOTTON, A.; MILLET, G. Y.; KAYSER, B.; PLACE, N. The effect of muscle fatigue on stimulus intensity requirements for central and peripheral fatigue quantification. **European Journal of Applied Physiology**, v. 114, v. 1, p. 205-215, 2014.

NIELSEN, O. B.; DE PAOLI, F.; OVERGAARD, K. Protective effects of lactic acid on force production in rat skeletal muscle. **The Journal of Physiology**, v. 536, n. 1, p. 161-166, 2001.

NOAKES, T. D. Fatigue is a brain-derived emotion that regulates the exercise behavior to ensure the protection of whole body homeostasis. **Frontiers in Physiology**, v. 3, a. 82, p. 1-13, 2012.

NOAKES, T. D. Linear relationship between the perception of effort and the duration of constant load exercise that remains. **Journal of Applied Physiology**, v. 96, p. 1571-1572, 2004.

NOAKES, T. D. RPE as a predictor of the duration of the exercise that remains until exhaustion. **Journal of Applied Physiology**, v. 94, p. 2181-7, 2004.

NOAKES, T. D.; ST CLAIR GIBSON, A. Logical limitations to the "catastrophe" models of fatigue during exercise in humans. **British Journal of Sports Medicine**, v. 38, n. 5, p. 648-669, 2004.

NYBO, L.; RASMUSSEN, P. Inadequate cerebral oxygen delivery and central fatigue during strenuous exercise. **Exercise and Sport Sciences Reviews**, v. 35, p. 110-118, 2007.

OLIVEIRA, B. R.; DESLANDES, A. C.; SANTOS, T. M. Differences in exercise intensity seems to influence the affective responses in self-selected and imposed exercise: a meta-analysis. **Frontiers in Psychology**, v. 6, art. 1105, 2015.

ORIZIO, C.; GOBBO, M.; DIEMONT, B. Changes of the force–frequency relationship in human tibialis anterior at fatigue. **Journal of Electromyography and Kinesiology**, v. 14, p. 523-530, 2004.

PAILLARD, T.; MARGNES, E.; MAITRE, J.; CHAUBET, V.; FRANÇOIS, Y.; JULLY, J.L.; GONZALEZ, G.; BOREL, L. Electrical stimulation superimposed onto voluntary muscular contraction reduces deterioration of both postural control and quadriceps femoris muscle strength. **Neuroscience**, v. 165, p. 1471-1475, 2010.

PAILLARD, T.; NOÉ, F.; PASSELERGUE, P.; DUPUI, P. Electrical stimulation superimposed onto voluntary muscular contraction. **Sports Medicine**, v. 35, n. 11, p. 951-966, 2005.

PALMER, G. S.; BORGHOOTS, L. B.; NOAKES, T. D.; HAWLEY, J. A. Metabolic and performance responses to constant-load vs. variable-intensity exercise in trained cyclists. **Journal of Applied Physiology**, v. 87, n. 3, p. 1186-1196, 1999.

PALUSKA, S. A. Caffeine and exercise. **Current Sports Medicine Reports**, v. 2, p. 213-219, 2003.

PASMAN, W. J.; VAN BAAK, M. A.; JEUKENDRUP, A. E.; DE HAAN, A. The effect of different dosages of caffeine on endurance performance time. **International Journal of Sports Medicine**, v. 16, n. 4, p. 225-230, 1995.

PASSFIELD, L.; COAKLEY, S. Comparing time-trial and time to exhaustion performance. **Journal of Science and Cycling** (Abstract), v. 3, n. 2, 2014.

PECKHAM, P. H.; KNUTSON, J. S. Functional electrical stimulation for neuromuscular applications. **Annual Review of Biomedical Engineering**, v. 7, p. 327-360, 2005.

PEDERSEN, T. H.; NIELSEN, O. B.; LAMB, G. D.; STEPHENSON, D. G. Intracellular , p. acidosis enhances the excitability of working muscle. **Science**, v. 305, n. 5687, p. 1144-1147, 2004.

PENNER, R.; NEHER, E.; TAKESHIMA, H.; NISHIMURA, S.; NUMA, S. Functional expression of the calcium release channel from skeletal muscle ryanodine receptor cDNA. **Federation of European Biochemical Societies Letters**, v. 259, n. 1, p. 217-221, 1989.

PIRES, F. O.; Dos ANJOS, C. A.; COVOLAN, R. J.; PINHEIRO, F. A.; ST CLAIR GIBSON, A.; NOAKES, T. D.; MAGALHÃES, F. H.; UGRINOWITSCH, C. Cerebral regulation in different maximal aerobic exercise modes. **Frontiers in Physiology**, v. 5, n. 7: 253, p. 1-11, 2016.

PIRES, F. O.; LIMA-SILVA, A. E.; BERTUZZI, R.; CASARINI, D. H.; KISS, M. A. P. D.; LAMBERT, M.; NOAKES, T. D. The influence of peripheral afferent signals on the rating of perceived exertion and time to exhaustion during exercise at different intensities. **Psychophysiology**, v. 48, n. 9, p. 1284-1290, 2011.

PLACE, N.; MAFFIULETTI, N. A.; MARTIN, A.; LEPERS, R. Assessment of the reliability of central and peripheral fatigue after sustained maximal voluntary contraction of the quadriceps muscle. **Muscle & Nerve**, v. 35, p. 486-495, 2007.

PLASKETT, C. J.; CAFARELLI, E. Caffeine increases endurance and attenuates force sensation during submaximal isometric contractions. **Journal of Applied Physiology**, v. 91, p. 1535-1544, 2001.

POLKEY, M. I.; KYROUSSIS, D.; HAMNEGARD, C. H.; MILLS, G. H.; GREEN, M.; MOXHAM, J. Quadriceps strength and fatigue assessed by magnetic stimulation of the femoral nerve in man. **Muscle & Nerve**, v. 19, n. 5, p. 549-555, 1996.

RANIERI, F.; Di LAZZARO, V. The role of motor neuron drive in muscle fatigue. **Neuromuscular Disorders**, v. 22, s. 3, p. S157-161, 2012.

RASSIER, D.; MacINTOSH, B. R. Coexistence of potentiation and fatigue in skeletal muscle. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 33, p. 499-508, 2000.

REID, C. The mechanism of voluntary muscular fatigue. **Experimental Physiology**, v. 19, p. 17-42, 1928.

ROUSSEAU, E.; LADINE, J.; LIU, Q. Y.; MEISSNER, G. Activation of the Ca^{2+} release channel of skeletal muscle sarcoplasmic reticulum by caffeine and related compounds. **Archives of Biochemistry and Biophysics**, v. 267, p. 75-86, 1988.

SABRA, A. I. **The optics of Ibn Al-Haytham**. London: The Warburg Institute, 1989.

SANTOS, R. A.; KISS, M. A. P. D. M.; SILVA-CAVALCANTE, M. D.; CORREIA-OLIVEIRA, C. R.; BERTUZZI, R.; BISHOP, D. J.; LIMA-SILVA, A. E. Caffeine alters anaerobic distribution and pacing during a 4000-m cycling time trial. **Plos One**, v. 8, n. 9, e75399, 2013.

SAUNDERS, B.; DE OLIVEIRA, L. F.; DA SILVA, R. P.; DE SALLES PAINELLI, V.; GONÇALVES, L. S.; YAMAGUCHI, G.; MUTTI, T.; MACIEL, E.; ROSCHEL, H.; ARTIOLI, G. G.; GUALANO, B. Placebo in sports nutrition: a proof-of-principle study involving caffeine supplementation. **Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports**, v. 23, 2016.

SCAGLIONI, G.; FERRI, A.; MINETTI, A. E.; MARTIN, A.; HOECKE, J. V.; CAPODAGLIO, P.; SARTORIO, A.; NARICI, M. V. Plantar flexor activation capacity and H reflex in older adults: adaptations to strength training. **Journal of Applied Physiology**, v. 92, p. 2292-2302, 2002.

SCHILLINGS, M. L.; HOEFSLOOT, W.; STEGEMAN, D. F.; ZWARTS, M. J. Relative contributions of central and peripheral factors to fatigue during a maximal sustained effort. **European Journal of Applied Physiology**, v. 90, n. 5-6, p. 562-568, 2003.

SHEARER, J.; GRAHAM, T. E. Performance effects and metabolic consequences of caffeine and caffeinated energy drink consumption on glucose disposal. **Nutrition Reviews**, v. 72, s. 1, p. 121-136, 2014.

SHIELD, A.; ZHOU, S. Assessing voluntary muscle activation with the twitch interpolation technique. **Sports Medicine**, v. 34, n. 4, p. 253-267, 2004.

SIDHU, S. K.; WEAVIL, J. C.; VENTURELLI, M.; GARTEN, R. S.; ROSSMAN, M. J.; RICHARDSON, R. S.; GMELCH, B. S.; MORGAN, D. E.; AMANN, M. Spinal μ -opioid receptor-sensitive lower limb muscle afferents determine corticospinal responsiveness and promote central fatigue in upper limb muscle. **The Journal of Physiology**, v. 15, n. 592, p. 5011-5024, 2014.

SILVA-CAVALCANTE, M.D.; CORREIA-OLIVEIRA, C.R.; SANTOS, R.A.; SILVA, J.P.L.; LIMA, H.M.; BERTUZZI, R.; DUARTE, M.; BISHOP, D.J.; LIMA-SILVA, A.E. Caffeine increases anaerobic work and restores cycling performance following a protocol designed to lower endogenous carbohydrate availability. **Plos One**, v. 8, n. 8, e72025, 2013.

SILVERTHORN, D. U. **Fisiologia humana: uma abordagem integrada**. Porto Alegre: Artmed, 2010, 5. Ed.

SIMMONDS, M. J.; MINAHAN, C. L.; SABAPATHY, S. Caffeine improves supramaximal cycling but not rate of anaerobic energy release. **European Journal of Applied Physiology**, v. 109, p. 287-295, 2010.

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

SMITH, M. R.; MARCORA, S. M.; COUTTS, A. J. Mental fatigue impairs intermittent running performance. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 47, n. 8, p. 1682-1690, 2015.

SOHN, K. M.; GRAVES-NIELSEN, T.; ARENDT-NIELSEN, L.; SVENSSON P. Inhibition of motor unit firing during experimental muscle pain in humans. **Muscle & Nerve**, v. 23, p. 1219-26, 2000.

SPRIET, L. L. Exercise and sport performance with low doses of caffeine. **Sports Medicine**, v. 44, suppl. 2, p. S175-S184, 2014.

St CLAIR GIBSON, A.; LAMBERT, E. V.; RAUCH, L. H.; TUCKER, R.; BADEN, D. A.; FOSTER, C.; NOAKES, T. D. The role of information processing between the brain and peripheral physiological systems in pacing and perception of effort. **Sports Medicine**, v. 36, n. 8, p. 705-722, 2006.

STROJNIK, V.; KOMI, P. V. Neuromuscular fatigue after maximal stretch-shortening cycle exercise. **Journal of Applied Physiology**, v. 84, n. 1, p. 344-350, 1998.

SUTER, E.; HERZOG, W.; HUBER, A. Extent of motor unit activation in the quadriceps muscles of healthy subjects. **Muscle & Nerve**, v. 19, n. 8, p. 1046-1048, 1996.

SVEBAK, S.; MURGATROYD, S. Metamotivational dominance: a multimethod validation of reversal theory constructs. **Journal of Personality and Social Psychology**, v. 48, p. 107-116, 1985.

TALLIS, J.; DUNCAN, M. J.; JAMES, R. S. What can isolated skeletal muscle experiments tell us about the effects of caffeine on exercise performance? **British Journal of Pharmacology**, v. 172, p. 3703-3713, 2015.

TALLIS, J.; JAMES, R. S.; COX, V. M.; DUNCAN, M. J. The effect of physiological concentrations of caffeine on the power output of maximally and submaximally stimulated mouse EDL (fast) and soleus (slow) muscle. **Journal of Applied Physiology**, v. 112, n. 1, p. 64-71, 2012.

TARNOPOLSKY, M. A. Effect of caffeine on the neuromuscular system – potential as an ergogenic aid. **Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism**, v. 33, n. 6, p. 1284-1289, 2008.

TARNOPOLSKY, M.; CUPIDO, C. Caffeine potentiates low frequency skeletal muscle force in habitual and nonhabitual caffeine consumers. **Journal of Applied Physiology**, v. 89, p. 1719-1724, 2000.

TAYLOR, J. L.; BUTLER, J. E.; GANDEVIA, S. C. Changes in muscle afferents, motoneurons and motor drive during muscle fatigue. **European Journal of Applied Physiology**, v. 83, n. 2-3, p. 106-115, 2000.

TAYLOR, J. L.; TODD, G. GANDEVIA, S. C. Evidence for a supraspinal contribution to human muscle fatigue. **Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology**, v. 33, p. 400-405, 2006.

THOMAS, K.; GOODALL, S.; STONE, M.; HOWATSON, G.; GIBSON, A. S.; ANSLEY, L. Central and peripheral fatigue in male cyclists after 4-, 20-, and 40-km time trials. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 47, n. 3, p. 537-546, 2015.

TUCKER, R. The anticipatory regulation of performance: The physiological basis for pacing strategies and the development of a perception based model for exercise performance. **British Journal of Sports Medicine**, v. 43, p. 392-400, 2009.

VAN SOEREN, M. H.; GRAHAM, T. E. Effect of caffeine on metabolism, exercise endurance, and catecholamine responses after withdrawal. **Journal of Applied Physiology**, v. 85, n. 4 p. 1493-1501, 1998.

VANHATALO, A.; BLACK, M. I.; DIMENNA, F. J.; BLACKWELL, J. R.; SCHMIDT, J. F.; THOMPSON, C.; WYLIE, L. J.; MOHR, M.; BANGSBO, J.; KRUSTRUP, P.; JONES, A. M. The mechanistic bases of the power-time relationship: muscle metabolic responses and relationships to muscle fibre type. **The Journal of Physiology**, v. 594, p. 4407-4423, 2016.

VØLLESTAD, N. K. Measurement of human muscle fatigue. **Journal of Neuroscience Methods**, v. 74, n. 2, p. 219-227, 1997.

WALTON, C.; KALMAR, J.; CAFARELLI, E. Caffeine increases spinal excitability in humans. **Muscle & Nerve**, v. 28, p. 359-354, 2003.

WARREN, G. L.; PARK, N. D.; MARESCA, R. D.; MCKIBANS, K. L.; MILLARD-STAFFORD, M. Effect of caffeine ingestion on muscular strength and endurance: a meta-analysis. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 42, n. 7, p. 1375-1387, 2010.

WEIR, J. P. Quantifying test-retest reliability using the intraclass correlation coefficient and the SEM. **Journal of Strength and Conditioning Research**, v. 19, n. 1, p. 231-240, 2005.

WEST, W.; HICKS, A.; MCKELVIE, R.; O'BRIEN, J. The relationship between potassium, muscle membrane excitability and force following quadriceps fatigue. **Pflügers Archiv: European Journal of Physiology**, v. 432, n. 1, p. 43-49, 1996.

WESTERBLAD, H.; BRUTON, J. D.; ALLEN, D. G.; LANNERGREN, J. Functional significance of Ca^{2+} in long-lasting fatigue of skeletal muscle. **European Journal of Applied Physiology**, v. 83, p. 166-174, 2000.

WESTERBLAD, H.; DUTY, S.; ALLEN, D. G. Intracellular calcium concentration during low-frequency fatigue in isolated single fibers of mouse skeletal muscle. **Journal of Applied Physiology**, v. 75, N. 1, P. 382-388, 1993.

WHIPP, B. J.; WASSERMAN, K. Efficiency of muscular work. **Journal of Applied Physiology**, v. 75, p. 644-648, 1969.

WILES, J. D.; COLEMAN, D.; TEGERDINE, M.; SWAINE, I. L. The effects of caffeine ingestion on performance time, speed and power during a laboratory-based 1 km cycling time-trial. **Journal of Sports Sciences**, v. 24, p. 1165-1171, 2006.

WILLIAMS, D. M. **The study of voluntary activation and force production relationships and responses to varied isometric strength training parameters during fatiguing and non-fatiguing test protocols**. Iowa City, 2011. Thesis (Doctor of Philosophy degree in Physical Rehabilitation Science) - Graduate College of The University of Iowa, 2011.

YAN, S.; GAUTHIER, A. P.; SIMILOWSKI, T.; FALTUS, R.; MACKLEM, P. T.; BELLEMARE, F. Force-frequency relationships of in vivo human and in vitro rat diaphragm using paired stimuli. **European Respiratory Journal**, v. 6, p. 211-218, 1993.

ANEXOS

ANEXO A

Aprovação no comitê de ética em pesquisa da Escola de Educação Física e Esporte da Universidade de São Paulo

ANEXO B

Termo de consentimento livre e esclarecido

ANEXO C

Questionário: consumo de cafeína

ANEXO D

Escala da percepção subjetiva de esforço (PSE)

ANEXO E

Escala da intensidade da dor – Versão original e traduzida

ANEXO F

Escala de disposição – Versão original e traduzida

ANEXO G

Escala de sensação – Versão original e traduzida

ANEXO A

Aprovação no comitê de ética em pesquisa da Escola de Educação Física e Esporte da Universidade de São Paulo

ESCOLA DE EDUCAÇÃO FÍSICA E ESPORTE DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP												
DADOS DO PROJETO DE PESQUISA Título da Pesquisa: Suplementação de cafeína e desempenho: efeitos sobre a fadiga central e periférica Pesquisador: Maria Augusta Peduti DalMolin Kiss Área Temática: Versão: 2 CAAE: 33069314.8.0000.5391 Instituição Proponente: UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO Patrocinador Principal: Financiamento Próprio												
DADOS DO PARECER Número do Parecer: 807.005 Data da Relatoria: 25/09/2014 Apresentação do Projeto: Trata-se do 2º relato do protocolo. Conforme mencionado anteriormente, o projeto de pesquisa, pretende avaliar mecanismos centrais e periféricos envolvidos na melhora do desempenho com suplementação de cafeína, em prova de ciclismo.												
Objetivo da Pesquisa: O objetivo geral do presente estudo é verificar se a melhora no desempenho obtida após suplementação de cafeína em exercícios de alta intensidade ocorre por fatores centrais e/ou periféricos.												
Avaliação dos Riscos e Benefícios: Já mencionados em relato anterior.												
Comentários e Considerações sobre a Pesquisa: Não existem comentários adicionais ao relato anterior. Serão avaliados 16 ciclistas experientes na modalidade, os quais realizarão um teste incremental máximo e posteriormente, testes de desempenho na vigência da suplementação de placebo ou cafeína (5 mg/kg de peso corporal).												
<table border="0" style="width: 100%;"> <tr> <td colspan="2">Endereço: Av. Prof. Mello Moraes, 85.</td> <td>CEP: 08.757-060</td> </tr> <tr> <td>Bairro: CIDADE INTERCAMP</td> <td colspan="2">Município: TABOÃO DA SERRA</td> </tr> <tr> <td>UF: SP</td> <td>Telefone: (11)3091-3207</td> <td>Fax: (11)3812-4141</td> </tr> <tr> <td colspan="3">E-mail: cep39@usp.br</td> </tr> </table>	Endereço: Av. Prof. Mello Moraes, 85.		CEP: 08.757-060	Bairro: CIDADE INTERCAMP	Município: TABOÃO DA SERRA		UF: SP	Telefone: (11)3091-3207	Fax: (11)3812-4141	E-mail: cep39@usp.br		
Endereço: Av. Prof. Mello Moraes, 85.		CEP: 08.757-060										
Bairro: CIDADE INTERCAMP	Município: TABOÃO DA SERRA											
UF: SP	Telefone: (11)3091-3207	Fax: (11)3812-4141										
E-mail: cep39@usp.br												

ESCOLA DE EDUCAÇÃO
FÍSICA E ESPORTE DA
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

Continuação do Parecer: 807.095

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Conforme solicitado em relato anterior, as adequações no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido foram atendidas. Foi informado que os testes de intensidade máxima previstos no protocolo serão acompanhados por um médico.

Recomendações:

Pela aprovação do protocolo.

Conclusões ou Pendências e Lista de inadequações:

Protocolo aprovado.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Aprovação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

Parecer aprovado na reunião ordinária do Comitê de Ética em Pesquisa da Escola de Educação Física e Esporte da Universidade de São Paulo realizada em 25/09/2014.

TABOÃO DA SERRA, 25 de Setembro de 2014

Assinado por:

Edliamar Menezes de Oliveira
(Coordenador)

Endereço: Av. Prof. Mello Moraes, 85
Bairro: CIDADE INTERCAPI CEP: 06.757-090
UF: SP Município: TABOÃO DA SERRA
Telefones: (11)3091-3057 Fax: (11)3012-4141 E-mail: cep309@usp.br

Página 02 de 02

ANEXO B
Termo de consentimento livre e esclarecido

I - DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL

1. DADOS DO INDIVÍDUO

Nome completo _____

Sexo ☐ Masculino
☐ Feminino

RG _____

Data de nascimento _____

Endereço completo _____

CEP _____

Fone _____

e-mail _____

2. RESPONSÁVEL LEGAL

Nome completo _____

Natureza (grau de parentesco, tutor, curador, etc.) _____

Sexo ☐ Masculino
☐ Feminino

RG _____

Data de nascimento _____

Endereço completo _____

CEP _____

Fone _____

e-mail _____

II - DADOS SOBRE A PESQUISA CIENTÍFICA

1. Título do Projeto de Pesquisa

Suplementação de cafeína e desempenho: efeitos sobre a fadiga central e periférica

2. Pesquisador Responsável

Maria Augusta Peduti Dal'Molin Kiss

3. Cargo/Função

Docente/Professora Titular

4. Avaliação do risco da pesquisa:

☒ RISCO MÍNIMO ☐ RISCO BAIXO ☐ RISCO MÉDIO ☐ RISCO MAIOR
(probabilidade de que o indivíduo sofra algum dano como consequência imediata ou tardia do estudo)

5. Duração da Pesquisa

5 meses

III - EXPLICAÇÕES DO PESQUISADOR AO INDIVÍDUO OU SEU REPRESENTANTE LEGAL SOBRE A PESQUISA, DE FORMA CLARA E SIMPLES, CONSIGNANDO:

A suplementação de cafeína é amplamente utilizada por atletas que buscam melhorar o desempenho durante as sessões de treinamento e competições por seus “efeitos estimulantes”. Investigações prévias sugerem que esta substância pode atuar tanto em fatores do sistema nervoso central como na musculatura periférica. No entanto, esses mecanismos nos quais a cafeína atua não são claramente entendidos. Desse modo, o presente projeto de pesquisa contará com três estudos, que analisarão a influência da ingestão prévia de cafeína no desempenho e em fatores centrais e periféricos da fadiga. Os estudos diferem quanto ao tipo de atividade desempenhada, mas os procedimentos experimentais são semelhantes entre eles. Seria muito

interessante que você participasse dos três estudos, para podermos comparar as respostas fisiológicas e de desempenho entre eles.

Inicialmente, você realizará uma avaliação antropométrica e um teste incremental máximo para avaliar sua potência aeróbica (VO_2 máx), sendo este acompanhado por um médico. Nas sessões subsequentes teremos os testes, que ocorrerão em dias separados e compreendem testes contrarrelógio de 4-km, testes até a exaustão em uma potência relativa ao seu desempenho e testes nessa mesma potência relativa e tempo predeterminado, também de acordo com seu desempenho. Espera-se que você conclua então 11 sessões, realizadas na sua própria bicicleta, acoplada a um ciclossimulador no laboratório de pesquisa (LaDESP).

Para identificar a fadiga, utilizaremos a técnica de estimulação elétrica do nervo femoral antes e após seus testes. A intensidade em que os estímulos serão aplicados será determinada individualmente e utilizada em todas as sessões subsequentes. Esses estímulos elétricos podem lhe causar um pequeno desconforto, pois a musculatura será ativada involuntariamente. No entanto, esse pequeno desconforto é diminuído com a familiarização e não traz riscos a sua saúde. Amostras de sangue serão coletadas para análise de lactato durante os testes. Nas sessões em que houver a ingestão de suplementação, nem você nem os avaliadores saberão se é placebo ou cafeína até o final da sua participação no estudo. Isso garante uma maior confiabilidade dos resultados.

Todos os testes serão acompanhados por, no mínimo, dois pesquisadores com experiência prévia nos procedimentos realizados. Em geral, após testes extenuantes, podem ocorrer alguns desconfortos, como náuseas, vômitos e enjoos. Entretanto, menos de 1% da população americana apresenta desconforto extremo durante estes tipos de teste (American College of Sports Medicine). Além disso, esses testes são rotineiros em laboratórios de avaliação física, com poucos casos de desconforto excessivo por parte dos avaliados.

Ao final do estudo, você receberá um relatório constando informações de sua aptidão física e desempenho (VO_2 máx, limiares, composição corporal e frequência cardíaca máxima, por exemplo). Essas informações poderão ser utilizadas para elaboração de programas de treinamento.

IV - ESCLARECIMENTOS DADOS PELO PESQUISADOR SOBRE GARANTIAS DO SUJEITO DA PESQUISA:

1. Você terá acesso, a qualquer tempo, às informações sobre procedimentos, riscos e benefícios relacionados à pesquisa, inclusive para dirimir eventuais dúvidas;
2. Liberdade de retirar seu consentimento a qualquer momento e de deixar de participar do estudo, sem que isto traga prejuízo à continuidade da assistência;
3. Salvaguarda da confidencialidade, sigilo e privacidade; e
4. Disponibilidade de assistência no HU ou HCFMUSP, por eventuais danos à saúde, decorrentes da pesquisa.

V - INFORMAÇÕES DE NOMES, ENDEREÇOS E TELEFONES DOS RESPONSÁVEIS PELO ACOMPANHAMENTO DA PESQUISA, PARA CONTATO EM CASO DE INTERCORRÊNCIAS CLÍNICAS E REAÇÕES ADVERSAS.

Maria Augusta Peduti Dal'Molin Kiss
Av. Professor Mello Moraes, 65
Telefone: (11) 3091-3168
Patrícia Guimarães Couto
Av. Professor Mello Moraes, 65
Telefone: (11) 949424357 / 969345528

VI. - OBSERVAÇÕES COMPLEMENTARES

VII - CONSENTIMENTO PÓS-ESCLARECIDO

Declaro que, após convenientemente esclarecido pelo pesquisador e ter entendido o que me foi explicado, consinto em participar do presente Projeto de Pesquisa.

São Paulo, ____/____/____

assinatura do sujeito da pesquisa
ou responsável legal

assinatura do pesquisador
(carimbo ou nome legível)

ANEXO C
Questionário: consumo de cafeína

Por favor, preencha o questionário abaixo a respeito de seu uso frequente de cafeína. Indique o número de vezes que você consome os seguintes produtos **durante uma semana**. Forneça um valor aproximado de acordo com as porções estipuladas para cada grupo de alimentos\produtos.

	MANHÃ	TARDE	NOITE	NOITE
	6h-12h	12h-18h	18h-22h	0h-6h
CAFÉ (Porções de 200 ml = 1 xícara)				
· Em pó				
· Orgânico				
· Espresso				
· Instantâneo				
· Descafeinado				
· Extra-Forte				
· Capuccino (copo pequeno)				

CHÁ (Porções 200 ml = 1 xícara)				
· Chá verde				
· Chá preto				
· Chá Mate				

CHOCOLATE (Barra / semana)				
· Industrializado (branco)				
· Industrializado (ao leite)				
· Cacau 50%				
· Cacau 70%				
· Cacau 80% (caixa de bombom)				

ACHOCOLATADO (Porções de 240 ml = 01 copo americano)				
· Chocolate Amargo				
· Chocolate ao Leite				
· Chocolate branco				

REFRIGERANTES (Porções de 240 ml = 01 copo americano)				
· Coca Cola				
· Coca Cola Zero				
· Guaraná Antarctica				
· Guaraná Zero				
· Pepsi Cola				
· Diet Pepsi				
· Guaraná Black				

REMÉDIOS (comprimidos / semana)				
· Excedrin				
· Torsilax				
· Sedalgina				
· Neosaldina				
· Tandrila				
· Benegrip				
· Coristina D				
· Engov				
· Tylenol				

BEBIDAS ENERGÉTICAS (01 lata = 250 ml)				
· Redbull				
· Burn				
· Flying Horse				
· Monster Energy Drink				
· TNT				

TOTAL = _____

"O uso de cafeína e sua relação com a personalidade," os estudantes universitários por RE Landrum, 1992, Cotley Estudante formal, 26. p.152 (TRADUZIDO E ADAPTADO)

ANEXO D
Escala da percepção subjetiva de esforço (PSE)

Para monitorar a intensidade do exercício, qual é a sua percepção do esforço realizado.

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

ANEXO E
Escala da intensidade da dor – Versão original e traduzida

PAIN INTENSITY SCALE

(COOK et al. 1998)

You are about to undergo a maximal exercise test. The scale before you contains the numbers 0 to 10. You will use this scale to assess the perceptions of pain in your legs during and after the exercise test. In this context, pain is defined as the intensity of hurt that you feel. Don't underestimate or overestimate the degree of hurt you feel, just try to estimate it as honestly and objectively as possible.

- 0 No pain at all**
- ½ Very faint pain (just noticeable)**
- 1 Weak pain**
- 2 Mild pain**
- 3 Moderate pain**
- 4 Somewhat strong pain**
- 5 Strong pain**
- 6**
- 7 Very strong pain**
- 8**
- 9**
- 10 Extremely intense pain
(almost unbearable)**
- Unbearable pain**

ESCALA DE INTENSIDADE DA DOR

(versão traduzida)

Você está prestes a passar por um teste de esforço máximo. Esta escala contém os números de 0 a 10 e você vai usá-la para avaliar as percepções de dor nas pernas durante e após o teste de esforço. Neste contexto, a dor é definida como a intensidade da dor que você sente. Não subestime ou superestime o grau de dor que você sente, apenas tente estimá-lo da forma mais honesta e objetiva possível.

- 0 NENHUMA DOR EM TUDO
- ½ DOR MUITO FRACA (APENAS PERCEPTÍVEL)
- 1 DOR FRACA
- 2 DOR LEVE
- 3 DOR MODERADA
- 4 DOR UM POUCO FORTE
- 5 DOR FORTE
- 6
- 7 DOR MUITO FORTE
- 8
- 9
- 10 DOR EXTREMAMENTE INTENSA (QUASE INSUPORTÁVEL)
- DOR INSUPORTÁVEL

ANEXO F
Escala de disposição – Versão original e traduzida

FELT AROUSAL SCALE (FAS) (Svebak & Murgatroyd, 1985)	
<p>Estimate here how aroused you actually feel. Do this by circling the appropriate number. By "arousal" we meant how "worked-up" you feel. You might experience high arousal in one of a variety of ways, for example as <u>excitement</u> or <u>anxiety</u> or <u>anger</u>. Low arousal might also be experienced by you in one of a number of different ways, for example as <u>relaxation</u> or <u>boredom</u> or <u>calmness</u>.</p>	
1	LOW AROUSAL
2	
3	
4	
5	
6	HIGH AROUSAL

ESCALA DE DISPOSIÇÃO

(versão traduzida)

Estime aqui o quão disposto você está se sentindo. Para isso, indique o número apropriado. Por “disposição” entenda o quão motivado para a atividade você se sente. Você pode apresentar alta disposição de várias formas, por exemplo, quando está determinado, ansioso ou bravo. Baixa disposição você também pode experimentar de diferentes maneiras, como por exemplo, relaxado, entediado ou calmo.

1 BAIXA DISPOSIÇÃO

2

3

4

5

6 ALTA DISPOSIÇÃO

ANEXO G
Escala de sensação – Versão original e traduzida

Feeling Scale (FS)
(Hardy & Rejeski, 1989)

While participating in exercise, it is common to experience changes in mood. Some individuals find exercise pleasurable, whereas others find it to be unpleasant. Additionally, feeling may fluctuate across time. That is, one might feel good and bad a number of times during exercise. Scientists have developed this scale to measure such responses.

+5 Very good

+4

+3 Good

+2

+1 Fairly good

0 Neutral

-1 Fairly bad

-2

-3 Bad

-4

-5 Very bad

ESCALA DE SENSAÇÃO

(versão traduzida)

Enquanto você participa de um exercício, é comum que sinta alterações no seu ânimo. Algumas pessoas acham o exercício prazeroso, enquanto outras acham desprazeroso. Adicionalmente, essas sensações podem mudar no decorrer do tempo. Isto é, você pode estar se sentindo bem ou mal várias vezes durante o exercício. Esta escala foi desenvolvida para avaliar tais respostas.

+ 5 MUITO BEM

+ 4

+ 3 BEM

+ 2

+ 1 LEVEMENTE BEM

0 NEUTRO

- 1 LEVEMENTE MAL

- 2

- 3 MAL

- 4

- 5 MUITO MAL

APÊNDICES

APÊNDICE A

Relatório de pesquisa

APÊNDICE B

Ordem contrabalançada dos testes

APÊNDICE A

Relatório de pesquisa

Laboratório de Desempenho Esportivo (LaDESP) – Escola de Educação Física e Esporte da Universidade de São Paulo (EEFE-USP)

Título da pesquisa: Suplementação de cafeína e desempenho - efeitos sobre a fadiga central e periférica

Pesquisadores responsáveis: Profa. Dda. Patrícia Guimarães Couto, Prof. Dr. Adriano Eduardo Lima da Silva e Profa. Dra. Maria Augusta Peduti Dal'Molin Kiss.

CICLISTA:

Idade: anos

Período dos testes:

MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS

Peso: kg Estatura: m

Gordura corporal: % (protocolo de Jackson e Pollock, 1978)

INTRODUÇÃO

Há muitos anos é conhecido que a cafeína melhora o desempenho, aumentando o tempo até a exaustão ou aumentando a potência durante o exercício. O pico de concentração de cafeína no organismo ocorre entre 15-120 minutos após sua ingestão, sendo absorvida por diversos tecidos através da corrente sanguínea. As melhoras relatadas ocorrem quando doses de 3-6 mg de cafeína por kg de massa corporal são ingeridas, mas existem pessoas que não são responsivas, isto é, não obtêm melhora no desempenho com esta suplementação.

A cafeína parece atuar 1) no sistema nervoso central, acarretando uma diminuição da percepção de esforço e da sensação de dor, além de aumento na disposição; 2) na utilização de substratos energéticos; e 3) na função neuromuscular. Dessa forma, observamos que a cafeína pode atuar tanto no sistema nervoso central quanto no sistema muscular, isto é, o periférico, mas estes efeitos foram investigados em protocolos específicos, necessitando ser testados em situações de exercício, sendo este o objetivo do nosso estudo.

Muito obrigada pela sua participação em nosso estudo! Ele será fundamental para entendermos melhor sobre a influência da ingestão de cafeína no desempenho de provas de ciclismo de alta intensidade.

TESTE DE PROGRESSIVO MÁXIMO/ $\text{VO}_2\text{máx}$ (/ /)

Este teste é conhecido como o teste de $\text{VO}_2\text{máx}$, pois este é o principal resultado do teste, que indica a potência aeróbia máxima do atleta, uma variável determinante para o desempenho aeróbio. Além disso, este teste permite avaliar os limiares metabólicos, que são referenciais da intensidade do esforço, sendo parâmetros importantes para identificar e prescrever a intensidade de treinamento ideal para cada objetivo, de forma individualizada.

Lembrando, o protocolo iniciou com um aquecimento a 150 W por 5 minutos. Após, a carga foi ajustada para 100 W e a partir daí 30 W eram acrescentados a cada minuto, até a exaustão. A cadência foi mantida entre 80-90 rpm e relação 50x14 durante todo o teste. Segue o seu resultado:

Limiares ventilatórios

Os limiares demarcam as zonas de intensidade do esforço a partir das respostas de variáveis fisiológicas durante o teste progressivo máximo. Dessa forma, baseado na potência atingida em cada limiar identificado, pode-se considerar que: 1) em intensidades abaixo do 1º limiar ventilatório o exercício é de baixa intensidade, podendo ser mantido por períodos prolongados, geralmente em sessões de treino regenerativo ou recuperativo; 2) em intensidades entre o 1º e o 2º limiares o componente aeróbio é mais trabalhado, sendo de intensidade moderada mais próximo ao 1º limiar e mais intensa próximo ao 2º limiar, resultando em melhora da capacidade aeróbia; 3) em intensidades acima do 2º limiar o exercício é tolerado por um período de tempo menor, geralmente utilizadas para sessões de treino intervalado; e 4) acima do $\text{VO}_2\text{máx}$, uma intensidade supramáxima, mantida por períodos curtos, pois utiliza principalmente do metabolismo anaeróbio.

Baseado no seu teste máximo, a potência e FC que demarcam cada zona de treinamento são:

CONTRARRELÓGIO DE 4 km

Os testes foram realizados rolo (RacerMate ® , CompuTrainer TM , Seattle, EUA). Seguem seus dados dos testes:

	FAM_1	FAM_2	FAM_3	FAM_4	EXP_1-CAF	EXP_2-PLA
Seu palpite					Placebo	Cafeína
Tempo (min:s)	5:36	5:37	5:40	5:41	5:37	5:51
Potência média (W)	418	414	406	404	416	377
Cadência média (rpm)	98	99	97	97	98	107
FC média (bpm)	166	162	158	162	165	155

Na tabela a seguir está a média de potência (W) a cada 200 m, para todos os testes contrarrelógio de 4 km.

	FAM_1	FAM_2	FAM_3	FAM_4	EXP_1	EXP_2
200 m	525	495	545	476	593	410
400 m	426	400	419	413	418	352
600 m	394	413	400	394	436	358
800 m	422	399	390	380	427	342
1000 m	408	384	379	394	402	345
1200 m	389	366	371	368	392	347
1400 m	411	404	418	408	433	358
1600 m	418	412	405	395	403	362
1800 m	409	406	398	371	406	356
2000 m	402	396	384	394	409	386
2200 m	372	379	354	373	370	348
2400 m	412	440	419	408	402	368
2600 m	405	431	397	399	394	364
2800 m	418	403	404	423	416	384
3000 m	416	390	380	396	383	358
3200 m	393	383	365	376	363	347
3400 m	454	512	417	439	452	444
3600 m	439	433	420	427	409	428
3800 m	440	427	430	426	417	437
4000 m	429	440	435	427	413	483

TESTE COM CARGA CONSTANTE ATÉ A EXAUSTÃO

Estes testes foram realizados também no rolo, mas com potência (405 W), que representa 82,0% da sua potência máxima, e cadência (97 rpm) fixas, baseado no teste FAM_4.

	FAM_5	FAM_6	EXP_3-PLA	EXP_4-CAF
Seu palpite			Placebo	Cafeína
Tempo (min:s)	6:12	7:03	6:10	7:03
FC média (bpm)	159	164	160	161

CONCLUSÃO

Se o seu desempenho melhorou com a ingestão de cafeína, então você é responsivo e pode se beneficiar utilizando esta suplementação. Neste estudo, você ingeriu a quantidade correspondente a 5 mg/kg de sua massa corporal (472,5 mg). A cafeína é uma substância considerada legal, que pode ser naturalmente consumida em diversas bebidas, como o café e a coca-cola, e alimentos, como no chocolate, além de estar presente em muitos géis e bebidas esportivas. No entanto, vale ressaltar que doses altas não resultam em maior benefício para o desempenho e podem ser tóxicas ao organismo. Entre 15-120 minutos após sua ingestão a cafeína tem o seu pico de absorção, portanto é indicado que seja ingerida antes de iniciar o treino/competição. Se o seu desempenho não mudou com a ingestão da cafeína, você provavelmente não é responsivo a este recurso ergogênico!

Mais uma vez agradeço sua dedicação como voluntário para nossa pesquisa!

APÊNDICE B

Ordem contrabalançada dos testes

Ordem de realização dos testes com ingestão de cápsula de placebo e cafeína

Participante	TT-1	TT-2	TE-1	TE-2	FIXO-1	FIXO-2
1	Cafeína	Placebo	Placebo	Cafeína	Cafeína	Placebo
2	Placebo	Cafeína	Cafeína	Placebo	Placebo	Cafeína
3	Cafeína	Placebo	Placebo	Cafeína	Cafeína	Placebo
4	Placebo	Cafeína	Cafeína	Placebo	Placebo	Cafeína
5	Cafeína	Placebo	Placebo	Cafeína	Cafeína	Placebo
6	Placebo	Cafeína	Cafeína	Placebo	Placebo	Cafeína
7	Cafeína	Placebo	Placebo	Cafeína	Cafeína	Placebo
8	Placebo	Cafeína	Cafeína	Placebo	Placebo	Cafeína
9	Cafeína	Placebo	Placebo	Cafeína	Cafeína	Placebo