

UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS
FACULDADE DE NUTRIÇÃO
MESTRADO EM NUTRIÇÃO

***INTERAÇÃO DO POLIMORFISMO 163 C>A DA CYP1A2 NO
CONSUMO DE ALIMENTOS CONTENDO CAFEÍNA***

ALICE DA SILVA DE SANTANA

MACEIÓ 2023

Catálogo na Fonte
Universidade Federal de Alagoas
Biblioteca Central
Divisão de Tratamento Técnico
Bibliotecário: Marcelino de Carvalho Freitas Neto – CRB-4 – 1767

S232i Santana, Alice da Silva de.
Interação do polimorfismo 163 C>A da CYP1A2 no consumo de alimentos contendo cafeína / Alice da Silva de Santana. – Maceió, 2023.
57 f. : il.

Orientador: Gustavo Gomes de Araujo.
Co-orientador: Higor Vinícius Rodrigues Spinelí Silva.
Dissertação (Mestrado em Nutrição) – Universidade Federal de Alagoas.
Faculdade de Nutrição. Programa de Pós-Graduação em Nutrição, 2023.

Bibliografia: f. 43-46.
Apêndices: f. 48-50.
Anexos: f. 52-57.

1. Nutrição esportiva. 2. Enzima CYP1A2. 3. Substâncias para melhoria do desempenho. 4. Cafeína. I. Título.

CDU: 663.93:796

ALICE DA SILVA DE SANTANA

***INTERAÇÃO DO POLIMORFISMO 163 C>A DA CYP1A2
NO CONSUMO DE ALIMENTOS CONTENDO CAFEÍNA***

Dissertação apresentada à
Faculdade de Nutrição da
Universidade Federal de Alagoas
como requisito à obtenção do título
de Mestre em Nutrição.

Orientador(a): **Prof.(^a). Dr(^a). Gustavo Gomes de Araujo**
Faculdade de Nutrição
Universidade Federal de Alagoas

Co-Orientador(a): **Prof.(^a). Ms(^a). Higor Vinícius Rodrigues Spinelí Silva**
Faculdade de Nutrição
Universidade Federal de Alagoas

MACEIÓ 2023



MESTRADO EM NUTRIÇÃO
FACULDADE DE NUTRIÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS



Campus A. C. Simões
BR 104, km 14, Tabuleiro dos Martins
Maceió-AL 57072-970
Fone/fax: 81 3214-1160

PARECER DA BANCA EXAMINADORA DE DEFESA DE DISSERTAÇÃO

**INTERAÇÃO DO POLIMORFISMO 163 C>A DA CYYP1A2 NO
CONSUMO DE ALIMENTOS CONTENDO CAFEÍNA**

Por

Alice da Silva de Santana

A Banca Examinadora, reunida aos 20 dias do mês de abril do ano de 2023, considera o(a) candidato(a) **APROVADO(A)**.

Prof. Dr. Gustavo Gomes Araujo
Faculdade de Nutrição
Universidade Federal de Alagoas
(Orientador)

Prof. Dr. Filipe Antônio de Barros Sousa
Faculdade de Educação Física Esporte
Universidade Federal de Alagoas
(Examinador)

Prof. Dr. Marcos David da Silva Cavalcante
Faculdade de Nutrição
Universidade Federal de Alagoas
(Examinador)

AGRADECIMENTOS

Primeiramente agradeço ao meu Deus, que me deu forças de onde não existia mais apesar de todo esgotamento, cansaço físico e mental para terminar essa tese de mestrado.

Agradeço ao meu orientador pela paciência e toda orientação que a mim foi passada no momento em que mais precisei de auxílio e e uma luz no fim do túnel apesar de todas as dificuldades encontrada ao longo desses meses. Agradeço em especial ao meu coorientador Higor, por todas as fases do processo de realização desse trabalho, madrugadas de ensinamentos e por ajudar a fazer dar certo mediante todas as dificuldades que tivemos no decorrer do processo onde muitas vezes parecia que não daria certo e deu. Agradeço a toda equipe do LACAE, por toda assistência e sempre de prontidão para ajudarmos. Agradeço as minhas companheiras de grupo do mestrado Amália, Jéssica, Thays Lane, Janayna, Priscila e Clécia por compartilhar dos mesmo medos, angustias e dilemas enfrentados durante essa finalização, onde sempre davamos o apoio e a esperança de que tudo daria certo.

Agradeço ao meu noivo por me ouvir reclamar várias vezes, que acompanhou todo meu processo desde o inicio ate agora, e nunca deixou de acreditar em meu potencial quando eu já não acreditava.

Não poderia deixar de agradecer a minha amiga, Pâmela Lins, a qual pude compartilhar todas as minhas lamentações e situações difíceis vivenciadas durante todo o processo desde a aprovação no programa até a conclusão.

E por fim, agradeço a todos os voluntários envolvidos na pesquisa, que atenderam o telefone após o dia cansativo do trabalho para a conclusão do questionário sobre o consumo de cafeína e a honestidade para responder cada pergunta. Agradeço a eles também por se dispor a participar da coleta sanguínea para analisamos geneticamente cada um e claro ao laboratório do ICBS por fazer as análises.

RESUMO

O questionário de consumo de cafeína é uma ferramenta utilizada para avaliar a ingestão diária em indivíduos. Geralmente, esse questionário inclui perguntas sobre a quantidade e a frequência do consumo de café, chá, refrigerantes e outros alimentos e bebidas que contenham a substância. Esse tipo de avaliação é importante para entender os efeitos da cafeína no organismo, podendo ser útil para entender seus efeitos no organismo e identificar os efeitos ergogênicos de acordo com a atividade da enzima CYP1A2 com as variantes genéticas.

Palavras-chave: Nutrição esportiva, Enzima CYP1A2, Função ergogênica da cafeína

ABSTRACT

The caffeine consumption questionnaire is a tool used to assess daily intake in individuals. Generally, this questionnaire includes questions about the amount and frequency of consumption of coffee, tea, soft drinks, and other foods and beverages containing the substance. This type of evaluation is important to understand the effects of caffeine on the body, and can be useful to understand its effects on the body and identify the ergogenic effects according to the activity of the enzyme CYP1A2 with the genetic variants.

Key words: Sports nutrition, CYP1A2 enzyme, Ergogenic function of caffeine.

LISTA DE FIGURAS

Página

1º artigo: Revisão da literatura

Figura 1 Metodologia da seleção dos artigos da revisão de literatura..... 21

2º artigo: Artigos de resultados

Figura 1 Consumo de CAF em miligramas por dia em diferentes genótipos da CYP1A2..... 40

Figura 2 Altura do Salto com contramovimento (cm) com os diferentes genótipos quando suplementados com placebo ou cafeína..... 40

Figura 3 Altura do Salto Spike Jump (cm) com os diferentes genótipos quando suplementados com placebo ou cafeína..... 41

LISTA DE TABELAS

1º artigo: Revisão da literatura

Tabela 1	Exposição de artigos utilizados na revisão.....	20
----------	---	----

2º artigo: Artigo de resultados

Tabela 2	Caracterização da amostra.....	39
----------	--------------------------------	----

Lista de abreviaturas

ATP - Adenosina trifosfato

CAF - Cafeína

CYP1A2 - Citocromo P450

DNA – Ácido desoxirribonucleico

ECA – Enzima convertora de angiotensina

EDTA - BDVacutainer®

PCR-RFLP – *Polimerase Chain Reaction-Restriction FragmentLengthPolymorfism*

PLA - Placebo

SUMÁRIO

1. APRESENTAÇÃO.....	11
2. REVISÃO DA LITERATURA.....	15
2.1 Questionário e CAF.....	22
2.2 Polimorfismo x CAF.....	24
3. COLETÂNEA DE ARTIGOS.....	
3.1 1º artigo	
Interação do polimorfismo 163 C>A da CYP1A2 no consumo de alimentos contendo cafeína.....	30
4. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	43
5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	44
6. APÊNDICES.....	47
7. ANEXOS.....	51

1. INTRODUÇÃO GERAL

A função ergogênica da cafeína (CAF) é muito popular e diversos estudos já foram realizados para avaliar os efeitos da ingestão tanto no exercício anaeróbio, como em exercícios de resistência (GRGIC, 2021). A CAF possui um efeito antagônico aos receptores de adenosina, que são constituintes da proteína G acoplados a receptores, são eles os receptores A1, A2A, A2B e A3 (MCLELLAN et al, 2016; BALLESTEROS et al, 2017). Quando a CAF se liga a esses receptores, atrasa a fadiga neutralizando a ação inibitória da adenosina na excitabilidade neural e liberação de neurotransmissores excitatórios (DAVIS et al, 2003).

O efeito ergogênico da CAF, tem mostrado efeitos colaterais mínimos tanto em momentos de competições como em situações de treinamentos e sua substância ergogênica não está presente na lista da agencia mundial antidopagem, mas é monitorada pela agência. O método mais comum de consumo da CAF em pesquisas é na forma de cápsulas na forma anidra, existindo uma classificação da dosagem como baixa a moderada (3 a 6mg/kg) ou alta (>9mg/kg) (ZBINDEN-FONCEA et al, 2018).

Em exercícios físicos aeróbicos os efeitos são bastante preponderantes, porém já nos exercícios físicos anaeróbicos encontra-se respostas contestáveis, onde são necessários mais estudos para elucidar os efeitos da ingestão da CAF sobre esta via energética (DAVIS, GREEN, 2009) e uma possível explicação para essas variações pode estar pautada nas variações genéticas individuais.

A área da genética voltada para o esporte vem mostrando o interesse de muito pesquisadores nos últimos anos, a sequência do DNA é comum em 99,9% da população, e apenas 0,01% é o que diferencia geneticamente as pessoas. Polimorfismos que melhoram o desempenho físico são um dos exemplos de variações genéticas naturais que afetam os resultados esportivos (SESSA et al, 2011). Os estudos com polimorfismo genético tiveram início na década de 90,

verificando que as variações genéticas podem determinar o desempenho físico, conhecendo o perfil genético ocorrerá melhor orientação esportiva do indivíduo (DIAS et al, 2007).

A CYP1A2 desempenha um papel importante no metabolismo de diversas drogas (SACSE ET AL, 1999), principalmente no fígado, dentre elas, a CAF que é metabolizada em cerca de 95% por essa enzima transformando-a em, aproximadamente, 85% em paraxantina, 10% em teobromina e 5% em teofilina (ALTIMARI, 2006). As variações de respostas no desempenho físico após a suplementação com CAF podem ocorrer devido ao polimorfismo genético 163 C>A da CYP1A2 que altera a atividade da enzima responsável por cerca de 95% do metabolismo da CAF ingerida, especulando-se que os genótipos AA, AC e CC, são caracterizados como metabolizadores rápidos e lentos respectivamente.

O trabalho foi dividido em dois tópicos, o primeiro um artigo de revisão sistemática sobre as associações do consumo habitual de CAF e polimorfismo do CYP1A2 e o segundo um artigo original com o intuito de responder o objetivo do trabalho, que é observar os efeitos ergogênicos da ingestão de CAF no exercício anaeróbico de curta duração frente ao polimorfismo 163C>A da CYP1A2 e consumo habitual de cafeína.

2. COLETÂNEA DE ARTIGOS

2.1 REVISÃO DE LITERATURA

SANTANA, AS; ARAÚJO, GG;. A cafeína associada ao desempenho físico através de questionários que haviem o consumo da substância.
Revista pretendida: Applied Physiology, Nutrition and Metabolism

RESUMO

Há uma extensa diversidade na resposta da suplementação de CAF e o mecanismo de ação desta substância está relacionada diretamente com a estimulação da substância no sistema nervoso central que age sobre os receptores de adenosina. Com um levantamento dos estudos feitos no PUBMED, SCIELO e SCIENCE.GOV com as palavras chaves para busca que envolvem CAF e exercício físico no polimorfismo do CYP1A2, os artigos foram selecionados até fevereiro de 2023. Os questionários de CAF podem auxiliar em pesquisas sobre o desempenho físico, tanto com na versão resumida quanto na versão completa. Porém as respostas dos efeitos ergogênicos nos atletas quando suplementados ou ingerem alimentos que contenham CAF podem ser controversos, enfatizando que é necessário conhecer o genótipo individual para verificar se vão ser beneficiados no desempenho no momento do exercício físico.

Palavras-chave: Genótipo, Questionário de cafeína, Citocromo P450.

ABSTRACT

There is an extensive diversity in the response of CAF supplementation and the mechanism of action of this substance is directly related to the stimulation of the substance in the central nervous system that acts on adenosine receptors. With a survey of the studies done in PUBMED, SCIELO and SCIENCE.GOV with the keywords for search that involve CAF and physical exercise in the polymorphism of CYP1A2, the articles were selected until February 2023.

CAF questionnaires can assist in research on physical performance, both in the summary version and in the full version. However, the responses of ergogenic effects in athletes when supplemented or ingested foods containing CAF may be controversial, emphasizing that it is necessary to know the individual genotype to verify whether they will benefit in performance at the time of physical exercise.

Keywords: Genotype, Caffeine Questionnaire, Cytochrome P450.

INTRODUÇÃO

A cafeína (CAF) é um alcaloide que pertence ao grupo das purinas derivado de xantina (1,3,7-trimetilxantina), que é metabolizada pela enzima citocromo p450 (CYP1A2) e sua metabolização ocorre no fígado, onde realiza a quebra em três metabolitos sendo eles teofilina (1,3-dimetilxantina), paraxantina (1,7-dimetilxantina) e teobromina (3,7-dimetilxantina) (LIMA et al, 2017; ALTIMARI et Al, 2001), atravessando de forma mais rápida as membranas celulares, atingindo várias concentrações no corpo e encéfalo (JULIANO, GRIFFITHS, 2004).

O habito de consumir CAF vem desde a antiguidade onde diversas culturas observaram que mascar sementes, cascas ou até mesmo folhas de algumas plantas que em sua composição possuíam a substância, tiveram a diminuição da fadiga e o aumento da concentração (DEPAULA, FARAH, 2019) e esse processo de redução da fadiga pode levar a um efeito ergogênico sobre o desempenho físico aeróbio e anaeróbio. Exercícios que não dependem de oxigênio e são realizados em alta intensidade são impulsionados pelas vias metabólicas anaeróbicas (WILLIAMS & WILKINS, 2013). Usando duas vias por meio da adenosina trifosfato: pelo fosfagênio ATP-CP, que é principalmente consumida nas atividades de força para obter energia (atividades de até 15 segundos), e através da via glicolítica que é usado o glicogênio do músculo e fígado para a geração de energia, sendo essa a via mais utilizada nos exercícios de até 1 minuto e meio (SILVA, 2017; NELSON, 2004). Já no treinamento aeróbico, ocorre o aumento do consumo máximo de oxigênio e o aumento da atividade das enzimas oxidativas (HAKKIEN et al 2003), são realizados de forma continua utilizando reações aeróbicas para geração de ATP (CHAVES et al, 2007). Contudo, algumas substâncias, como a CAF por exemplo, podem melhorar o desempenho, prolongando a duração do exercício ou reduzindo o tempo para realização de

determinadas tarefas, reduzindo a percepção de dor e esforço e, possivelmente, melhorando a capacidade e potência dos substratos energéticos para o exercício.

No exercício físico aeróbico a ingestão da CAF com seus efeitos ergogênicos são bem estabelecidos e consolidados pela literatura. Porém, os efeitos da CAF ainda são bastantes controversos no treino de força e na força máxima, pois existe um grande grau de variação na resposta de suplementação da CAF (GRGIC et al, 2020; RAHIMI, 2018) nesta via energética.

O mecanismo que explica o efeito ergogênico da CAF está relacionada diretamente com a estimulação da substância no sistema nervoso central que age sobre os receptores de adenosina, fazendo com que a CAF iniba os efeitos negativos que a adenosina induz em sua neurotransmissão, excitação e percepção da dor (DAVIS, 2009). Contudo, alguns fatores podem alterar a ação da CAF no organismo, como por exemplo, a quantidade e a frequência de consumo podem ter efeitos diferentes no corpo humano, dependendo de fatores como idade, peso corporal e tolerância individual. E o que recentemente é o mais estudado desses fatores são os polimorfismos genéticos.

As variações no desempenho físico após a suplementação com CAF podem ser devido ao polimorfismo genético 163 C>A da CYP1A2 que altera a atividade, enzima que é responsável por cerca de 95% do metabolismo da CAF ingerida. Gerando genótipos AA, AC e CC, sendo eles metabolizadores rápidos e lentos. A variação de resposta ergogênica da suplementação de CAF mostra se existe a probabilidade de o indivíduo adquirir benefícios no desempenho físico de acordo com a metabolização da CAF. No entanto, ainda não se tem um corpo de evidências sobre a associação do consumo habitual de cafeína e o polimorfismo da CYP1A2.

O objetivo dessa revisão de literatura foi levantar as evidências de estudos sobre o consumo de CAF em adultos e sua relação com o polimorfismo CYP1A2 publicadas no período de junho de 2013 até fevereiro de 2023 bem como os resultados ergogênicos

da CAF e exercício físico anaeróbico, correlacionando com o polimorfismo 163 C>A da CYP1A2. A pesquisa foi feita até o dia 23 de fevereiro de 2023.

MÉTODOS

Com a determinação das palavras-chave do texto, realizou-se uma busca nas bases de dados PUBMED, SCIELO e SCIENCE.GOV por artigos usando a seguinte combinação de palavras:

((caffeine) AND (polymorphism OR genetic polymorphism)) AND (cyp1a2)) AND (caffeine questionnaire)

Foram selecionados artigos que traziam questionários sobre o consumo de CAF e polimorfismo genético, que fossem de acordo com os critérios de inclusão: terem participantes serem do sexo masculino, estudos que avaliaram desempenho físico associado ou consumo de CAF e estarem disponíveis em linguagens portuguesa, inglesa ou espanhola.

RESULTADOS

Seleção De Artigos

Todos os artigos foram agrupados, verificados quanto a existência de duplicidade de trabalhos e realizada uma seleção por títulos e resumos. Por fim, foi realizada uma leitura completa dos artigos para a seleção final com o intuito de serem incluídos nessa revisão de literatura.

Foram encontrados 365 artigos com as palavras chaves de busca no PUBMED, dos quais, 64 artigos com publicações dos últimos dez anos foram selecionados para leitura de título e resumo e posteriormente 10 artigos foram selecionados para a leitura

completa. Após a leitura completa desses artigos foram selecionados 6 artigos para compor essa revisão. Fazendo a busca através da base de dados no SCIELO, 6 artigos foram encontrados com as combinações de palavras dos métodos, 4 artigos foram encontrados como publicados nos últimos dez anos, 3 foram excluídos após leitura de título e resumos ficando 1 artigo para leitura completa. Na biblioteca de busca Science.gov foram encontrados 240 artigos, após a análise seguindo os métodos de exclusão e inclusão, esse número caiu para 10 artigos, com a leitura de resumo, título e a verificação de duplicidade de artigos, foi selecionado 2 artigos para compor essa revisão. Totalizando 5 artigos para a revisão de literatura.

O fluxograma abaixo, detalhado na Figura 1, exibe o processo de inclusões para a seleção final dos artigos utilizados. Os dados foram expostos na Tabela 1 acompanhada de uma discussão sobre os resultados.

FIGURA 1: metodologia da seleção dos artigos da revisão de literatura

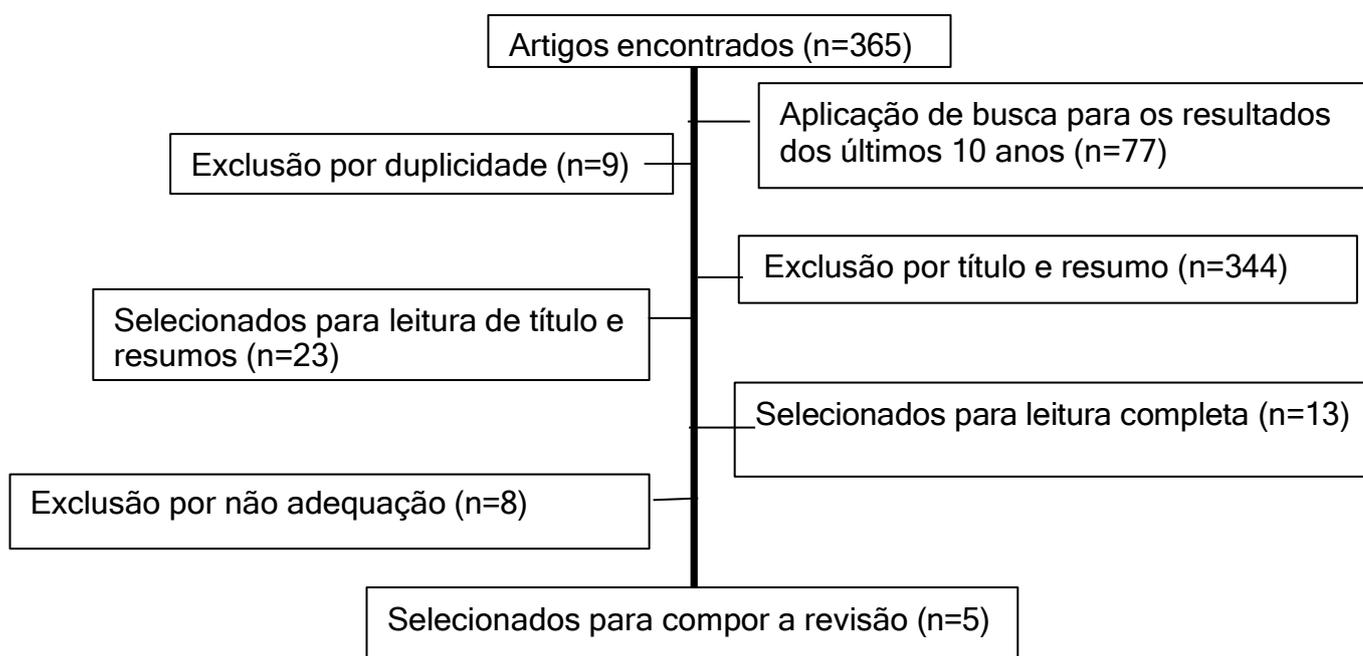


TABELA 1 - Exposição dos artigos utilizados nessa revisão

TITULO	ANO	AUTORES	AMOSTRA
Development and initial psychometric validation of the Brief-Caffeine Expectancy Questionnaire (B-CaffEQ)	2018	Nathan T Kearns et al	975
Translation and Validation of the Caffeine Expectancy Questionnaire in Brazil (CaffEQ-BR)	2020	Guilherme Falcão Mendes et al	4202
The Consumption of Caffeine-Containing Products to Enhance Sports Performance: An Application of an Extended Model of the Theory of Planned Behavior	2021	Antonella Samoggia, Tommaso Rezzaghi	273
Brief Version of Caffeine Expectancy Questionnaire in Brazil	2021	Guilherme Falcão Mendes et al	62
Can the Brazilian Caffeine Expectancy Questionnaires Differentiate the <i>CYP1A2</i> and <i>ADORA2A</i> Gene Polymorphisms? - An Exploratory Study with Brazilian Athletes	2022	Guilherme Falcão Mendes, et al	71

DISCUSSÃO

QUESTIONÁRIO E CAF

Globalmente a CAF é a substância psicoativa mais consumida, principalmente através do café (REYES, CORNELIS, 2018). Seguindo nesse sentido, Kearns et al (2018) realizaram uma validação e desenvolvimento psicometrico do questionário de CAF. Participaram do estudo 975 pessoas, sendo eles 29% do sexo masculino. Ao todo foram avaliados 47 itens do questionário desse estudo sobre o consumo de CAF, onde os participantes avaliaram como o consumo dos alimentos que tinham essa substância

em sua composição iriam afetá-los durante o decorrer do dia em relação ao aumento de energia, suspensão de apetite, ansiedade, abstinência, humor e no desempenho físico. Nesse estudo os participantes do questionário foram solicitados que relatassem a principal via e frequência de consumo de CAF dentro de um período de tempo pré determinado. Ainda nesse estudo, conclui-se que a elaboração de um questionário sobre o consumo de CAF mais breve, poderia ser incorporada em ambientes clínicos e que indicam que o questionário de consumo de CAF é uma avaliação confiável para estudos sobre a ingestão.

No estudo feito por Mendes et al (2020), realizaram uma tradução do questionário da versão inglês para português, pois a única versão existente e validada era a versão inglês. Foi um estudo realizado em quatro etapas, a primeira era a tradução do questionário originalmente inglês, *Caffeine Expectancy Questionnaire*, essa tradução contou com a participação de 20 peritos profissionais da saúde. A segunda consistência interna e reprodutibilidade do questionário (aplicado por meio da plataforma Google Forms com uma amostra de conveniência de 50 adultos brasileiros, sendo respondido duas vezes o mesmo questionário chamado de teste-reteste). A terceira uma aplicação nacional (selecionando os 27 Estados brasileiros com um total de 4.202 pessoas selecionadas para responder o questionário por meio da plataforma Google Forms) e a quarta etapa foi a análise estatística. Nesse estudo foi possível avaliar e comparar com outros dados disponíveis de outros países que utilizaram o mesmo questionário como os estudos de Kearns et al (2018) e Schott et al (2016). Que diferentemente dos questionários anteriores, não tinham as quantidades de CAF de suplementos e medicamentos, tendo em vista que no Brasil os medicamentos são consumidos de forma descontrolada pela prática da automedicação. A versão completa do questionário de CAF foi disponibilizada para adulto brasileiros, além da tradução para o português, que foi adaptada para a cultura brasileira. A aplicação do questionário sugeriu que poderá servir de auxílio em outros estudos observacionais.

Samoggia e Rezzaghi (2021), recolheram dados através de questões fechadas de um questionário com 17 perguntas. As suas respostas podiam variar de uma resposta única, perguntas de múltiplas respostas e perguntas que forneciam uma escala Likert de 7 pontos. Nesse questionário foram incluídas quatro seções, a primeira explorou os hábitos de consumo de CAF e atividade física e quem os consumiam, a segunda seção explorava o comportamento dos consumidores e a percepção do consumo de CAF para o desempenho esportivo, na terceira seção foi coletado as informações de marketing sobre o produto que estava sendo consumido e a quarta seção teve como objetivo coletar informações sociodemografica. Participaram do questionário 273 pessoas. Os resultados mostraram que a maior fonte de CAF consumida é o café e o menor consumo de CAF vem de bebidas energeticas. O resultado conclui que grande maioria, aproximadamente 47,4%, dos consumidores de CAF tem o objetivo de melhorar o desempenho esportivo.

Com o intuito de reduzir o questionário de CAF, Mendes et al (2021) criaram a versão resumida do questionário de expectativa de CAF no Brasil, como sugerido por Keams et al (2018). Entendendo que questionários longos e que demandem tempo para preenchimento, foi reduzido de 47 itens para 21 itens no questionário. E nesse estudo apresentou uma ótima reprodutibilidade e consistência semelhante a versão completa em uma amostra por conveniência de adultos brasileiros consumidores de CAF. Tendo bastante resultado positivo nessa versão resumida principalmente na economia de tempo, sendo possível ser implementada e adaptada para pesquisas online que giram em torno dos estudos sobre CAF.

POLIMORFISMO X CAF

Mendes et al (2022) publicaram um artigo para avaliar se os questionários brasileiros de CAF poderiam diferenciar os polimorfismos dos genes CYP1A2 e ADORA. Um estudo transversal que envolveu 71 participantes já genotipados que fizeram parte

do estudo anterior de Mendes et al (2021), os participantes eram parte do estudo de Spineli et al (2020) e Barreto et al (2023). Os participantes foram contactados através de telefone, email e/ou paginas sociais e responderam tanto a versão completa como a versão resumida do questionário de CAF com o intervalo de 48h ou no máximo de 15 dias. Os dados mostraram que os questionários não foram capazes de diferenciar os genótipos, o que sugeriu que as diferenças no metabolismo da CAF podem não alterar suficientemente as variáveis que modificariam as expectativas de CAF, pois o questionário poderia fornecer questões vagas e generalizadas para diferenciar os genótipos da CYP1A2.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A literatura evidência o quanto o questionário de CAF pode auxiliar em pesquisas sobre desempenho físico e consumo de CAF. A versão resumida tem a mesma relevância e com resultados como a versão completa. O que acaba poupando tempo de pesquisadores. Mas os questionários não são capazes de identificar os genótipos dos consumidores de CAF, não descartando a possibilidade de que outros questionários possam ser desenvolvidos nos anos seguintes.

REFERÊNCIAS

- 1 BALLESTEROS-YANEZ I, CASTILLO CA, MERIGH S, GESSI S. The role of adenosine receptors in psychostimulant addiction. **Front. Pharmacol**, 2018.
- 2 BARRETO G, ESTEVES GP, MARTCORENA et al. The bitter taste of COI (free). A systematic review and meta-analysis on CYP1A2 Genotypes, timing and dose of caffeine exercise performance. **Sport Rxiv**, 2023.
- 3 BELL DG, JACOBS I, ELLERINGTON K. Effect of caffeine and ephedrine ingestion on anaerobic exercise performance. **Med Sci Sports Exerc**, 2001.
- 4 COSTILL, D. L.; DALSKY, G.; FINK, W. Effects of caffeine ingestion on metabolism and exercise performance. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, 1978.
- 5 DAVIS JK, GREEN JM. Caffeine and anaerobic performance: ergogenic value and mechanisms of action. **Sports Med**, 2009.
- 6 DAVIS JM, ZHAO Z, STOCK HS, MEHL KA et al. Central nervous system effects of caffeine and adenosine on fatigue. **Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol**, 2003.
- 7 DEPAULA J, FARAH A. Caffeine consumption through coffee: Content in the beverage, Metabolism, health benefits and risk. Rio de Janeiro, 2019.
- 8 DIAS, R. et al. Polimorfismos genéticos determinantes da performance física em atletas de elite. **Rev Bras Med Esporte**. Niterói, 2007
- 9 GOLDSTEIN E.R., ZIEGENFUSS T., KALMAN D., KREIDER R., CAMPBELL B., WILBORN C., TAYLOR L., WILLOUGHBY D., STOUT J., GRAVES B.S., ET AL. International society of sports nutrition position stand: Caffeine and performance. **J. Int. Soc. Sports Nutr**, 2010.
- 10 GRAHAM TE. Caffeine and exercise: metabolism, endurance and performance. **Sports Med** 2001.

- 11 GRGIC J, PICKERING C, BISHOP DJ, SCHOENFELD BJ, MIKULIC P, PEDISIC Z. CYP1A2 genotype and acute effects of caffeine on resistance exercise, jumping, and sprinting performance. **J Int Soc Sports Nutr**, 2020.
- 12 GRGIC J. Caffeine ingestion enhances Wingate performance: a meta-analysis. **Eur J Sport Sci**, 2018.
- 13 GRGIC J. Effects of caffeine on resistance exercise: A review of recent research. **Sports Med**, 2021.
- 14 GUEST N, COREY P, VESCOVI J, EL-SOHEMY A. Caffeine, CYP1A2 Genotype, and Endurance Performance in Athletes. **Med Sci Sports Exerc**, 2018.
- 15 HAKKINEN, K.; ALLEN, M.; KRAEMER, W.J.; GOROSTIAGA, E.; IZQUIERDO, M.; RUSKO, H.; et al. Neuromuscular adaptations during concurrent strength and endurance training versus strength training. **Eur J Appl Physiol**, 2003.
- 16 HARMAN, E. et al. Administrations, scoring and interpretation of selected test. **Essentials of strength training and conditioning**. Champaign, 2000.
- 17 IRWIN C. ET AL. Caffeine withdrawal and high-intensity endurance cycling performance. **J Sports Sci**, 2011.
- 18 JULIANO LM, GRIFFITHS RR - A critical review of caffeine withdrawal: empirical validation of symptoms and signs, incidence, severity, and associated features. **Psychopharmacology**, 2004.
- 19 KEARNS NT, BLUMENTHAL H, NATESAN P, ZAMBOANGA BL, HAM LS, CLOUTIER RM. Development and initial psychometric validation of the Brief-Caffeine Expectancy Questionnaire (B-CaffEQ). **Psychol Assess**, 2018.
- 20 KLEIN, CS, CLAWSON, A., MARTIN, M., SAUNDERS, MJ, FLOHR, JA, BECHTEL, MK, ET AL. O efeito da cafeína no desempenho de jogadores de tênis universitários. **J. Caffeine Res**, 2012.
- 21 LEPRETRE PM, KORALSZTEIN JP, BILLAT VL. Effect of exercise intensity on relationship between VO₂max and cardiac output. **Med Sci Sports Exerc**, 2004.

- 22 LIMA, C. et al. Efeito da cafeína sobre o desempenho em teste de capacidade aeróbica. **RBNE - Revista Brasileira De Nutrição Esportiva**, 2017.
- 23 LORINO, A. J. et al. The Effects of Caffeine on Athletic Agility. **J Strength Cond Res**, 2006.
- 24 MCLELLAN TM, CALDWELL JA, LIEBERMAN HR. A review of caffeine's effects on cognitive, physical and occupational performance. **Neurosci Biobehav**, 2016.
- 25 MENDES GF, REIS CEG, NAKANO EY, Zandonadi RP. Brief Version of Caffeine Expectancy Questionnaire in Brazil. **Front Nutr**, 2021.
- 26 MENDES, G.F.; REIS, C.E.G.; NAKANO, E.Y.; DA COSTA, T.H.M.; SAUNDERS, B.; ZANDONADI, R.P. Translation and Validation of the Caffeine Expectancy Questionnaire in Brazil (CaffEQ-BR). **Nutrients**, 2020.
- 27 MENDES, G.F.; REIS, C.E.G.; NAKANO, E.Y.; SPINELI, H.; BARRETO, G.; NORONHA, N.Y.; WATANABE, L.M.; NONINO, C.B.; DE ARAUJO, G.G.; SAUNDERS, B.; ZANDONADI, R.P. Can the Brazilian Caffeine Expectancy Questionnaires Differentiate the *CYP1A2* and *ADORA2A* Gene Polymorphisms?—An Exploratory Study with Brazilian Athletes. **Nutrients**, 2022.
- 28 NELSON, D. L.; COX, M. M. Lehninger Principles of Biochemistry. **Editora: W.H. Freeman**; 4^a, 2004.
- 29 PUENTE C, ABIÁN-VICÉN J, DEL COSO J, LARA B, SALINERO JJ. The CYP1A2 -163C>A polymorphism does not alter the effects of caffeine on basketball performance. **PloS One**, 2018.
- 30 REYES CM, CORNELIS MC. Caffeine in the Diet: Country-Level Consumption and Guidelines. **Nutrients**, 2018
- 31 SAMOGGIA A, REZZAGHI T. The Consumption of Caffeine-Containing Products to Enhance Sports Performance: An Application of an Extended Model of the Theory of Planned Behavior. **Nutrients**, 2021.

- 32 SCHOTT, M., BEIGLBÖCK, W., & NEUENDORF, R. Translation and validation of the caffeine expectancy questionnaire (CaffEQ). **International Journal of Mental Health and Addiction**, 2016.
- 33 SESSA, F. et al. Gene polymorphisms and sport attitude in Italian athletes. Genetic testing and molecular biomarkers. **Genet Test Mol Biomarkers**, 2011.
- 34 SILVA, T. R. Efeitos do exercicio anaerobico gestacional sobre o desenvolvimento no período neonatal de filhotes de ratos Wistar. Repositório digital, Universidade Federal do Rio Grande do Sul - UFRGS, 2017.
- 35 SOKMEN B, ARMSTRONG LE, KRAEMER WJ, CASA DJ, DIAS JC, JUDELSON DA, ET AL. Caffeine use in sports: considerations for the athlete. **J Strength Cond Res**, 2008.
- 36 SPINELI H, PINTO MP, DOS SANTOS BP, LIMA-SILVA AE, BERTUZZI R, GITAI DLG, DE ARAUJO GG. Caffeine improves various aspects of athletic performance in adolescents independent of their 163 C > A CYP1A2 genotypes. **Scand J Med Sci Sports**. 2020
- 37 WILLIAMS, L. & WILKINS. American College of Sports Medicine ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription. **Philadelphia**, 2013.
- 38 ZBINDEN-FONCEA H, RADA I, GOMEZ J et al. Effects of caffeine on countermovement-jump performance variables in elite male volleyball players. **International Journal of Sports Physiology and Performance**, 2018.

2.1. 2ºARTIGO:ARTIGO DE RESULTADOS

SANTANA, AS; ARAÚJO, GG;. Interação do polimorfismo 163 C>A da CYP1A2 no consumo de alimentos contendo cafeína
Revista pretendida: Applied Physiology, Nutrition and Metabolism

RESUMO

O artigo teve como objetivo verificar a interação do polimorfismo 163 C>A da CYP1A2 no consumo de alimentos contendo cafeína em homens fisicamente ativos. E para isso foram avaliados 71 jovens e adultos que participaram de projetos esportivos vinculados ao Laboratório de Ciência do Esporte. Foi aplicado um questionário sobre o consumo de cafeína obtido através da tabela de composição química. Foram realizada coleta sanguínea dos atletas para a extração do DNA, posteriormente foram analisados utilizando o teste Anova One Way para análises estatísticas. Os hábitos de consumo de cafeína podem influenciar na percepção do seu consumo, podendo algumas pessoas terem maior tolerância a substância e consumir dosagens maiores sem perceber.

Palavras-chave: Genotipagem, Xantina, Consumo de cafeína

ABSTRACT

The objective of this article was to verify the interaction of CYP1A2 163 C>A polymorphism in the consumption of caffeine-containing foods in physically active men. And for this, 71 young people and adults who participated in sports projects linked to the Sports Science Laboratory were evaluated. A questionnaire on caffeine consumption obtained through the chemical composition table was applied. Blood collection of the athletes was performed for DNA extraction, and were later analyzed using the Anova One Way test for statistical analysis. The habits of caffeine consumption can influence the perception of its consumption, and some people may have greater tolerance to the substance and consume higher dosages without realizing it.

Key Words: Genotyping, Xanthine, Caffeine consumption

INTRODUÇÃO

A cafeína (CAF) está presente em uma gama de suplementos nutricionais conhecidos popularmente como “pré-treino”, onde pessoas fisicamente ativas que desejam aumentar seu desempenho físico, acabam recorrendo a esses recursos (EUDY AE 2013). Além disso, ela também faz parte da ingestão habitual e pode ser encontrada em muitos alimentos que são consumidos no dia-a-dia de muitos indivíduos, como os chás, café, alguns refrigerantes e chocolate (ALTIMARI LR, MORAIS AC et al, 2006). Dentre os mecanismos de ação propostos para a CAF (DAVIS JK; GREEN JM, 2009. TALLIS J; DUNCAN MJ, 2015.), o mais conhecido é a atuação dela no sistema nervoso central (SNC) agindo como um antagonista aos receptores de adenosina (TARNOPOLSKY MA, 2008) e conseqüentemente causando a liberação abundante de dopamina, noradrenalina e glutamato, que reduz o fluxo sanguíneo miocárdico e inibe os receptores de adenosina (A1, A2A e A2B) limitando a vasodilatação mediada por adenosina. A CAF mesmo em dosagem baixa, como uma xícara de café por exemplo, tem a capacidade de bloquear esses receptores (CAPPELLETTI, 2015). A CAF no exercício anaeróbico libera íons de cálcio (Ca^{2+}) do retículo sarcoplasmático (RS), potencializando assim a produção de força muscular com o aumento de transmissão de estímulos neuromuscular (FRANCO, 2004). Sua ação está bem consolidada na literatura (SPINELI et al.,2020; FRANCO, 2004; ALTIMARI et al, 2006; GRGIC et al, 2020). No entanto apesar dos efeitos ergogênicos da CAF, os efeitos dela sobre o desempenho anaeróbico são bastantes refutáveis.

Os exercícios anaeróbicos são impulsionados por vias metabólicas que não dependem de oxigênio e são realizados em alta intensidade (WILLIAMS & WILKINS, 2013). Para obtenção de energia utilizam duas vias na forma de adenosina trifosfato: Através do fosfagênio ATP-PC, onde é consumida a fosfocreatina localizada nos músculos e é consumida principalmente nas atividades de uso de força e explosão que

são de curta duração e a outra forma de obter energia é pela via glicolítica, onde usa o glicogênio do músculo e fígado fonte energética, e é essa via em que é mais utilizada como fonte energética nos exercícios (SILVA, 2017; NELSON, 2004). Nos exercícios anaeróbicos, essas vias energéticas fornecem energia para o músculo durante poucos segundos, pela via fosfagênio a duração da energia fornecida é de 8-10 segundos e a glicolítica de 1,3-1,6 minutos (NELSON, 2004).

Dentre os exercícios anaeróbicos, este projeto trabalhará com o salto vertical com contramovimento (*counter-movementjump*), que é realizado a partir da posição ortostática, e o salto é adiantado através de um contra movimento de membros inferiores com a descida ao centro de peso corporal antes da decolagem (SPINELI, 2020). É um teste muito utilizado em diversos esportes que demandam de força e potência de membros inferiores como voleibol, handebol, basquetebol, provas de salto em altura no atletismo e outros (TERAMOTO, CROSS & WILLICK, 2016).

Estudos com o polimorfismo genético associados ao desempenho físico tiveram início na década de 90 e alguns trabalhos começaram a perceber que esses polimorfismos podem influenciar esse tipo de desempenho e modular a resposta a alguns recursos ergogênicos (DIAS et al, 2007). Após a ingestão, a metabolização da CAF ocorre no fígado, através da enzima CYP1A2 fazendo a quebra da substâncias em três metabólitos (paraxantina, teobromina e teofilina). Quando a CAF é absorvida, os metabólitos atravessam de forma muito rápida as membranas celulares que atinge várias concentrações no corpo e encéfalo (JULIANO, 2004).

Trabalhos recentes, como o de Grgic (2020), sugerem que existem variações genéticas quanto a resposta da CAF e que podem ser respondidas pelas variações no gene que decodificam a enzima metabolizadora da CAF, a enzima CYP1A2. A CYP1A2 desempenha um papel importante no metabolismo de diversas drogas (SACSE et al, 1999), principalmente no fígado, dentre elas, a CAF que é metabolizada em cerca de 95% por essa enzima transformando-a em, aproximadamente, 85% em paraxantina,

10% em teobromina e 5% em teofilina (ALTIMARI, 2006). Contudo um polimorfismo na posição 163 na substituição de um alelo A por um alelo C, putativo do gene CYP1A2 (o gene RS762551), levará à presença de diferentes genótipos (AA, AC e CC) que poderão alterar o metabolismo da CAF e com isso tem a possibilidade de alterar a velocidade de metabolização, que poderão acarretar em diferentes respostas no desempenho físico (SPINELI et al, 2020; SOARES RN, et al, 2018).

A suplementação de CAF auxilia no desempenho e reduz a fadiga durante os exercícios (DAVIS, GREEN, 2009). Porém apesar de ser predominante em exercícios aeróbicos, os efeitos da CAF ainda são bastantes controversos no desempenho físico anaeróbico, pois em alguns momentos apresenta melhoras com a suplementação e em outras situações não manifesta melhora significativas, sendo necessários mais estudos para se confirmar os efeitos da ingestão de CAF sobre este desempenho físico. (DAVIS; GREEN, 2009; ALTIMARI et al.; 2006). Dentre os testes anaeróbicos, um muito utilizado para análise da potência anaeróbia é o teste de salto vertical.

Em relação ao teste de salto vertical, Souza (2017) relatou que com a suplementação de 5mg/kg de CAF, houve uma melhora de 3,8%, ou seja, um aumento de 1,6 cm. E no estudo realizado por Puente et al (2018), verificou que com a ingestão de 3 mg/kg de CAF 1 hora antes do exercício, teve um aumento de altura do salto em 3,6% em homozigotos AA e não atingiu nenhuma significância estatística para os portadores do alelo C. No estudo de Muñoz et al (2020), também com a ingestão de 3 mg/kg, observou um efeito ergogênico na ingestão de CAF em teste de salto com contramovimento, mas foi observado que não teve nenhuma interação CAF x genótipo. Apesar disso, não descarta que seja uma possibilidade de uma estratégia ergogênica positiva para melhorar o desempenho de jogadores profissionais que consomem baixa ingestão de CAF. Spinesi et al (2020), relata que no teste de salto com contramovimento quando comparado os resultados independeram do genótipo, ou seja, não houveram diferenças significativas consideráveis entre eles.

No estudo realizado por Silva, Cavazzotto, Queiroga (2014), não encontraram confirmações de que a suplementação de CAF poderia exercer melhora no desempenho anaeróbico com o este teste.

O polimorfismo da CYP1A2 em alguns exercícios anaeróbicos pode não exercer melhora no desempenho físico decorrente da ingestão da CAF fazendo com que, em algumas situações, esse tipo de exercício tenha sua função independente do genótipo CYP1A2 (SPINELLI et al, 2020). No estudo de Grgic et al (2020), a ingestão de CAF melhorou a altura do salto vertical, em nenhum do resultado analisado foi encontrado um efeito significativo de interação genótipo com a CAF.

Sendo assim, o objetivo deste trabalho é verificar a interação do polimorfismo 163 C>A da CYP1A2 no consumo de alimentos contendo CAF em homens fisicamente ativos. A hipótese proposta é de que a presença do gene homozigoto AA da CYP1A2, tenham melhor desempenho físico do que em homozigotos AC e CC independente da quantidade do consumo de CAF na alimentação.

METODOLOGIA

Esse estudo fez parte de um projeto maior do Laboratório de Ciências Aplicadas ao Esporte da Universidade Federal de Alagoas (LACAE). A metodologia descrita abaixo faz parte de um recorte do projeto como um todo do qual foi avaliado o consumo de CAF dos indivíduos coletados e classificados anteriormente.

Amostra

Foram avaliados 71 jovens e adultos esportistas do sexo masculino, participantes de projetos esportivos. A caracterização da amostra está descrita na Tabela 2.

A participação dos voluntários da pesquisa foi realizada após autorização e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e prévio consentimento do avaliado através do Termo de Assentimento.

O presente estudo foi aprovado no Comitê de ética em pesquisa da Universidade Federal de Alagoas sob o parecer número 1.541.599 e CAAE número 51191915.8.0000.5013.

Tabela 2: Características dos participantes com diferentes genótipos do 163 C>A da CYP1A2.

Características	AA (n=34)	AC (n= 30)	CC (n= 7)	Agrupado (n= 71)
Idade (anos)	21,2 ± 4,2	21,9 ± 5,2	21,4 ± 1,9	21,5 ± 4,4
Altura (cm)	177,4 ± 8,5	176,0 ± 8,7	176,6 ± 9,9	176,7 ± 8,6
Massa corporal (kg)	74,3 ± 10,9	70,2 ± 14,3	72,1 ± 11,5	72,4 ± 12,5
Ingestão habitual de cafeína (mg.day ⁻¹)	212,0 ± 203,4	428,8 ± 389,7	186,5 ± 187,6	302,4 ± 313,5

Dados expressos em média ± desvio padrão. AA e CC homocigotos e AC heterocigotos para os genótipos do 163 C>A da CYP1A2.

Questionário de consumo de CAF

O questionário de consumo de cafeína (QCC) elaborado foi analisado com o auxílio do programa Microsoft Office Excel®. O teor de cafeína dos alimentos foi obtido através da tabela de composição química de alimentos do Departamento de agricultura dos Estados Unidos (*United States Department of Agriculture USDA*), 2018 e outras referências (WEINMANN et al, 1997, CHOI WILLET; CURHAN, 1999 E MAIA; MENDONÇA, 2002). A quantificação da porção dos suplementos, bebidas energéticas e medicamentos relatados ocorreu com o auxílio da tabela para avaliação de consumo alimentar em medidas caseiras (PINHEIRO, 2004), dos rótulos, websites das marcas comerciais.

Coletasanguínea

A coleta do sangue dos atletas foi realizada por flebotomia periférica em tubos a vácuo de quatro mL com EDTA (BDVacutainer®). Os tubos foram armazenados a -20°C até a extração do DNA.

O material coletado foi armazenado no Biorrepositório do Laboratório de Biologia Molecular e Celular do Instituto de Ciências Biológicas e da Saúde da Universidade Federal de Alagoas até a análise e após, descartado de acordo com as normas desta instituição.

Genotipagem

A extração do DNA foi realizada a partir de 300µl de sangue total, de acordo com protocolo fornecido pelo fabricante do *Kit Genomic Blood DNA Purification* (QIAGEN).

CYP1A2

A genotipagem do polimorfismo C734A, localizado no intron do gene CYP1A2 foi realizada através da *Polimerase Chain Reaction-Restriction Fragment Length Polymorphism (PCR-RFLP)* conforme descrito por Cornelis, El-Soheily e Campos, 2004). Para amplificação do fragmento de 920pb foram utilizados os iniciadores (*primers*) 5'-CAACCCTGCCAATCTCAAGCAC-3' e 5'-AGAAGCTCTGTGGCCGAGAAGG-3'. As condições de amplificação consistiram numa desnaturação inicial a 95 °C durante cinco minutos, seguida por trinta e nove ciclos a 94°C durante quinze segundos, 61° C durante um minuto e 72 ° C durante um minuto, e uma etapa de extensão final de 72°C durante dez minutos. Para a reação de restrição foi utilizada a enzima de restrição *ApaI (Invitrogen)* de acordo com as instruções do fabricante. Os produtos da restrição foram avaliados através da eletroforese em gel de agarose a 2% corado com brometo de etídio, e visualizados sob luz UV. A presença de um fragmento de 920pb após a digestão com *ApaI* caracteriza o genótipo A/A, enquanto a presença dos fragmentos de 709pb e 211pb o genótipo C/C, como brevemente descrito por Womack et al (2012).

Análise estatística

Foi utilizado o teste de Anova One Way para verificação do consumo de CAF diário entre os diferentes genótipos da CYP1A2 quando correção post hoc de Tukey. Anova de medidas repetidas foi utilizado para comparar o desempenho físico de saltos na amostra utilizando o genótipo e a condição como fatores. Foi considerado como significativo $p < 0,05$.

RESULTADOS

A figura 1 evidencia um maior consumo de CAF diário pelos sujeitos com genótipo AC ($409,4 \pm 394,2$) em comparação ao sujeito AA ($224,1 \pm 212,3$; $p=0,044$), mas não foram encontradas diferenças para os sujeitos com genótipo CC ($180,8 \pm 193,3$). Os dados mostram dados estatísticos intrigantes talvez pelo consumo diário ser muito variável e os desvios padrões serem muito altos dentro do próprio grupo genotípico, com valores máximos e mínimos muito distantes (AA: máximo 669,0 mg; mínimo 3,23 mg; AC: máximo 1.477,77 mg; mínimo 13,43 mg; CC: máximo 564,5 mg; mínimo 0,20 mg).

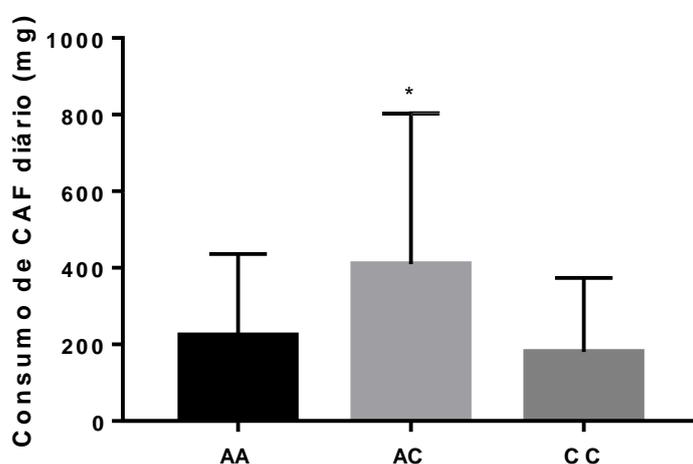


Figura 1: Consumo de CAF em miligramas por dia em diferentes genótipos da CYP1A2. * - Diferença significativa para o genótipo AA.

NA figura 2 mostra os resultados do salto com contramovimento, em centímetros, quando comparados pelos genótipos da CYP1A2, suplementados com PLA (AA: máximo 71cm; mínimo 34cm; AC: máximo 68cm; mínimo 39cm; CC: máximo 78cm;

mínimo 20cm) ou com CAF (AA: máximo 72cm; mínimo 39cm; AC: máximo 72cm; mínimo 39cm; CC: máximo 76cm; mínimo 20cm). Não foram encontradas diferenças para os fatores em separados nem na interação entre eles.

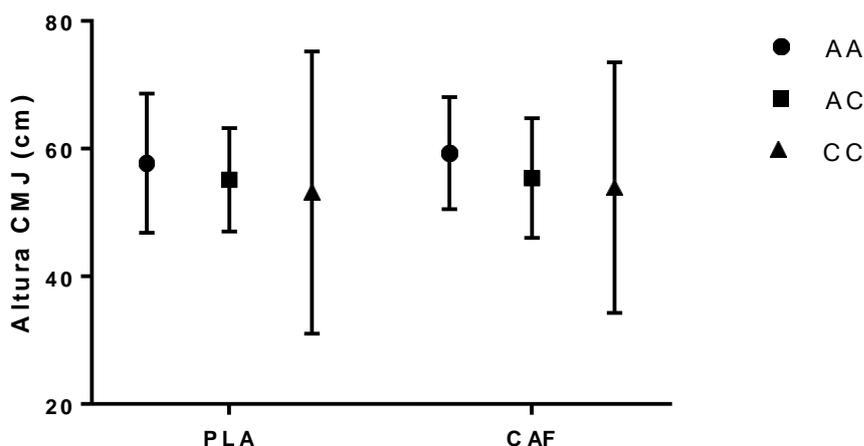


Figura 2: Altura do Salto com contramovimento (cm) com os diferentes genótipos quando suplementados com placebo ou cafeína.

A figura 3 mostra os resultados do salto Spike Jump, em centímetros, quando comparados pelos genótipos da CYP1A2, suplementados com PLA (AA: máximo 79cm; mínimo 39cm; AC: máximo 74cm; mínimo 39cm; CC: máximo 81cm; mínimo 30cm) ou com CAF (AA: máximo 79cm; mínimo 39cm; AC: máximo 74cm; mínimo 39cm; CC: máximo 76cm; mínimo 24cm). Não foram encontradas diferenças para os fatores em separados nem na interação entre eles.

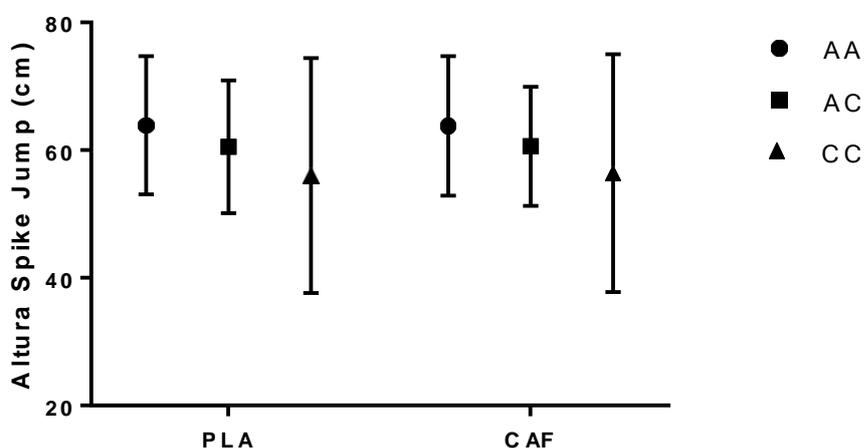


Figura 3: Altura do Salto Spike Jump (cm) com os diferentes genótipos quando suplementados com placebo ou cafeína.

DISCUSSÃO

O consumo de CAF, seja ela na suplementação ou através de alimentos e bebidas fonte da substância, tem sido relatada como ergogênica para resultados em resistência aeróbica, potência e em muitas atividades específicas do esporte (GRGIC et al, 2020). Já nos exercícios resistidos a ingestão dessa substância é capaz de aumentar a força e a resistência muscular, pico e a velocidade média de repetições (GRGIC, J 2021; KARAIGIT et al, 2020). É comum que o consumo de CAF que foi relatado pelos participantes seja variável, principalmente devido à dificuldade em estimar com precisão a quantidade de CAF ingerida a partir de alimentos e bebidas. A CAF é uma substância encontrada em uma ampla variedade de alimentos e bebidas (ALTIMARI LR, MORAIS AC et al, 2006), o que pode tornar difícil para os participantes lembrarem de todas as fontes de CAF que consomem. Além disso, a quantidade de CAF presente em diferentes alimentos e bebidas pode variar significativamente, por exemplo, uma xícara de café pode conter entre 30 a 200 miligramas de CAF, dependendo do tipo do café, do método de preparo e do tamanho da xícara. E isso pode levar a uma subestimação ou superestimação do consumo de CAF pelos participantes. Apesar do questionário ter o intuito de ser preenchido pelo próprio participante seguindo as orientações prévias (KEAMS et al 2018), foi possível observar que o consumo relatado de CAF poderia ser para mais ou para menos, com isso houve a necessidade de questionar cada item do questionário para extrair as informações e com isso os valores discrepantes podem ser esclarecidos.

Não houveram alterações entre os grupos de polimorfismo para o teste de saltos verticais e no de salto com contramovimento, um resultado um tanto curioso, pois no estudo de Spineli em 2020 houve uma melhora de 4% na altura no grupo de CAF e em outro estudo obteve a melhora de cerca 5% (LARA et al, 2015). A literatura relata que em testes desse de tipo tendem a terem melhores resultados em indivíduos do genótipo AA, por serem metabolizadores mais rápidos de CAF (GRGIC et al, 2020; SPINELI et

al, 2020). Os achados de Berjisian et al (2022) para o teste com contramovimento, encontraram diferenças quando comparado com o consumo de CAF vs PLA, com valores de saltos maiores em grupos treinados, mas apesar de seus resultados ergogênicos com o consumo da CAF, em seus valores não foram encontradas diferenças significativas entre os participantes, assim como em nosso estudo. Isso ocorreu possivelmente pelo fato da CAF em atletas com diferentes níveis de condicionamento físico pode não apresentar efeitos ergogênicos no desempenho de saltos. Isso por que o efeito da CAF no desempenho físico pode depender de vários fatores, como a dose, o tempo de ingestão (GRAHAM, 2001). Além disso, o efeito da CAF pode ser mais significativa em atletas que não estão acostumados a consumir a substância em comparação com aqueles que consomem regularmente. Isso ocorre por que o corpo pode se adaptar aos efeitos da CAF ao longo do tempo, reduzindo sua eficácia em melhorar o desempenho.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os fatores individuais, como a sensibilidade à CAF e os hábitos de consumo de cada pessoa, podem influenciar na percepção do consumo de CAF. Algumas pessoas podem ter maior tolerância a substância e consomem maiores dosagens sem perceber, enquanto outras tendem a ter ingestões menores e ainda assim apresentarem os efeitos colaterais da CAF.

É possível que os relatos de consumo de CAF sejam subestimados ou superestimados, o que pode impactar no estudo quando comparados com os genótipos e esses fatores precisam ser considerados para interpretar os resultados.

REFERÊNCIAS

- 1 BALLESTEROS-YANEZ I, CASTILLO CA, MERIGH S, GESSI S. The role of adenosine receptors in psychotimulant addiction. **Front. Pharmacol**, 2018.
- 2 BELL DG, JACOBS I, ELLERINGTON K. Effect of caffeine and ephedrine ingestion on anaerobic exercise performance. **Med Sci Sports Exerc**. 2001.
- 3 COSTILL, D. L.; DALSKY, G.; FINK, W. Effects of caffeine ingestion on metabolism and exercise performance. **Medicine and Science in Sports and Exercise**. Vol.10. Num.3. 1978.
- 4 DAVIS JK, GREEN JM. Caffeine and anaerobic performance: ergogenic value and mechanisms of action. **Sports Med**. 2009.
- 5 DAVIS JM, ZHAO Z, STOCK HS, MEHL KA et al. Central nervous system effects of caffeine and adenosine on fatigue. **Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol**. 2003.
- 6 DEPAULA J, FARAH A. Caffeine consumption through coffee: Content in the beverage, Metabolism, health benefits and risk. Rio de Janeiro, 2019.
- 7 DIAS, R. et al. Polimorfismos genéticos determinantes da performance física em atletas de elite. **Rev Bras Med Esporte**. Niterói, 2007
- 8 GOLDSTEIN E.R., ZIEGENFUSS T., KALMAN D., KREIDER R., CAMPBELL B., WILBORN C., TAYLOR L., WILLOUGHBY D., STOUT J., GRAVES B.S., ET AL. International society of sports nutrition position stand: Caffeine and performance. **J. Int. Soc. Sports Nutr**. 2010.
- 9 GRAHAM TE. Caffeine and exercise: metabolism, endurance and performance. **Sports Med**. 2001.
- 10 GRGIC J, PICKERING C, BISHOP DJ, SCHOENFELD BJ, MIKULIC P, PEDISIC Z. CYP1A2 genotype and acute effects of caffeine on resistance exercise, jumping, and sprinting performance. **J Int Soc Sports Nutr**. 2020.

- 11 GRGIC J. Caffeine ingestion enhances Wingate performance: a meta-analysis. **Eur J Sport Sci.** 2018.
- 12 GRGIC J. Effects of caffeine on resistance exercise: A review of recent research. **Sports Med,** 2021.
- 13 GUEST N, COREY P, VESCOVI J, EL-SOHEMY A. Caffeine, CYP1A2 Genotype, and Endurance Performance in Athletes. **Med Sci Sports Exerc.** 2018.
- 14 HAKKINEN, K.; ALLEN, M.; KRAEMER, W.J.; GOROSTIAGA, E.; IZQUIERDO, M.; RUSKO, H.; et al. Neuromuscular adaptations during concurrent strength and endurance training versus strength training. **Eur J Appl Physiol,** 2003.
- 15 HARMAN, E. et al. Administrations, scoring and interpretation of selected test. **Essentials of strength training and conditioning.** Champaign, 2000.
- 16 IRWIN C. ET AL. Caffeine withdrawal and high-intensity endurance cycling performance. **J Sports Sci,** 2011.
- 17 JULIANO LM, GRIFFITHS RR - A critical review of caffeine withdrawal: empirical validation of symptoms and signs, incidence, severity, and associated features. **Psychopharmacology,** 2004.
- 18 KEARNS NT, BLUMENTHAL H, NATESAN P, ZAMBOANGA BL, HAM LS, CLOUTIER RM. Development and initial psychometric validation of the Brief-Caffeine Expectancy Questionnaire (B-CaffEQ). **Psychol Assess,** 2018.
- 19 KLEIN, CS, CLAWSON, A., MARTIN, M., SAUNDERS, MJ, FLOHR, JA, BECHTEL, MK, ET AL. O efeito da cafeína no desempenho de jogadores de tênis universitários. **J. Caffeine Res.** 2012.
- 20 LEPRETRE PM, KORALSZTEIN JP, BILLAT VL. Effect of exercise intensity on relationship between VO₂max and cardiac output. **Med Sci Sports Exerc.** 2004.
- 21 LIMA, C. et al. Efeito da cafeína sobre o desempenho em teste de capacidade aeróbica. **RBNE - Revista Brasileira De Nutrição Esportiva,** 2017.

- 22 LORINO, A. J. et al. The Effects of Caffeine on Athletic Agility. **J Strength Cond Res**, 2006.
- 23 MCLELLAN TM, CALDWELL JA, LIEBERMAN HR. A review of caffeine's effects on cognitive, physical and occupational performance. **Neurosci Biobehav**, 2016.
- 24 MENDES GF, REIS CEG, NAKANO EY, Zandonadi RP. Brief Version of Caffeine Expectancy Questionnaire in Brazil. **Front Nutr**, 2021.
- 25 MENDES, G.F.; REIS, C.E.G.; NAKANO, E.Y.; DA COSTA, T.H.M.; SAUNDERS, B.; ZANDONADI, R.P. Translation and Validation of the Caffeine Expectancy Questionnaire in Brazil (CaffEQ-BR). **Nutrients**, 2020.
- 26 MENDES, G.F.; REIS, C.E.G.; NAKANO, E.Y.; SPINELI, H.; BARRETO, G.; NORONHA, N.Y.; WATANABE, L.M.; NONINO, C.B.; DE ARAUJO, G.G.; SAUNDERS, B.; ZANDONADI, R.P. Can the Brazilian Caffeine Expectancy Questionnaires Differentiate the *CYP1A2* and *ADORA2A* Gene Polymorphisms?—An Exploratory Study with Brazilian Athletes. **Nutrients**, 2022.
- 27 NELSON, D. L.; COX, M. M. Lehninger Principles of Biochemistry. **Editora: W.H. Freeman**; 4^a, 2004.
- 28 PUENTE C, ABIÁN-VICÉN J, DEL COSO J, LARA B, SALINERO JJ. The CYP1A2 -163C>A polymorphism does not alter the effects of caffeine on basketball performance. **PloS One**, 2018.
- 29 REYES CM, CORNELIS MC. Caffeine in the Diet: Country-Level Consumption and Guidelines. **Nutrients**. 2018
- 30 SAMOGGIA A, REZZAGHI T. The Consumption of Caffeine-Containing Products to Enhance Sports Performance: An Application of an Extended Model of the Theory of Planned Behavior. **Nutrients**, 2021.
- 31 SCHOTT, M., BEIGLBÖCK, W., & NEUENDORF, R. Translation and validation of the caffeine expectancy questionnaire (CaffEQ). **International Journal of Mental Health and Addiction**, 2016.

- 32 SESSA, F. et al. Gene polymorphisms and sport attitude in Italian athletes. Genetic testing and molecular biomarkers. **Genet Test Mol Biomarkers**. 2011.
- 33 SILVA, T. R. Efeitos do exercicio anaerobico gestacional sobre o desenvolvimento no período neonatal de filhotes de ratos Wistar. Repositório digital, Universidade Federal do Rio Grande do Sul - UFRGS, 2017.
- 34 SOKMEN B, ARMSTRONG LE, KRAEMER WJ, CASA DJ, DIAS JC, JUDELSON DA, ET AL. Caffeine use in sports: considerations for the athlete. **J Strength Cond Res**. 2008.
- 35 SPINELI H, PINTO MP, DOS SANTOS BP, LIMA-SILVA AE, BERTUZZI R, GITAÍ DLG, DE ARAUJO GG. Caffeine improves various aspects of athletic performance in adolescents independent of their 163 C > A CYP1A2 genotypes. **Scand J Med Sci Sports**. 2020
- 36 WEINMANN S et al Caffeine intake in relation to the risk of primary cardiac arrest. **Epidemiol**, 1997.
- 37 WILLIAMS, L. & WILKINS. American College of Sports Medicine ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription. **Philadelphia**, 2013.
- 38 ZBINDEN-FONCEA H, RADA I, GOMEZ J et al. Effects of caffeine on countermovement-jump performance variables in elite male volleyball players. **International Journal of Sports Physiology and Performance**, 2018.

APÊNDICES

APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (T.C.L.E.)

“O respeito devido à dignidade humana exige que toda pesquisa se processe após o consentimento livre e esclarecido dos sujeitos, indivíduos ou grupos que por si e/ou por seus representantes legais manifestem a sua anuência à participação na pesquisa”

Eu, _____, sendo responsável pelo participante _____ convidado a participar como voluntário(a) do estudo “ **Associação entre os polimorfismos I/D da enzima conversora de angiotensina (ECA), C/A do CYP1A2, C/T do receptor A2A de adenosina (ADORA2A) e suplementação de cafeína sobre o desempenho aeróbio e anaeróbio em jovens atletas**”, que será realizado no Laboratório da Aptidão Física, Desempenho e Saúde da Universidade Federal de Alagoas e na quadra coberta, recebi do Sr. Gustavo Gomes de Araújo, funcionário público, professor universitário e pesquisador, juntamente com os alunos e orientandos Higor Vinícius Rodrigues Spineli Silva e Maryssa Pontes Pinto, responsáveis por sua execução as seguintes informações:

- 1) Que o estudo irá verificar a presença de alterações genéticas, chamadas polimorfismos genéticos e sua influência sobre o desempenho físico, em alguns testes com suplementação de cafeína ou placebo (substância sem efeito nutricional) em jovens atletas;
- 2) Que este estudo é importante para contribuir nas pesquisas sobre o tema, uma vez que existem poucos estudos com esses fatores dentro da área da educação física e nutrição;
- 3) Que os resultados que se deseja alcançar são que os sujeitos que apresentem as alterações genéticas possam ter um efeito melhor no desempenho físico nos testes;
- 4) Que o participante participará do estudo da seguinte maneira: visitando o laboratório por 3 vezes: Na primeira visita realizará uma avaliação antropométrica (para saber o peso, altura, porcentagem de gordura, circunferências corporais e outras avaliações) e nutricional (para saber sobre a alimentação), coleta sanguínea (para verificar se tem as alterações genéticas) e auto-avaliação da maturação sexual (para ver se já tem um corpo com perfil adulto ou não). Na visita 2 realizará a ingestão do suplemento 1 e após 60 minutos realizará uma bateria de testes: força de prensão manual, salto vertical, força-resistência abdominal e Yo-yo recovery (todos os testes foram explicados pelo avaliador). Na terceira

visita realizará a mesma bateria de teste, porém, com a ingestão da suplementação 2;

- 5) Que os possíveis riscos à saúde física ou mental são possível aceleração do coração, dores no músculo, sede e cansaço por causa dos testes, mesmo que ele seja feito em quadra coberta; possível desconforto no estômago ou intestino devido a suplementação. Pode também ocorrer um leve desconforto no braço utilizado para coleta sanguínea.
- 6) Que os pesquisadores adotarão as seguintes medidas para minimizar os riscos: verificar se o participante está livre de fatores de riscos associados a doenças do coração, pulmão entre outras; se o participante tem disponibilidade e se consegue realizar os testes do estudo;
- 7) Que, caso tenha algum problema, ligaremos para o SAMU (192).
- 8) Que os benefícios que devo esperar com a participação são:
 - a. acesso a qualquer resultado sobre o teste (seja ele sobre a genética, as medidas corporais, sobre os testes realizados, se a cafeína tem ou não efeito sobre o desempenho do participante); além de poder direcionar o participante para um tipo de esporte mais específico através da genética;
 - b. e que poderei, a qualquer momento, esclarecer minhas dúvidas com o pesquisador responsável. A pesquisa pode ajudar a melhorar o desempenho e ajudar a melhorar o treinamento no projeto esportivo que participo.
- 9) Que, sempre que desejar, serão fornecidos esclarecimentos sobre cada uma das etapas do estudo;
- 10) Que, a qualquer momento, poderei recusar a participação no estudo e, também, que eu poderei retirar este meu consentimento, sem que isso traga qualquer penalidade ou prejuízo tanto para mim, quanto para o participante;
- 11) Que as informações conseguidas através da participação não permitirão a identificação minha ou do participante, exceto aos responsáveis pelo estudo, e que a divulgação das informações só será feita entre os profissionais estudiosos do assunto;
- 12) Que eu, bem como o participante, deverei ser ressarcido por qualquer despesa que venha a ter com a participação nesse estudo e, também, indenizado por todos os danos que venha a sofrer pela mesma razão, sendo que, para estas despesas foi-me garantida a existência de

recursos. Que não haverá compensação financeira relacionada à participação. Os dados coletados nesta pesquisa serão utilizados especificamente para este estudo e para artigos relacionados à própria pesquisa, não podendo ser utilizados para nenhuma outra pesquisa de outra ordem sem meu consentimento e do participante.

13) Que este estudo começará em março de 2016 e terminará em junho 2016;

Finalmente, afirmo que compreendi perfeitamente tudo o que me foi informado sobre a participação no estudo e, estando consciente dos direitos, das responsabilidades, dos riscos e dos benefícios que a participação implica, concordo em autorizar e, para tanto DOU O MEU CONSENTIMENTO SEM QUE PARA ISSO EU TENHA SIDO FORÇADO OU OBRIGADO.

Endereço do responsável pelo participante:

Rua: _____
Complemento: _____ Bairro: _____
CEP: _____ Cidade: _____ Telefone: _____
Ponto de referência: _____

Endereço do responsável pela pesquisa:

Instituição: Universidade Federal de Alagoas
Endereço: Rodoviária AL 101 Norte Km 27, Residencial Aguas Mansas. Lote 3, Quadra 1
Bairro: /CEP/Cidade: Costa Brava, Cep- 57935-000, Par ipueira.
Telefone p/contato: (82) 99979-3505

**ATENÇÃO: Para informar ocorrências irregulares ou danosas durante a sua participação no estudo, dirija-se ao: Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Alagoas
Prédio da Reitoria, 1º Andar, Campus A. C. Simões, Cidade Universitária
Telefone: 3214-1041**

Assinatura do responsável legal	Nome e Assinatura do responsável pelo estudo (Rubricar as demais páginas)

Maceió, _____ de _____ de _____.

ANEXOS

ANEXO B – PARECER CONSUBSTANCIADO COMITÊ DE ÉTICA

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
ALAGOAS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: ASSOCIAÇÃO ENTRE OS POLIMORFISMOS I/D DA ENZIMA CONVERSORA DE ANGIOTENSINA (ECA), C/A DO CYP1A2, C/T DO RECEPTOR A2A DE ADENOSINA (ADORA2A) E SUPLEMENTAÇÃO DE CAFEÍNA SOBRE O DESEMPENHO AERÓBIO E ANAERÓBIO EM JOVENS ATLETAS

Pesquisador: Gustavo Gomes de Araujo

Área Temática: Genética Humana:

(Trata-se de pesquisa envolvendo Genética Humana que não necessita de análise ética por parte da CONEP;);

Versão: 3

CAAE: 51191915.8.0000.5013

Instituição Proponente: Universidade Federal de Alagoas

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Numero do Parecer: 1.541.599

Apresentação do Projeto:

Introdução: O desempenho físico humano tem sido alvo de estudos durante muito tempo e sabe-se que vários fatores podem influenciar os resultados desse desempenho. Algumas décadas atrás, alguns pesquisadores resolveram ir mais a fundo para encontrar essas respostas e começou -se os estudos sobre o DNA e suas variações, determinadas por polimorfismos genéticos, como contribuição para o desempenho. Foi descoberto alguns

polimorfismos que alteram não só diretamente a performance física como o I/D da ECA, mas também a resposta individual a algumas substâncias ergogênicas específicas, como o C/A da CYP1A2 para a cafeína e a C/T da ADORA 2A. Contudo, poucos estudos verificaram a associação entre esses polimorfismos, além de existir uma lacuna na literatura sobre essas respostas em jovens atletas e o quanto elas podem influenciar o

desempenho aeróbio e anaeróbio e a aplicação do método de mapeamento genético como contribuição para uma possível descoberta de talentos esportivos. **Objetivos:** Verificar a presença dos polimorfismos genéticos e sua influência sobre o desempenho aeróbio/anaeróbio, em uma bateria de testes com suplementação de cafeína ou placebo, que satisfaçam ambas condições em

Endereço: Av. Lourival Melo Mota, s/n - Campus A. C. Simões,
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 57.072-900
UF: AL **Município:** MACEIO
Telefone: (82)3214-1041 **Fax:** (82)3214-1700 **E-mail:** comitodeticufal@gmail.com

jovens atletas. Monitorar, através da análise sanguínea, a presença de polimorfismos genéticos determinantes no desempenho físico esportivo. Como objetivos específicos, o projeto visa verificar se o desempenho físico pode ter sido causado apenas pela suplementação ou se pode haver influência dos polimorfismos genéticos tanto na condição física, como na resposta, do indivíduo com polimorfismo à suplementação. Avaliar os efeitos da maturação sexual sobre os testes e a resposta à suplementação. Métodos: Aproximadamente 150 jovens atletas (12 até 18 anos; ambos os gêneros; praticantes de treinamento físico regular), serão convidados e eles, bem como seus responsáveis legais, assinarão o TCLE para autorização da participação na pesquisa. Então, serão feitas 3 visitas ao laboratório, com intervalo mínimo de 72 horas entre elas, onde serão realizadas:

1 – Auto-avaliação dos estágios de maturação sexual pela Escala de Tanner; coleta sanguínea para análise de polimorfismo genético por PCR-RFLP; Avaliação antropométrica e recordatório nutricional.

2 – Bateria de testes com uma das suplementações na ordem como segue: Teste de força de Preensão Manual; Teste de Salto Vertical; Teste de Resistência Abdominal; Teste de Resistência de Flexão de Braços e Yo-Yo Intermittente Recovery Test Level 2.

3 – Repetição da bateria de testes

com a suplementação restante. A suplementação de cafeína será feita na dosagem de 6mg/kg e o placebo será composto por Lactose monohidratada, ambos de maneira anidra. Para análise estatística será utilizado o Software SPSS, com verificação da normalidade de dados pelo teste de Shapiro-Wilk, Test t para amostras pareadas e ANOVA para comparação entre grupos. Os dados genéticos serão analisados pelo software específico online SNPstats.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Verificar a presença dos polimorfismos genéticos ADORA 2A, CYP1A2 e ECA e a influência sobre o desempenho aeróbio/anaeróbio, em testes com suplementação de cafeína, em uma bateria de testes que satisfaçam ambas condições em jovens atletas e relacionar o desempenho nestes testes com o perfil genético

Objetivo Secundário:

• Monitorar, através da análise sanguínea, a presença de polimorfismos genéticos determinantes no desempenho físico esportivo. • Avaliar o

Endereço: Av. Lourival Melo Mota, s/n - Campus A - C. Simões,
Bairro: Cidade Universitária CEP: 57.072-900
UF: AL Município: MACEIO
Telefone: (82)3214-1041 Fax: (82)3214-1700 E-mail: comitodoeticaufal@gmail.com

Continuação do Parecer: 1.541.539

desempenho físico através de uma bateria de testes aeróbios e anaeróbios em duas condições: com suplementação de cafeína e placebo.*

Verificar se o desempenho físico pode ter sido causado apenas pela suplementação ou se pode haver influência dos polimorfismos genéticos tanto

na condição física, como na resposta, do indivíduo com polimorfismo, à suplementação.* Observar se há diferença na frequência cardíaca quando

em presença do polimorfismo.* Avaliar os efeitos da maturação sexual sobre os testes e a resposta à suplementação.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

A Resolução 466/12, homologada pelo Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde, afirma que toda pesquisa com seres humanos envolve riscos os quais devem ser previstos e descritos no protocolo de pesquisa a ser avaliado pelo CEP. O presente projeto de pesquisa discorre, tanto nestas laudas quanto no TCLE, sendo que os possíveis riscos à saúde física e mental são complicações cardíacas que possam ocorrer durante os testes experimentais devido o esforço físico, desconforto estomacal e/ou intestinal decorrentes da suplementação, possíveis dores musculares tardias, sede e cansaço decorrente dos exercícios e da alta temperatura, devido as condições ambientais do local, ainda que ele seja coberto.

Benefícios:

Os benefícios esperados são que os sujeitos terão acesso a qualquer resultado referente ao teste e poderão, a qualquer momento, esclarecer as dúvidas com o pesquisador responsável, conhecendo melhor seus resultados, limites físicos, fisiológicos e biológicos em relação aos polimorfismos estudados. Através dos resultados e divulgação da pesquisa os sujeitos certamente melhorarão seus desempenhos em possíveis treinamentos e competições, além de um possível direcionamento para determinados esportes específicos, assegurados pela análise do polimorfismo genético.

Além da contribuição com este estudo para população, sendo esta, alvo de poucos estudos no país em nível de treinamento associado com a suplementação de cafeína, genética e descoberta de

Endereço: Av. Lourival Melo Mota, s/n - Campus A. C. Simões,
Bairro: Cidade Universitária CEP: 57.072-900
UF: AL Município: MACEIO
Telefone: (82)3214-1041 Fax: (82)3214-1700 E-mail: comitodeticasufal@gmail.com

Continuação do Parecer: 1.541.539

talentos. Além disso, Alagoas é um estado com uma grande diversidade de atletas ainda não descobertos, o projeto poderá ligar a população e direcionar as mesmas, auxiliando a evolução do estado em nível competitivo esportivo.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa relevante e interessante

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os termos analisados foram:

Folha de Rosto Doc2.pdf

Declaração de Manuseio Material Biológico / Biorepositório / Biobanco: MANUSEIO_.jpg

Declaração de Instituição e Infraestrutura QUADRA_.jpg

Declaração de Instituição e Infraestrutura LAB_.jpg

Declaração de Pesquisadores PES_.jpg

Outros RES_.jpg

Projeto Detalhado / Brochura Investigador poli.docx

TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência: TCLE.docx

TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência: termoassen.docx

Recomendações:

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Protocolo atende à Resolução 466/12.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_589446.pdf	17/04/2016 21:57:50		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	termoassen.docx	17/04/2016 21:57:18	Gustavo Gomes de Araujo	Aceito
TCLE / Termos de	TCLE.docx	17/04/2016	Gustavo Gomes de	Aceito

Endereço: Av. Lourival Melo Mota, s/n - Campus A. C. Simões,
Bairro: Cidade Universitária CEP: 57.072-900
UF: AL Município: MACEIO
Telefone: (82)3214-1041 Fax: (82)3214-1700 E-mail: comitedoeticaufal@gmail.com

Continuação do Parecer: 1.541.539

Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.docx	21:56:27	Araujo	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	poli.docx	02/03/2016 01:00:20	Gustavo Gomes de Araujo	Aceito
Outros	RES_.jpg	21/11/2015 15:43:34	Gustavo Gomes de Araujo	Aceito
Declaração de Pesquisadores	PES_.jpg	21/11/2015 15:42:19	Gustavo Gomes de Araujo	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	LAB_.jpg	21/11/2015 15:41:30	Gustavo Gomes de Araujo	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	QUADRA_.jpg	21/11/2015 15:40:58	Gustavo Gomes de Araujo	Aceito
Declaração de Manuseio Material Biológico / Biorepositório / Biobanco	MANUSEIO_.jpg	21/11/2015 15:38:18	Gustavo Gomes de Araujo	Aceito
Folha de Rosto	Doc2.pdf	10/09/2015 20:58:17	Gustavo Gomes de Araujo	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

MACEIO, 12 de Maio de 2016

Assinado por:
Daise Juliana Francisco
(Coordenador)

Endereço: Av. Lourival Melo Mota, s/n - Campus A. C. Simões,
Bairro: Cidade Universitária CEP: 57.072-900
UF: AL Município: MACEIO
Telefone: (82)3214-1041 Fax: (82)3214-1700 E-mail: comitodoticaufs@gmail.com