

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS  
FACULDADE DE NUTRIÇÃO  
MESTRADO EM NUTRIÇÃO**

**INFLUÊNCIA DA SUPLEMENTAÇÃO DE CAFEÍNA SOBRE  
O DESEMPENHO AERÓBIO E ANAERÓBIO EM JOVENS  
ATLETAS PORTADORES DO ALELO A E C DA CYP1A2**

**MARYSSA PONTES PINTO**

**MACEIÓ  
2017**

**MARYSSA PONTES PINTO**

**INFLUÊNCIA DA SUPLEMENTAÇÃO DE CAFEÍNA SOBRE  
O DESEMPENHO AERÓBIO E ANAERÓBIO EM JOVENS  
ATLETAS PORTADORES DO ALELO A E C DA CYP1A2**

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

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

**MACEIÓ**

**2017**

**Catálogo na fonte**  
**Universidade Federal de Alagoas**  
**Biblioteca Central**

Bibliotecária Responsável: Janis Christine Angelina Cavalcante – CRB: 1664

P645i	<p>Pinto, Maryssa Pontes. Influência da suplementação de cafeína sobre o desempenho aeróbio e anaeróbio em jovens atletas portadores de alelo A e C da CYP1A2 / Maryssa Pontes Pinto. – Maceió, 2017. 87 f.: grafs., tabs.</p> <p>Orientador: Gustavo Gomes de Araujo. Dissertação (Mestrado em Nutrição) – Universidade Federal de Alagoas Faculdade de Nutrição. Programa de Pós-Graduação em Nutrição. Maceió, 2017.</p> <p>Bibliografia: f. 64-71. Apêndices: f. 72-78. Anexos: f. 79-87.</p> <p>1. Nutrição esportiva. 2. Adolescentes. 3. Suplementação – Cafeína. 4. Desempenho esportivo. 5. Enzima CYP1A2. I. Título.</p>
-------	--

**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**

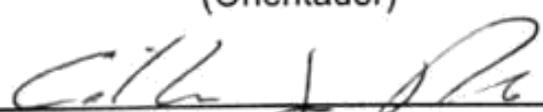
**“INFLUÊNCIA DA SUPLEMENTAÇÃO DE CAFEÍNA SOBRE O  
DESEMPENHO AERÓBIO E ANAERÓBIO EM JOVENS  
ATLETAS PORTADORES DO ALELO A E C DA CYP1A2”**

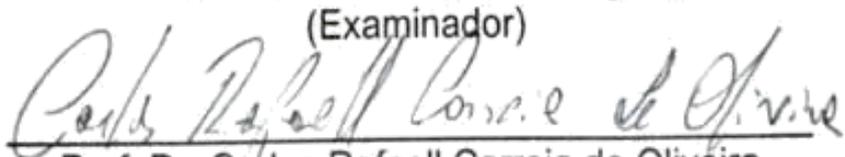
por

**MARYSSA PONTES PINTO**

A Banca Examinadora, reunida aos 23/08/2017, considera a  
candidata **APROVADA.**

  
\_\_\_\_\_  
Prof. Dr. Gustavo Gomes de Araújo  
Universidade Federal de Alagoas  
(Orientador)

  
\_\_\_\_\_  
Prof. Dr. Eduardo Seixas Pardo  
Universidade Federal de Alagoas  
(Examinador)

  
\_\_\_\_\_  
Prof. Dr. Carlos Rafaell Correia de Oliveira  
Centro Universitário Cesmac  
(Examinador)

## AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, sem ele não conseguiria chegar até aqui. Agradeço aos meus pais, minha mãe minha rainha, que por muitas vezes me incentivou e auxiliou de todas as formas, cuidando tão bem da minha pequena para que eu pudesse assistir às aulas e estudar, sempre com um sorriso no rosto, meu exemplo de persistência e determinação. Ao meu pai ( in memorian) por todas as lições de vida, por todo carinho que recebi e por me fazer sempre acreditar nos meus sonhos e nunca desistir por mais difícil ou cansativo que fosse. A minha irmã pelo apoio, carinho e amor incondicional a minha filha que por muitas vezes ficou com ela para que eu pudesse estudar.

Agradeço a minha filha Beatriz que nasceu durante esta etapa da minha vida, e me ensinou que existe o amor incondicional e me da força para seguir sempre em frente apenas com um sorriso, a alegria da minha vida e da minha família, obrigada minha princesa a mamãe te ama muito. Ao meu marido pelo total apoio, por se minha retaguarda e por proporcionar tudo para que eu possa ter essa vida intensa de estudos, obrigada por cuidar tão bem da nossa família e da nossa casa, pela paciência e companheirismo durante toda esta caminhada.

A todos os cem sujeitos participantes do estudo ,obrigada por se esforçarem nos dias intensos e cansativos de testes, e que foram peças fundamentais para o sucesso e conclusão deste estudo. Agradeço também aos professores (Karlla, Bira, Thiago, Denis, Cristiano, Alex e David) por ter cedido seus atletas e espaço para realização deste trabalho.

Agradeço às colaborações externas, sem as quais este trabalho não sairia tão completo. Karlla, Yury, Leyciane, Bira, Nayane, Márcia, obrigado! Aos servidores do bloco de educação física.

Impossível não agradecer a minha turma do mestrado, o companheiros desta tudo fez o mestrado se tornar mais leve, mesmo com a pressão aumentando a cada dia.

Aos professores que despertaram o meu interesse pela pesquisa desde o início da minha graduação e pela oportunidade que tive de aprender com cada um deles: Amândio Geraldês, Adriano, Gustavo, Rodrigo, Dante e Gilberto.

Aos grupos ao qual fiz parte LAFIDES ( Chris , Piettra, Tenildo, Juvenal,Aline, João Paulo) e ao GPCE ( Marcos, Rafael, João, Ralmony, Kleiner, Victor Souza, Thaysa, Leonardo, Patricia, Sara) me desculpem se esqueci de alguém.

Ao meu grupo de pesquisa e família GPCE, pelo dia-a-dia de aprendizado, reuniões, ajuda nas coletas, e contribuições que sempre foram primordiais. Aos membros Victor, Sara, Alan, Júlia, Vitor, Jean, Reydson, Natally, Tulio, Michele, Alex, Júlio, muito obrigada.

Gostaria de agradecer especial ao Higor, meu parceiro durante esses dois anos, por todo apoio, pela leveza como encontrava as soluções, por toda a amizade nos piores e melhores momentos. Por sempre estar disposto a ajudar com toda boa vontade do mundo e pela pessoa simples e de um enorme coração.

Ao meu orientador professor Gustavo, por todo apoio durante todos esses anos de aprendizado, pelo exemplo de líder e profissional inigualável, por nos transmitir o amor à pesquisa e por sempre nos incentivar a fazer do pouco que temos grandes e excelentes trabalhos.

Ao professor Daniel Gitaí por ceder seu laboratório para análise do material genético. Um agradecimento especial à Bruna pelas noites de sono mal dormidas correria em meio a outros afazeres, cobranças e ensinamentos durante as análises genéticas, sem você nada teria sido concretizado.

As minhas alunas em especial a Lidia Malta, Sandra Malta, Danielly Novais e Joyce Araújo, por estarem comigo desde a minha graduação e pela amizade e apoio construída por todos esses anos.

Ao término desta etapa, gostaria de agradecer a FAPEAL a oportunidade que a mim foi dada para a realização da pesquisa, através do financiamento da bolsa.

A todos os meus mais sinceros agradecimentos.

## RESUMO

O objetivo do presente estudo foi avaliar a Influência da suplementação de cafeína nos diferentes genótipos da enzima CYP1A2 sobre o desempenho aeróbio e anaeróbio em jovens atletas. O trabalho foi dividido em uma revisão narrativa e um artigo de resultados. O artigo de revisão consistiu de um levantamento de estudo que consistiam apenas na ingestão de cafeína e seus efeitos em adolescentes e da sua utilização como recurso ergogênico sobre o desempenho. No artigo de resultados foram selecionados 100 adolescentes (12-19 anos) participantes de projetos esportivos independente da modalidade. Na primeira visita foi realizada uma avaliação antropométrica, auto-avaliação da maturação sexual e uma coleta de sangue para análise dos polimorfismos, subseqüentemente uma familiarização da bateria de testes. Na segunda e terceira visita foram realizados uma bateria de testes nesta seguinte ordem: força de preensão manual, teste de agilidade, flexão de braços, salto contramovimento, salto com passada ,força-resistência abdominal e *Yo-yo recovery level 1*. A suplementação de cafeína foi composta por 6 mg.kg<sup>-1</sup> na forma anidra e a condição placebo por celulose também na forma anidra, sendo selecionada de forma randomizada e de maneira duplo-cega de acordo com cada dia. Para análise estatística o SPSS versão 17.0, o teste de Kolmogorov-Sminoff foi utilizado para avaliar a normalidade dos dados, o teste T de student para amostras pareadas para avaliar a diferença da suplementação e do genótipo entre placebo e cafeína, e a o teste t independente para avaliar a diferenças entre os metabolizadores rápidos e lentos de cafeína. Foi verificada uma melhora para CAF em relação ao PLA (p<0,05), exceto no teste de agilidade. Entre os genótipos houve diferentes apenas no teste de agilidade (p=0,014). Em relação à distância máxima percorrida no Yoyo IRL1 houve uma melhora nas duas formas de metabolização, tendo um efeito principal nos carreadores do alelo C. A cafeína melhora o desempenho em uma bateria de testes e comparação com o grupo placebo, sem influência do polimorfismo genético da CYP1A2. Entre os genótipos houve diferentes apenas no teste de agilidade. Homozigotos AA tiveram um melhor desempenho no início da bateria de teste, e o carreadores do alelo C no final da bateria. Os adolescentes respondem bem a cafeína, com efeitos colaterais semelhantes aos adultos. São necessários mais estudos que avaliem outros polimorfismos que possam estar associado à cafeína.

**Palavras-chave:** Nutrição esportiva;. Adolescentes;Suplementação – Cafeína; Desempenho esportivo; Enzima CYP1A2.

## ABSTRACT

The aim of this study was to evaluate the influence of caffeine supplementation on the different CYP1A2 enzyme genotypes on aerobic and anaerobic performance in young athletes. The work was divided into a narrative review and an original article. The review consisted of a studies survey that consisted only of caffeine intake and its effects on adolescents and its use as an ergogenic resource on performance. In the original article were selected 100 adolescents (12-19 years). They were sports projects participants in any modality. At the first visit were performed an anthropometric evaluation, self-evaluation of sexual maturation and a blood collection to analyze the polymorphisms, and subsequently a familiarization of the test battery. On the second and third visit was carried out a battery of tests in the following order: handgrip strength test, agility test, push-up test, countermovement jump test, sit-up test and Yoyo intermittent recovery test level 1. Caffeine supplementation was composed of 6 mg.kg<sup>-1</sup> in the anhydrous form and the placebo condition by cellulose also in the anhydrous form. The supplementation was performed in a randomized and double-blind manner according to each day. For statistical analysis was used SPSS version 17.0. The Kolmogorov-Smirnov test was used to evaluate the normality of the data. The Student's T test was used for paired samples to evaluate the difference in supplementation and genotype between placebo and caffeine. The independent t-test for evaluate the differences between fast and slow caffeine metabolizers. There was an improvement for CAF in relation to PLA ( $p < 0.05$ ), except in the agility test. Among the genotypes, there were differences only in the agility test ( $p = 0.014$ ). Regarding the maximum distance traveled in Yoyo IRL1, there was an improvement in the two forms of metabolization, with a main effect in the carriers of the C allele. Caffeine improved the performance in a battery of tests compared to the placebo group, without influence of genetic polymorphism Of CYP1A2. Among the genotypes there was difference only in the agility test. Homozygous AA had better performance at the beginning of the test battery, and the carriers of the C allele at the end of the battery. Adolescents respond well to caffeine, with side effects similar to adults. Further studies are needed to evaluate other polymorphisms that may be associated with caffeine.

Keywords: Sports nutrition; Adolescent; Supplementation - Caffeine; Sports performance; CYP1A2 Enzyme

## LISTA DE FIGURAS

	<b>Página</b>
<b>1º artigo: artigo de revisão</b>	
Figura 1 Metodologia de seleção dos artigos para compor esta revisão	19
<b>2º artigo: artigo de resultados</b>	
Figura 1 Protocolo experimental esquemático.....	45
Figura 2 Protocolo experimental esquemático da bateria de testes.....	45
Figura 3 Descrição do teste de agilidade.....	48
Figura 4 Comparação entre o Vertec Jump® e a adaptação elaborada para o presente estudo.....	50
Figura 5 Representação esquemática do YoyoIR1.....	51
Figura 6 DMP no Yoyo Recovery Test Level 1.....	56
Figura 7 Bateria de testes.....	56

## LISTA DE TABELAS

### **1º artigo: artigo de revisão**

Tabela 1	Resumo dos estudos que verificaram o efeito da ingestão de cafeína.....	21
Tabela 2	Resumo dos estudos sobre o efeito da cafeína como recursos ergogênico sobre desempenho em adolescentes.....	27

### **2º artigo: artigo de resultados**

Tabela 1	Características dos sujeitos para homozigotos AA e portadores de alelos C da amostra.....	54
Tabela 2	Comparação entre os grupos placebo e cafeína com os genótipos da CYP1A2.....	55
Tabela 3	Comparação entre as condições nos testes.....	57

## LISTA DE ABREVIATURAS

- DMP**- Distancia máxima percorrida
- DNA**- Ácido desoxirribonucleico
- EC**- Efeitos comportamentais
- ECA**- Enzima conversora de angiotensina
- FC**- Frequência Cardíaca
- FPM**- Força de Preensão manual
- PA**- Pressão arterial
- PAD** - Pressão arterial diastólica
- PSE**- Percepção subjetiva de esforço
- RAT**- Teste de agilidade reativa
- RER**- Razão de troca respiratória
- RT**- Tempo de reação
- SCM**- Salto contramovimento
- SJ15s**- Saltos máximos repetidos durante 15 s
- SJFT**- Teste específico de aptidão no judô
- SNC**-Sistema nervoso central
- ST**- Tempo de sprint
- TT**-Tempo total
- VO<sub>2max</sub>**- Consumo máximo de oxigênio
- Yoyo IR1**-Yoyo recovery teste level 1
- Yoyo IR2**- Yoyo recovery teste level 2

## SUMÁRIO

1.	<b>INTRODUÇÃO GERAL.....</b>	<b>11</b>
2.	<b>COLETÂNEA DE ARTIGOS.....</b>	<b>14</b>
2.1.	<b>1º: ARTIGO DE REVISÃO.....</b>	<b>15</b>
	PONTES, M.P; ARAUJO, G.G. Efeitos da ingestão de cafeína e desempenho em crianças e adolescentes.....	15
2.2.	<b>2º Artigo: ARTIGO DE RESULTADOS.....</b>	<b>39</b>
	PONTES, M.P; ARAUJO, G.G. Influência da suplementação de cafeína sobre o desempenho aeróbio e anaeróbio em jovens atletas portadores do alelo A e C da CYP1A2.....	39
3.	<b>CONCLUSÃO.....</b>	<b>62</b>
4.	<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>63</b>
5.	<b>APÊNDICES.....</b>	<b>71</b>
6.	<b>ANEXOS.....</b>	<b>78</b>



**1. INTRODUÇÃO GERAL**

## INTRODUÇÃO

O treinamento e a nutrição adequada sempre foram considerados como as principais variáveis relacionadas ao alto nível de desempenho físico, entretanto, tais fatores isolados mostraram-se insuficientes para explicar os ótimos resultados de alguns atletas (ISSURIN, 2010). Além das condições de treinamento e dieta adequadas, os atletas de elite devem apresentar um perfil genético favorável às características associadas à sua modalidade. Conseqüentemente, a análise de diversos fatores genéticos, principalmente através de polimorfismos de ácido desoxirribonucleico (DNA), têm sido utilizada na tentativa de caracterizar o genótipo de algumas atividades esportivas (MYBURGH., 2003).

São denominadas polimorfismos de DNA, as sequências de bases que decodificam uma proteína diferente ou com função diferente do padrão, que apresentam menor frequência em uma determinada população. Essas sequências diferenciadas nos genes podem influenciar a expressão de proteínas e modificar características que alteram o desempenho esportivo (OSTRANDER et al., 2009). Alguns estudos demonstraram que determinados polimorfismos genéticos podem possuir relação com o rendimento esportivo, tanto em modalidades anaeróbias como aeróbias, por exemplo: tênis, ciclismo, corrida de velocidade, natação (CIESZCYK et al., 2011; KLEIN, et al.,2012; PATAKY et al.,2015). Outros polimorfismos genéticos podem alterar indiretamente o desempenho esportivo, alterando a metabolização ou função de alguns suplementos nutricionais utilizados como recursos ergogênico (WOMACK, et al.2012; PATAKY et al.,2015). Apesar de alguns genes já terem sido associados com o desempenho atlético de elite, pouco estudos avaliaram os fatores genéticos e o desempenho físico em crianças e adolescentes (GUTH; ROTH, 2013).

Tratando-se de melhora de desempenho, a cafeína, em especial, tem demonstrado ser um excelente recurso ergogênico (ALTIMARI et al. 2006). A ingestão dessa substância tem sido associada à melhora do desempenho e a sua metabolização está fortemente relacionada com alguns polimorfismos específicos como o da ADORA2a e CYP1A2, (TRINGALI et al., 2014). Seu uso está associado a diversos mecanismos, a nível do sistema nervoso central (SNC) pode melhorar o desempenho através, da diminuição da percepção subjetiva de esforço (PSE), retardando o aparecimento de (RIBEIRO E SEBASTIÃO, 2010). Já a nível periférico, pode provocar um aumento na mobilização de cálcio através do retículo

sarcoplasmático, o qual contribui para a potencialização da contração muscular (SPRIET, 1995).

Segundo Fredholm et al (2011) o metabolismo da cafeína é afetado por determinantes genéticos. A principal via de metabolismo em seres humanos (70-80%) é a N-3-desmetilação em paraxantina também conhecido como 1,7-dimetilxantina. Esta reação é realizada pela enzima CYP1A2 no fígado, responsável por mais de 95% do metabolismo primário da cafeína (KOT et al.,2007). Uma substituição de um nucleotídeo de adenina (A) por uma citosina (C) caracteriza o polimorfismo C/A da CYP1A2, que na presença do alelo A, potencializa o metabolismo da cafeína, garantindo assim um melhor desempenho (WOMACK, et al., 2012). Indivíduos homocigotos AA possuem alta atividade da enzima CYP1A2 e, portanto podem ter experimentado uma acumulação mais rápida dos metabolitos da cafeína, do que os portadores do alelo C, que por conseguinte metaboliza a cafeína lentamente (WOMACK, et al.,2012).

Essas informações são frequentes em adultos, porém a literatura sobre a utilização da cafeína como recurso ergogênico por crianças e adolescentes é escassa. Em geral, seus efeitos ficam voltados a atividades atléticas e desempenho (TEMPLE, 2009). Visto todos esses fatores relacionados, tem-se a necessidade da investigação da interação do polimorfismo genético da CYP1A2 sobre o desempenho físico e sua ação sobre o metabolismo de cafeína em adolescentes.

Diante do exposto, o objetivo do presente estudo foi verificar a influência da suplementação de cafeína sobre o desempenho aeróbio e anaeróbio em jovens atletas portadores do alelo A ou C da CYP1A2. O trabalho foi dividido em dois momentos, um artigo de revisão narrativa, que aborda apenas os efeitos da ingestão de cafeína em adolescentes e, o artigo de resultados, que pretende responder o objetivo supracitado, apresentando a utilização da cafeína como recurso ergogênico sobre o desempenho em adolescentes.

## **2. COLETÂNEA DE ARTIGOS**

## **2.1. 1º ARTIGO: ARTIGO DE REVISÃO**

PONTES, M.P; DE ARAUJO, G.G. Efeitos da ingestão de cafeína e desempenho em crianças e adolescentes.  
Revista pretendida :Sports Medicine.

## INTRODUÇÃO

Diversos estudos (GLIOTTONI, et al.,2009; GOLDSTEIN, et al.,2010; SIMMONDS, et al., 2010) têm apontado a cafeína como um poderoso agente modulador do desempenho físico em atividades físicas de diferentes naturezas. A literatura tem apontado para uma melhoria no desempenho atlético em diferentes tipos de exercício físico, a ingestão de apenas 3 a 6 mg /kg de cafeína, tanto em atletas amadores quanto em atletas de elite (ALTIMARI et al.,2006; CARMADA,2010; LEITÃO, et al.,2010).

Vale destacar que vários fatores, como as diferentes dosagens de cafeína empregadas, o tipo de exercício físico utilizado, o estado nutricional, a faixa etária, o estado de aptidão física individual, além da tolerância à cafeína (habituação ou não à cafeína) podem influenciar a análise dos resultados apresentados pelos estudos disponíveis (ALTIMARI, et al.,2003; HECKMAN et al.2010).

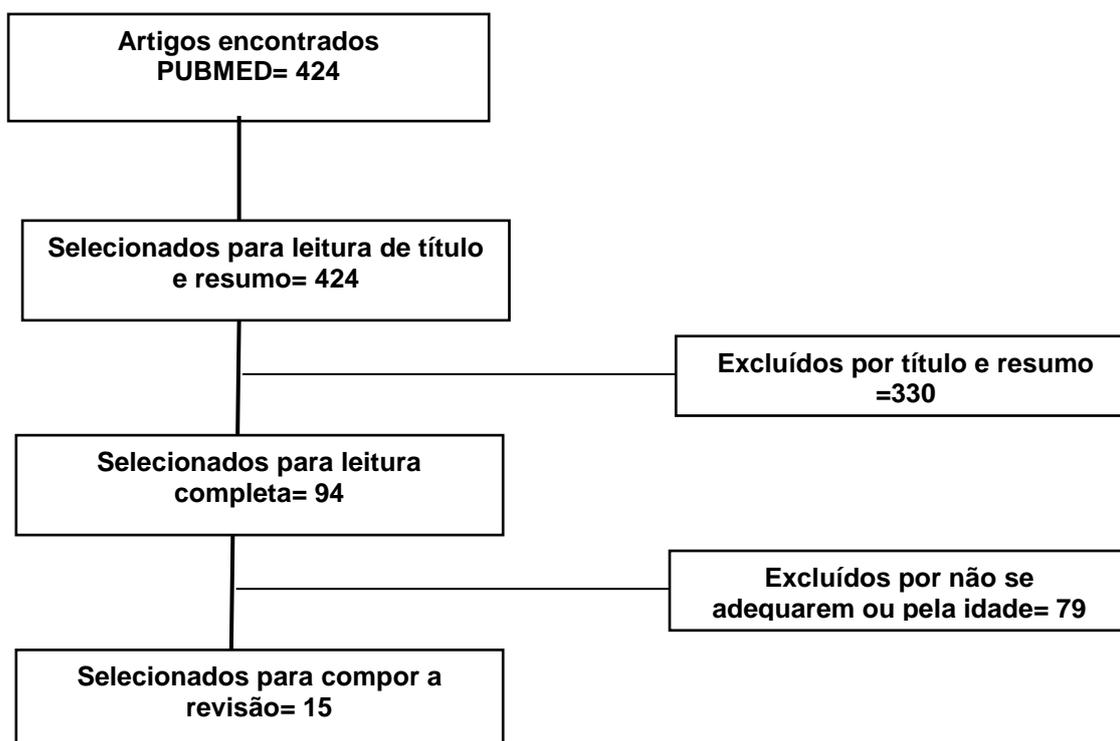
A cafeína afeta quase todos os sistemas do organismo (WALTON, et al.,2001; MELO et al., 2007; GLIOTTONI et al.,2008). Parece que a cafeína age sobre o SNC, inibindo os receptores de adenosina, podendo alterar a PSE e diminuindo a fadiga. Além disso pode está associada a uma maior propagação dos sinais neurais entre o cérebro e a junção neuromuscular (DAVIS et al., 2003; GOLDSTEIN et al., 2010). Sua ação periférica contribui para um aumento na mobilização de cálcio através do retículo sarcoplasmático, auxiliando nas propriedades contráteis dos músculos (MOHR , et al., 2011). Outro fator descrito na literatura é de que a ingestão de cafeína pode cooperar com o aumento na lipólise (SINCLAIR et al., 2000). A cafeína também ocasiona aumento do estado de vigília, diminuição da sonolência, aumento na liberação de catecolaminas e no metabolismo (CONLEE, et al., 1991).

Os efeitos da cafeína em respostas fisiológicas ao exercício têm sido extensivamente estudados em adultos, mas, poucos estudos têm descrito o impacto do consumo de cafeína e seu uso como suplemento em adolescentes (COSTILL, DALSKY e FINK, 1978, DOHERTY e SMITH, 2005; TURLEY et al.,2006). Nesta faixa etária, além dos diversos fatores mencionados acima, as respostas podem variar de acordo com o estágio puberal e gênero (TEMPLE, et al., 2015). Desta forma, a presente revisão narrativa teve como objetivo, discutir os efeitos da ingestão de cafeína sobre o desempenho em crianças e adolescentes.

## MÉTODOS

Para compor a revisão narrativa, foram pesquisados artigos publicados em língua inglesa, no banco de dados PubMed, até maio de 2017. Foram utilizadas as seguintes palavras-chave: (Caffeine) AND (Adolescent OR adolescents OR adolescent boys OR adolescence OR teens OR teen OR teenagers OR teenager OR youth OR youths OR pre pubertal OR post puberty) AND (Exercise OR exercises OR performance OR exercise, physical OR physical exercise OR physical exercises OR athletes OR athlete). Foram selecionados estudos do tipo experimental realizados apenas com humanos e com crianças e adolescentes que possuíam idade entre 8 e 19 anos. Ao todo, 425 artigos foram classificados para possível inclusão na revisão. O fluxograma exposto na Figura 1 indica todo o processo de seleção até os artigos utilizados para compor a revisão. Após análise, 330 foram excluídos por título e resumo. Após esta primeira triagem, foram selecionados 94 artigos para compor esta revisão. Realizando a leitura na íntegra dos textos, 79 artigos foram excluídos pela idade (>19 anos) ou por não se encaixarem no contexto (utilizaram alguma patologia no estudo). Apenas 15 estudos relacionados à cafeína e crianças e adolescentes, com apenas ingestão ou desempenho se adequaram aos critérios adotados para este estudo.

**Figura 1-** metodologia de seleção dos artigos para compor esta revisão



## **A ingestão de cafeína e efeitos fisiológicas em crianças e adolescentes**

A administração aguda de cafeína tem efeitos fisiológicos, comportamentais e estimulantes. Apesar de seu uso difundido, poucos têm descrito o impacto da ingestão de cafeína em adolescentes estudos (TURLEY, et al., 2006; TURLEY, et al., 2008; TEMPLE et al., 2010). Houve um aumento de 70% no consumo de cafeína entre crianças e adolescentes (HARNACK et al., 1999), onde estudos evidenciam que as bebidas energéticas têm sido uma das formas mais utilizadas para a melhoria do desempenho dos adolescentes, por conter significativamente mais cafeína por porção (FO et al., 2005, HARNACK et al., 1999, SMICIKLAS-WRIGHT et al., 2003). Porém, não se sabe ao certo os possíveis efeitos da suplementação de cafeína em crianças e adolescente e seus possíveis efeitos colaterais. Apenas especula-se que estas faixas etárias podem ser mais suscetíveis aos efeitos fisiológicos e negativos da cafeína do que os adultos. Para melhor ilustração, a tabela 1 apresenta uma síntese dos resultados encontrados sobre os efeitos apenas da ingestão de cafeína.

Tabela 1- Resumo dos estudos que verificaram o efeito da ingestão da cafeína em crianças e adolescentes

AUTOR	AMOSTRA (N)	IDADE	GÊNERO	PROTÓCOLO DE SUPLEMENTAÇÃO	TIPO DE EXERCÍCIO	EFEITO FISIOLÓGICO
Turley et al., 2006	52	7-9 anos	26-M 26-F	5 mg.kg <sup>-1</sup>	2 x 8 minutos, carga de 25 w e 60% do VO <sub>2</sub> pico	↑ PA ↓ FC RER e VO <sub>2</sub>
Turley et al., 2007	52	7-9 anos 18-29 anos	M	5 mg.kg <sup>-1</sup>	2x 8 minutos, carga de 25 w e 60% do VO <sub>2</sub> pico	↑ PA meninos ↓FC meninos RER e VO <sub>2</sub> em ambos os grupos
Turley et al., 2008	40	7-9 anos	20-M 20-F	1/3 e 5 mg.kg <sup>-1</sup>	2x 8 minutos, carga de 25w e 60% do VO <sub>2</sub> pico	↑ PA 1/3 e 5 mg.kg <sup>-1</sup> no repouso ↓ FC 3 e 5 mg.kg <sup>-1</sup> No repouso e exercício
Temple et al., 2010	52	12-17 anos	26-M 26-F	50/100 e 200mg	-	↑ PAD ↓ FC
Temple et al., 2011	24	15-16 anos	M/F	350mg	-	↓FC meninos ↑ PA meninas ↑Estradiol + efeitos cafeína ↓Estradiol - efeitos cafeína
Temple et al., 2014	101	8-9 anos 15-17 anos	26-M 26-F	1 e 2 mg.kg <sup>-1</sup>	-	↑ PA ↓ FC ↑FC Fase lútea ↑PA Fase folicular
Temple et al., 2015	112	8-9 anos 15-17 anos	57-H 55-F	0,1 e 2 mg.kg <sup>-1</sup>	-	EC nas meninas com dose de 2 mg.kg <sup>-1</sup> ↑EC na fase folicular

EC- efeito comportamental, FC- frequência cardíaca, F- feminino, M- masculino, PA- pressão arterial, PAD- pressão arterial diastólica, RER- razão de troca respiratória, VO<sub>2</sub>- consumo de oxigênio, ↑- aumento, ↓- diminuição.



Diversos estudos foram realizados pelo autor Turley, com a finalidade de avaliar os efeitos fisiológicos e comportamentais da suplementação de cafeína em crianças e adolescente. No ano de 2006, seu primeiro estudo teve por objetivo avaliar o quanto as diferenças de sexo afetariam a resposta à cafeína. A amostra foi composta por 52 sujeitos (26 meninos e 26 meninas), sendo administrada uma bebida contendo  $5 \text{ mg.kg}^{-1}$  de cafeína ou placebo, em quatro dias diferentes. O teste foi executado em um cicloergômetro, onde os sujeitos pedalavam por dois períodos consecutivos de 8 min a 25 W e ,posteriormente, a 60% do  $\text{VO}_2\text{pico}$ . Os autores puderam observar um aumento significativo na PA e uma redução na frequência cardíaca em repouso e durante o exercício aeróbio em ambos os gêneros, porém, esta mesma dose não alterou o uso de substrato energético (baseado na razão de troca respiratória). O autor sugere que possivelmente, como acontece em adultos, a PA destes meninos eleva-se após a ingestão de cafeína que, secundariamente ao aumento da PA, o organismo lança mão de um mecanismo reflexo de redução da FC, após a ingestão aguda de cafeína. Esse reflexo pode ser devido aos efeitos estimulantes dessa substância no sistema nervoso central, que eleva a liberação de catecolaminas plasmáticas , refletindo em uma FC menor (WHITSETT et al.,1984; PELCHOVIT & GOLDBERGER et al.,2011). Este mecanismo acontece em uma tentativa de restabelecer a PA. Não foi observado alterações na RER ,não esta claro o motivo ao qual a RER manteve inalterada, especulasse que pode estar relacionado a uma baixa sensibilidade da RER aos ácidos graxos não esterificados circulantes ou a uma variação intraindividual na frequência e na profundidade respiratório comum nessa faixa etária.

Deixando essa lacuna em seu estudo anterior, no ano seguinte Turley et al. (2007) investigaram se realmente existiam diferentes respostas fisiológicas da cafeína em meninos e adultos. Os sujeitos ficaram 60 minutos em repouso, logo após realizaram um breve aquecimento, e o teste no cicloergômetro foi iniciado, seguindo a mesma metodologia do estudo anterior. Durante o exercício, o  $\text{VO}_2$  e a razão de troca respiratória (RER) não foram estaticamente diferentes entre os grupos de meninos e adultos. Foi observado que  $5 \text{ mg. kg}^{-1}$  de cafeína tem um efeito semelhante sobre a PA, em ambos os grupos, embora, em média este valor sempre tenha sido maior no grupo dos meninos. O efeito sobre a FC foi diferente, no entanto, com uma redução significativa em crianças no grupo cafeína contra o grupo

placebo, sem efeitos nos adultos. A razão para a resposta da FC diferindo é incerta. Tem sido proposto que a FC mais baixa com cafeína, em repouso, em adultos, é decorrente dos barorreflexores como já mencionada anteriormente (ROBERTSON et al.,1978; RUNYON et al.,2000).

Posteriormente, Turley et al (2008) avaliaram os efeitos de três doses de cafeína sobre as respostas fisiológicas ao exercício. Para tanto, 40 sujeitos de ambos os sexos foram recrutados (20 meninos e 20 meninas). A dosagem de 1 mg.kg<sup>-1</sup>, 3 mg.kg<sup>-1</sup> ou 5 mg.kg<sup>-1</sup> de cafeína foram administradas, 60 minutos antes de um teste em um cicloergômetro, seguindo a metodologia descrita anteriormente (TURLEY et al., 2006). Foi concluído que doses de baixas a moderadas de cafeína (1,3 ou 5 mg.kg<sup>-1</sup>) apresentaram, uma maior PA em repouso comparado com o placebo. Em repouso, a dosagem baixa (1 mg.kg<sup>-1</sup>), não afetou a FC, enquanto as duas doses mais altas (3 mg.kg<sup>-1</sup> e 5 mg.kg<sup>-1</sup>) resultaram em uma redução significativa da FC no repouso e durante o exercício. Durante o exercício a PA não foi afetada pela cafeína No sistema metabólico a cafeína não tem quaisquer efeitos significativos, sendo refletido na RER.

Mais tarde um estudo conduzido por Temple et al (2010) procurou verificar os efeitos da administração de cafeína aguda em adolescentes, medindo as respostas cardiovasculares e ingestão de alimento após a administração aguda de 50 mg, 100 mg e 200 mg de cafeína ou placebo. Participaram do estudo 52 crianças de ambos os sexos, com idades entre 12 e 17 anos, tendo a classificação do consumo de cafeína sido estimada com base no auto relato dos participantes. Para avaliar o consumo de cafeína, eles foram divididos em quatro grupos: o primeiro com os meninos que tinham um consumo alto de cafeína (>50 mg /dia), o segundo com baixo consumo de cafeína (<50 mg /dia), o terceiro grupo foi composto pelas meninas com alto consumo de cafeína e o quarto com as meninas que mantinham baixo consumo da substância. Foi verificado um aumento na PAD e uma diminuição na FC em todos os grupos. Não foi encontrada relação entre o consumo típico de cafeína e PAD em resposta ao consumo agudo de cafeína em meninas, porém, em meninos, os consumidores de cafeína apresentaram maiores aumentos de PAD ao longo do tempo quando comparados com os meninos de baixo consumo. Esses resultados sugerem que meninos e meninas diferem em suas respostas à cafeína.

No ano seguinte, Temple et al., (2011),buscaram investigar as diferenças de gênero nas respostas subjetivas e fisiológicas à cafeína e o papel dos hormônios

esteroides nos adolescentes (15 meninos e 9 meninas). Para este resultado foi administrado uma dose de cafeína  $2 \text{ mg.kg}^{-1}$  ou placebo dissolvidos em 350mL de água, uma vez a cada 2 semanas, durante 8 semanas. Os resultados demonstraram que houveram diferenças de gênero nas respostas cardiovasculares à cafeína. No presente estudo o autor relata que as meninas obtiveram um aumento da PA maior do que os meninos após a ingestão de cafeína. Os meninos, por outro lado, exibiram um decréscimo mais acentuado na FC, uma possível explicação para este efeito é de que os meninos possuem um barro reflexo mais sensível. Essas diferenças de gênero podem estar relacionadas a mudanças nos hormônios esteroides circulantes, pois estudos em animais e humanos mostraram que a sensibilidade barorreflexa varia em função do ciclo menstrual. Nas meninas, os aumentos da pressão arterial foram maiores na presença de níveis mais altos de estradiol, o que é consistente com as alterações relatadas anteriormente na sensibilidade barorreflexa. As meninas apresentaram maiores efeitos comportamentais como: maior atenção, agitação e excitabilidade após o uso da cafeína quando nível de estradiol encontrava-se elevado, e um efeito mais fraco ou nulo quando esse nível estava baixo. Os meninos apresentaram efeitos comportamentais positivos com a ingestão de cafeína, porém não houve alteração do efeito quando comparado com o estradiol. Estes resultados sugerem que a resposta à cafeína pode diferir de acordo com o gênero, e que essas diferenças podem ser mediadas por alterações nos hormônios esteróides circulantes.

Os mesmos autores (TEMPLE et al., 2014) anos depois realizaram um estudo que avaliou as respostas cardiovasculares à cafeína por gênero e estágio Pubertal. Os participantes eram meninos ( $n = 54$ ) e meninas ( $n = 47$ ) entre as idades de 8 a 9 (prepubertal;  $n = 52$ ) e 15 a 17 anos (pós-púberes;  $n = 49$ ). Os participantes visitaram o laboratório em 6 ocasiões: 3 visitas durante 1 semana com as 3 visitas restantes ocorrendo 2 semanas depois. Para as meninas de 15 a 17 anos de idade meninas, 3 das sessões ocorreram durante a fase folicular do ciclo menstrual e 3 ocorreram durante a fase lútea. As soluções de cafeína foram criadas adicionando cafeína a um refrigerante com limão e com 2 doses,  $1 \text{ mg / kg}$  ( $10 \text{ mg / ml}$  de cafeína / refrigerante) e  $2 \text{ mg / kg}$  ( $20 \text{ mg / ml}$  de cafeína / refrigerante) e, em seguida, congelando. Foi observado um aumento na PA e uma diminuição da FC tanto em pre púberes como nos pospuberes. Os autores reafirmam que existem diferentes respostas cardiovasculares de acordo com o gênero, sendo mais

acentuadas após a puberdade, e que estas respostas diferem ao longo do ciclo menstrual após a ingestão de cafeína que na fase lútea ocorre uma depuração mais lenta da cafeína em comparação com a fase folicular. Uma explicação possível para essa descoberta é que as alterações nos hormônios esteróides que ocorrem com o desenvolvimento puberal alteram o metabolismo da cafeína, o que resulta em respostas cardiovasculares diferenciais à cafeína em meninos em comparação com meninas. Esta teoria é apoiada por estudos que mostram que o estradiol inibe a atividade do citocromo P450, resultando em redução do metabolismo da cafeína. Outra possível explicação esta baseada nos padrões de consumo de cafeína, onde neste presente estudo o grupo pós-púbere foi propenso a consumir mais cafeína das principais fontes e com maior frequência do que crianças pré-púberes. Estes dados sugerem que o uso de cafeína se expande e aumenta à medida que as crianças envelhecem

Em outro estudo de Temple et al. (2015) os autores avaliaram os efeitos comportamentais da administração aguda de cafeína em meninos e meninas pré e pós-púberes. Além disso, investigaram se os efeitos da cafeína variaram ao longo do ciclo menstrual nas mulheres pós-púberes. Os resultados deste estudo se baseiam em um anterior do mesmo laboratório sobre respostas comportamentais, examinando uma gama mais ampla dos efeitos da cafeína e estendendo os achados a crianças pré-púberes. Foram examinadas as respostas comportamentais antes e após a administração de  $1 \text{ mg.kg}^{-1}$  e  $2 \text{ mg.kg}^{-1}$  de cafeína em meninos e meninas ( $n = 112$ ), pré e pós-púberes. A cafeína resultou em maiores mudanças nas respostas do questionário de humor, aumentando o estado de euforia e diminuindo a sensação de desânimo, irritação ou cansaço, em comparação com o placebo, sendo mais observadas nas meninas, neste resultado. A dosagem de  $2 \text{ mg.kg}^{-1}$  em meninas produziu mais efeitos comportamentais da cafeína na fase folicular (pré-menstrual), após a administração de cafeína, em comparação com a fase lútea (ovulação). Estes resultados sugerem que as respostas subjetivas variaram em função do estágio puberal, sexo e fase do ciclo menstrual.

## **Efeito ergogênico da cafeína e desempenho físico em crianças e adolescentes**

Diversos estudos têm apresentado que a ingestão de 3 a 6 mg.kg<sup>-1</sup> de cafeína antes de diversos tipos de exercício tem trazido efeitos positivos em exercício aeróbios ( ALTIMARI, et al.,2006; BRIGDE , et al., 2006; JEUKENDRUP, 2013), e em exercícios intermitentes (MOHR et al., 2011; PEREIRA, et al.,2012) . Por outro lado, ainda são escassos os estudos acerca dos efeitos desse recurso ergogênico no desempenho anaeróbio. Além disso, os dados encontrados nesses tipos de pesquisas ainda são muito divergentes (ALTIMARI et al.,2006; CAPUTO et al., 2012). Quando a população alvo são crianças e adolescentes, e os efeitos da suplementação aguda de cafeína no desempenho físico ainda não bem são esclarecidos.

Para uma melhor ilustração, a tabela 2 apresenta uma síntese dos resultados encontrados sobre os efeitos da utilização da cafeína como recurso ergogênico sobre o desempenho físico.

Tabela 2- Resumo dos estudos sobre o efeito da cafeína como recursos ergogênico sobre desempenho em crianças e adolescentes

Autor (ano)	Tamanho da amostra (n)	Faixa etária	Protocolo de suplementação de cafeína/ tempo	Teste	Desempenho
Collomp et al., 1991	n = 14	17 anos	250 mg/ 60 minutos	2x 100 m de nado livre	↑ 2 e 4% no grupo treinado
Hornery et al., 2007	n = 12	18 anos	3 mg.kg <sup>-1</sup> / 60 minutos	Simulação de uma partida de tênis (2h e 40 min)	↑ Velocidade do saque ↓PSE
Chiu-Lee et al., 2011	n = 14	19 anos	6 mg.kg <sup>-1</sup> / 60 minutos	12 Sprints máximos de 4s com intervalo de 20 ou 90 s	↑Potência pico ↑Potência média ↑Trabalho total Apenas no intervalo de 90 s
Turley et al., 2012	n = 24	10 anos	5 mg.kg <sup>-1</sup> / 60 minutos	Força de preensão manual Wingate	↑Potência média Tendência na FPM
Abian-Vince et al., 2014	n = 16	15 anos	3 mg.kg <sup>-1</sup> / 60 minutos	1. Específicos para o basquete 2. Salto contra movimento 3. Saltos repetidos 4. Yoyo recovery test level I	≠ Testes específicos  ↑SCM  ↑SJ 15s ↑Yoyo RTL 1
Jordan et al., 2014	n = 17	14 anos	6 mg.kg <sup>-1</sup> / 60 minutos	Agilidade reativa	↑ Tempo de reação
Gallo-Salazar et al., 2015	n = 14	16 anos	3 mg.kg <sup>-1</sup> / 60 minutos	Força de preensão manual Sprint 8x15m Simulação de partida	↑ 4,2% na FPM ↑Velocidade do sprint ↑ N° de tiros ↑Pontos ganhos

---

Astley et al., 2017	n = 18	16 anos	4 mg.kg <sup>-1</sup> / 60 minutos	Específico de aptidão física do judô	↑ Desempenho físico ↓PSE
---------------------	--------	---------	------------------------------------	--------------------------------------	-----------------------------

---

FPM- força de prensão manual, PSE- percepção subjetiva de esforço, SJ- Saltos repetidos, SCM- salto contramovimento.

O primeiro registro encontrado em nossa revisão foi um estudo realizado por Collomp et al., (1991), verificando se o treinamento específico era necessário para produzir benefícios com a ingestão aguda de cafeína na capacidade anaeróbia máxima durante um teste de natação. Para tanto, 14 indivíduos ( $\pm 17$  anos) foram divididos em dois grupos, um grupo com atletas em treinamento (cinco anos de treinamento) e outro grupo composto por ex-atletas. Os participantes ingeriam 250mg de cafeína ou placebo uma hora antes do experimento. O teste foi composto por dois tiros de 100m de nado livre na velocidade máxima, com vinte minutos de intervalo entre cada um. Os resultados demonstram que houve um aumento significativo na velocidade do nado no primeiro e segundo tiro (respectivamente 2 e 4%) apenas no grupo treinado, esta melhora no desempenho após a ingestão com cafeína pode ter sido resultado da capacidade de tamponamento devido ao treinamento anaeróbio o que permitiu uma melhor liberação de prótons musculares. Especula-se que a melhora mais acentuada no segundo sprint seja associada a atividade da cafeína que se tornou mais atuante quando a acumulação intracelular de  $H^+$  excedeu a capacidade de tamponamento intra-celular. Sugere-se que as adaptações intra e/ou extracelulares resultantes do treinamento específico são necessárias para apresentar uma melhora na capacidade anaeróbia com a ingestão de cafeína.

Um estudo conduzido por Hornery et al, (2007) realizaram quatro jogos simulados (2 h e 40 min) contra uma máquina de bola em jogadores de tênis altamente treinados, a amostra possuía 12 atletas do sexo masculino com idade média de 18 anos). Os resultados demonstram que a ingestão de  $3 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  cafeína aumentou a velocidade do saque em comparação ao placebo (cafeína  $165 \pm 15$  km/h e placebo  $159 \pm 15$  km/h), no último set da partida. Houve uma tendência para uma menor PSE nos estágios finais do teste, quando a fadiga e os déficits de desempenho eram mais prováveis de ocorrer. Uma possível explicação para melhora na velocidade do saque, seria que a cafeína tem uma capacidade para sustentar a velocidade do movimento ao invés da precisão do movimento. Há evidências que a suplementação de cafeína tenha propriedades estimulantes centrais e moleculares que pode compensar possíveis manifestações de fadiga e possua uma excelente propriedade ergogênica em adolescentes.

Outro estudo que verificou o desempenho anaeróbio foi o de Chiu-Lun Lee et al (2011), 14 sujeitos ( $\pm 19$  anos) com experiência em esportes coletivos ingeriram  $6 \text{ mg.kg}^{-1}$  de cafeína ou placebo 60 minutos antes de completar dois testes de sprints intermitentes de ciclismo. Os sujeitos foram induzidos a realizarem doze sprints máximos com duração de 4 segundos, com intervalo de 20 ou 90 segundos entre cada sprint, e de 4 minutos entre os testes. Os principais resultados deste estudo mostraram que uma dose elevada de ingestão de cafeína melhorou significativamente a potência pico, potência média e trabalho total durante o teste com 90 segundos(s) de intervalo de recuperação. O índice de fadiga e o lactato nas condições cafeína e placebo com recuperação de curto período (20s) foi significativamente maior do que com a recuperação a longo prazo (90s). O autor se baseia em outros estudos relacionados a cafeína e o sistema anaeróbio sugerindo, possivelmente, que seu efeito ergogênico melhoraria o exercício repetido e de alta intensidade através de uma via diferente, que pode influenciar a liberação de cálcio para o retículo sarcoplasmático, ou afetando ativação do cálcio nas variadas fibras esqueléticas musculares, ativando a AMP-quinase e reduzindo os níveis de potássio ( $\text{K}^+$ ) no plasma. Portanto o estudo conclui que a utilização de cafeína e o intervalo de longa duração (90 segundos) produzem um efeito positivo no desempenho.

Em 2012 os efeitos da cafeína sobre o exercício anaeróbico em crianças foi investigado por Turley et al. (2012). A amostra foi composta por 24 sujeitos ( $\pm 10$  anos), que fizeram a ingestão de  $5 \text{ mg.kg}^{-1}$  de cafeína ou placebo. Após 60 minutos foi realizado o teste de força de preensão manual e logo após o teste Wingate em um cicloergômetro. Seus resultados demonstraram que a PA era consistentemente maior tanto nos jovens quanto nos adultos, enquanto que a FC permaneceu inalterada nos adultos e significativamente menor nos jovens. Esta menor FC em jovens pode ser explicada pelo mecanismo barroreflexo, que após a ingestão de cafeína a FC tende a diminuir em uma tentativa de reestabelecer o equilíbrio tendo em vista que ocorre uma elevação da PA. Não houve alteração no substrato energético utilizado em nenhum dos grupos. Os resultados deste estudo indicam que apenas o grupo de jovens apresentou um aumento significativo na potência média no teste de Wingate, e que embora não significantes, todas as outras variáveis para este teste e para o teste de força de preensão manual (FPM) foram maiores para cafeína. O autor sugeriu que a potência média mais elevada com cafeína nos jovens pode ser parcialmente explicada por uma maior sensibilidade aos

seus efeitos, porém a comparação de estudo com jovens e adultos e a suplementação de cafeína deve ser interpretado com cautela.

Dois estudos avaliaram a suplementação de cafeína e desempenho em 2014 o primeiro foi o de ABIAN-VINCE et al. (2014), que tiveram por objetivo em seu estudo testar a capacidade das condições específicas do basquetebol em jogadores de uma equipe de alto nível, utilizando uma bebida contendo cafeína ( $3 \text{ mg.kg}^{-1}$ ) ou placebo. Após 60 minutos em repouso os 16 atletas ( $\pm 15$  anos) realizaram um teste de tiro de lance livre, teste de três pontos de disparo, um teste de salto contramovimento (CMJ), um teste de saltos máximos repetidos durante 15 s(RJ-15) e o Yoyo recovery test level 1 (Yo-yo IR1). Os resultados levaram à conclusão de que apenas no teste de salto contramovimento, o indivíduo apresentou um aumento significativo ( $37.5 \pm 4.4$  vs  $38.3 \pm 4.4$  cm) e no teste de saltos máximos repetidos durante 15 s houve um melhor desempenho, na altura, potência média e potência total em comparação com a bebida placebo. No teste para avaliar a capacidade aeróbia dos atletas a bebida energética não produziu resultado significativo (cafeína =  $2,000 \pm 706$  m vs placebo =  $1,925 \pm 702$  m;  $p= 0,19$ ) mesmo ocorrendo o aumento da distância percorrida em 3,7% no grupo cafeína em comparação ao placebo. A bebida energética não influenciou nos testes específicos para o basquete, corroborando com outros estudos que possuem resultados semelhantes que observaram que para habilidade motora e que requerem precisão a cafeína não apresenta um bom desempenho, acredita-se que o efeito colateral da cafeína com nervosismo, tremores e falta de coordenação pode levar a este resultado (Share et al. 2009; Gant et al. 2010). Em suma, a ingestão de  $3 \text{ mg.kg}^{-1}$  de cafeína, utilizando uma bebida energética melhorou a altura obtida durante único ou repetido testes de salto em jovens jogadores de basquete.

O segundo estudo foi realizado para determinar os efeitos da suplementação de cafeína no teste de agilidade reativa (RAT), Jordan et al. (2014) utilizaram um design duplo-cego repetido com 17 jogadores ( $\pm 14$  anos) de futebol de elite júnior. A suplementação foi composta por  $6 \text{ mg.kg}^{-1}$  de cafeína ou placebo (maltodextrina). Eram realizados três RAT no mesmo dia sendo pelo menos um dos testes com a perna não dominante e outro com a perna dominante. Os resultados revelaram que o tempo de reação (RT) apresentou significância apenas para a perna não dominante com a ingestão de cafeína, para o tempo de Sprint (ST) não houve diferença em ambos os lados e para variável tempo total (TT). O efeito da cafeína

sobre o SNC pode ser o motivo para um melhor desempenho no RT, pois a cafeína funciona como antagonista ao receptor de adenosina que reduz o limiar para o recrutamento da unidade motora. Embora não houve diferença nas variáveis ST ou TT, o RT pode afetar o desempenho do RAT por permitir que o jogador consiga evitar ou driblar o oponente, sendo esta uma variável importante para o jogo, conseqüentemente para o resultado. Os resultados deste estudo indicam que o efeito da cafeína varia no lado dominante e não dominante dos jogadores, o autor especula que esse fato pode ser ocorrer devido ao status de elite dos jogadores, como esses jogadores eram jogadores de elite e tiveram anos de prática, eles podem ser mais mecânicos para o seu lado dominante e, portanto, tinham pouco, se algum, potencial para melhorias da perna dominante.

No ano seguinte Gallo-Salazar et al. (2015), elaboraram um experimento para avaliar o desempenho e a eficácia da cafeína em jogadores de elite de tênis. Foram selecionados 14 sujeitos ( $\pm 16$  anos) para compor a amostra, a suplementação foi composta de  $3 \text{ mg.kg}^{-1}$  de cafeína dissolvida em 250 ml de água ou placebo, 60 minutos antes da bateria de teste que foi composta por: um teste de força de preensão manual, teste de velocidade-máxima para servir (3 serviços com velocidade máxima, com intervalo de 10 segundos entre as repetições), teste de sprint de 8x 15m (20 segundos de recuperação ativa entre as repetições) e uma partida simulada (melhor de 3 sets). Foi observado um aumento na força de preensão manual ( $4,2\% \pm 7,2\%$ ), no que se refere ao resultado do teste de Sprint foi percebido uma tendência ao aumento da velocidade durante o Sprint, entretanto não houve diferença significativa ( $p=0,07$ ). Durante o jogo simulado a distância percorrida não sofreu alteração, porém foi observado apenas um maior número de tiros durante a partida com a ingestão de cafeína ( $12.1 \pm 1.7$  vs  $13.2 \pm 1.7$ ,  $p = 0,05$ ). A porcentagem em pontos ganhos quando os atletas estavam sacando foi significativamente maior ( $49.7\% \pm 9.8\%$  vs  $56.4\% \pm 10.0\%$ ,  $P = .07$ ). O autor sugere que as bebidas energéticas com cafeína podem ser um auxílio ergogênico para aumentar alguns aspectos do desempenho físico no tênis.

Outro estudo mais recente, conduzido por Astley et al.,(2017), utilizaram 18 ( $\pm 15$  anos) atletas de judô (com graduação de faixa roxa ou preta), divididos em três categorias de acordo com o peso ( $< 60 \text{ Kg}$ ,  $< 66 \text{ Kg}$  e  $< 73 \text{ Kg}$ ), sendo suplementados com  $4 \text{ mg.kg}^{-1}$  de cafeína ou placebo (celulose) a ser ingerida com 200ml de água, com repouso de 60 minutos para o início do testes específico de

aptidão no judô (SJFT). Os mecanismos primários envolvidos na ação da cafeína na regulação da FC são a inibição da fosfodiesterase, ativação do sistema nervoso simpático (para liberação de catecolaminas da medula adrenal), estimulação do córtex adrenal (liberação de corticosteróides) e efeito sobre o sistema renal (diurese , natriurese e ativação da renina-aldosterona-angiotensina) (24). No entanto, O efeito agudo da cafeína sobre a FC esta diretamente associada a dose ingerida, cerca de 3 mg.kg<sup>-1</sup> não causaram alterações na FC de repouso (14). No presente estudo, utilizamos uma dose de 4 mg.kg<sup>-1</sup>, o que significa uma média individual de aproximadamente 250 mg de cafeína, e não foi encontrada nenhuma diferença após a ingestão desta substância. Outro ponto-chave do presente estudo foi a redução da PSE após a ingestão de cafeína, a hipótese mais aceita para explicar este resultado, diz respeito a capacidade da cafeína em se ligar aos sítios no SNC , atravessando a barreira hematoencefálica e inibindo os receptores de adenosina A1 e A2, como consequência ocorre um aumento na liberação de catecolaminas e uma diminuição da dor e da PSE.. Em conclusão, a ingestão aguda de 4 mg.kg<sup>-1</sup> de cafeína aumentou o desempenho físico e diminuiu o RPE em um teste específico (SFJT) em atletas jovens de judô sem diferença da FC.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

De acordo com os resultados apresentados nesta revisão, quando apenas a cafeína é ingerida para avaliar os efeitos no sistema cardiovascular, foi observado que em repouso, ocorre um aumento da pressão arterial e uma diminuição da frequência cardíaca. Podemos destacar que os efeitos da cafeína podem sofrer alterações de acordo com o gênero, estágio puberal, fase da menstruação e dosagem. No que se refere ao desempenho, podemos concluir que quando a dosagem utilizada varia de 3 a 6 mg.kg<sup>-1</sup>, apresenta-se uma tendência da cafeína possuir melhores resultados em teste que utilizaram a capacidade aeróbia. Porém, estes resultados não foram significativos. Nos testes de salto e força de preensão manual a cafeína melhorou o desempenho, e nesta revisão os teste que avaliaram a capacidade anaeróbia apresentaram efeito positivo com a suplementação de cafeína, porém essa melhora não foi observada em testes para avaliar capacidades específicas em determinados esportes. Estudos adicionais a respeito do efeito da cafeína e do desempenho sobre os adolescentes ainda são necessários para um entendimento mais aprofundado.

## REFERÊNCIAS

1 - Pelchovitz DJ, Goldberger JJ. Caffeine and cardiac arrhythmias: a review of the evidence. *Am J Med.* 2011;124:284-9.

2 - Whitsett TL, Manion CV, Christensen HD. Cardiovascular effects of coffee and caffeine. *Am J Cardiol.* 1984;53:918-22

ABIAN-VICEN, J. et al. A caffeinated energy drink improves jump performance in adolescent basketball players. **Amino Acids**, v. 46, p. 1333–1341, 2014.

ALTIMARI, L.R. et al. Efeitos ergogênicos da cafeína sobre o desempenho físico. **Revista Paulista de Educação Física**, v.14, n.2, p.141-158, 2000.

ALTIMARI, L. R. et al. Cafeína e performance em exercícios anaeróbios. *Revista Brasileira de Ciências Farmaceuticas*, v. 42, n. 1, p. 17–27, 2006.

ASTLEY, C. et al. Acute Caffeine Ingestion on Performance in Young Judo Athletes. **Pediatric Exercise Science**, v.29,n.3,p. 336-340, 2017.

BRIDGE, C. A E JONES, M. A. The effect of caffeine ingestion on 8 km run performance in a field setting. **Journal of Sports Sciences**,v. 24 ,n.4,p.433-439, 2006.

CAPUTO, Fabrizio. et al. Cafeína e desempenho anaeróbio. **Revista brasileira de cineantropometria e desempenho humano**, v.14, n.5, pp. 602-614, 2012.

CARMADA, Sérgio Ricardo de Abreu. **Fisiologia do exercício**. Brasília-DF: Instituto AVM, 2010.

CHIU-LUN ,L. et al. Caffeine's effect on intermittent sprint cycling performance with different rest intervals. **European Journal Applied Physiology**, v.112, p.2107–2116, 2011.

CIESZCZYK ,P. et al. ACTN3 R577X polymorphism in top-level Polish rowers. **Journal of Exercise Science & Fitness**,v.10,n.1, p. 12-15, 2012.

COLLOMP, K. et al. Effects of Caffeine Ingestion on Performance and Anaerobic Metabolism during the Wingate Test. **International Journal of sports medicine**, v. 12, n. 5, p. 439 – 443, 1991.

CONLEE, R.K. Amphetamine, caffeine and cocaine. **Ergogenics: Enhancement of Performance in Exercise and Sport**,p. 285-310, 1991.

COSTILL, D. L .et al. Effects of caffeine ingestion on metabolism and exercise performance. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 10, n. 3, p. 155–158, 1978.

DAVIS, J.M.et al. Central nervous system effects of caffeine and adenosine on fatigue. **American Journal of Physiology - Regulatory, Integrative and Compative Physiology**, v.284, p.399–404, 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, p. 95–104, 1998.

FRARY, C.D.et al. Food sources and intakes of caffeine in the diets of persons in the United States. **Journal of the American Dietetic Association** ,v.105,p.110–113, 2005.

FREDHOLM, B. B. **Methylxanthines**. 1. ed. Berlim: Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2011.

GALLO-SALAZAR, C. et al. Enhancing physical performance in elite junior tennis players with a caffeinated energy drink. **International journal of sports physiology and performance**, v. 10, p. 305–310, 2015.

GLIOTTONI, R.C . et al. Effect of caffeine on quadriceps muscle pain during acute cycling exercise in low versus high caffeine consumers. **International journal of sport nutrition exercise and metabolism**, v.19, n.2, p 150-161, 2009.

GLIOTTONI, R.C; MOTL, R.W. Effect of caffeine on leg-muscle pain during cycling exercise possible role of anxiety sensitivity. **International journal of sport nutrition exercise and metabolism**,v.18,n.2, p.103-115, 2008.

GOLDSTEIN, E.R, et al. International society of sports nutrition position stand: caffeine and performance. **Journal of the International Society of Sports Nutrition**, v.7, p.5, 2010.

GUTH, L. M.; ROTH, S. M. Genetic influence on athletic performance. **Current Opinion Pediatrics**, v. 25, n. 6, p. 653–658, 2013.

HARNACK, L.et al. Soft drink consumption among US children and adolescents: nutritional consequences. **Journal of the American Dietetic Association**,v. 99,p.436–441,1999.

HECKMAN, M.A.et al. Caffeine (1,3,7-trimethylchanthine) in foods: a comprehensive review on consumption, functionality, safety, and regulatory matters. **Journal of food Science**, v. 75, n. 3, p. 77-87, 2010.

HORNERY, D.J. et al. Caffeine, Carbohydrate, and Cooling Use During Prolonged Simulated Tennis. **International Journal of Sports Physiology and Performance**, v. 2,p. 423-438, 2007

ISSURIN, V. B. New horizons for the methodology and physiology of training periodization. **Sports Medicine**, v.40, n.3, Mar 1, p.189-206, 2010.

JEUKENDRUP ,A.E et al. The Metabolic and Performance Effects of Caffeine Compared to Coffee during Endurance Exercise. **PLoS ONE**,v.8, n.4, 2013

JORDAN, J.B. et al. Caffeine supplementation and reactive agility in elite youth soccer players. **Pediatric Exercise Science**,v. 26,p. 168-176, 2014.

KLEIN,C.S. et. Al. The effect of caffeine on performance in collegiate tennis players. **Journal of Caffeine Research** ,v.2,n.3,p. 111-116, 2012.

KOT ,M ; WADYSAWA, A. D. Effect of cytochrome P450 (CYP) inducers on caffeine metabolism in the rat. **Pharmacological Reports**,v.59,p. 296-305, 2007.

LEITÃO, H.A. et al. Efeito Ergogênico da Cafeína sobre o Desempenho Físico Progressivo Máximo em Ciclistas. **Brazilian Journal of Health**,vol.1,n.2, p. 110 – 117, 2010.

MELLO, D. et al. A cafeína e seu efeito ergogênico. **Revista Brasileira de Nutrição Esportiva**, v. 1, n. 2, p. 30-37, 2007.

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, n. 5, p. 1372–1379, 2011.

MYBURGH KH. What makes an endurance athlete world-class? Not simply a physiological conundrum. **Comparative Biochemistry and Physiology - Part A: Molecular & Integrative Physiology**, v.136, n.1, p.71-90, 2003.

OSTRANDER, E.A. et al. Genetics of athletic performance. **Annual Review of Genomics and Human Genetics**,v.10,p.407-29, 2009.

PATAKY, M. W, et al. Caffeine and 3-km cycling performance: Effects of mouth rinsing, genotype, and time of day. **Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports**,v. 26,n..6, p. 613–619, 2015.

PELCHOVITZ DJ, GOLDBERGER JJ. Caffeine and cardiac arrhythmias: a review of the evidence. **Am J Med**. 2011;124:284-9

PEREIRA, L.N. et al. Caffeine influences performance, muscle pain, muscle damage marker, but not leukocytosis in soccer players. **Medicina Sportiva**, v.16,n. 1, p.22-29, 2012.

RIBEIRO JA, SEBASTIÃO AM – Caffeine and adenosine. **J Alzh Dis**, 2010;20:S3-S15.

ROBERTSON, D.J. et al. Effects of caffeine on plasma renin activity, catecholamines and blood pressure. **New England Journal of Medicine**,v. 298,p. 181-186, 1978.

RUNYON, R. et al. **Foundations of Behavioral Statistics**. New York: McGraw-Hill, p. 339-340, 2000.

SIMMONDS, M. J.; MINAHAN, C. L.; SABAPATHY, S. Caffeine improves supramaximal cycling but not the rate of anaerobic energy release. **European Journal of Applied Physiology**, v. 109, n. 2, 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.

SMICIKLAS-WRIGHT H.et al. Foods commonly eaten in the United States, 1989-1991 and 1994-1996: are portion sizes changing? **Journal of the American Dietetic Association**,vv.103,vn.1, p.41-47, 2003.

SPRIET, L.L. Caffeine and performance. **International Journal of Sport Nutrition**, v.5, p.84-99, 1995.

TEMPLE, J. L. Caffeine use in children: what we know, what we have left to learn, and why we should worry. **Neuroscience & Biobehavioral Reviews**, v. 33, n. 6, p. 793–806, 2009.

TEMPLE, J.L. et al. Effects of acute caffeine administration on adolescents. **Experimental and Clinical Psychopharmacology**. v.18, p. 510–520, 2010.

TEMPLE , J. L, ZIEGLER, A. M. Gender differences in subjective and physiological responses to caffeine and the role of steroid hormones. **Journal of Caffeine Research**,v.1, p. 41–48, 2011.

TEMPLE ,J.L. et al . Sex and pubertal stage differences in cardiovascular responses to caffeine in children. **Pediatrics**.,v.134,p.112-119, 2014.

TEMPLE, J.L. et al. Subjective Responses to Caffeine Are Influenced by Caffeine Dose, Sex, and Pubertal Stage. **Journal of caffeine research**,v.5,n.4, p. 167-174 ,2015.

TRINGALI, C. et al. Prevalence of a characteristic gene profile in high-level rhythmic gymnasts.**Journal of Sports Sciences**, v. 32, n. 14, p. 1409–1415, 2014.

TURLEY, K.R. & GERST, J.W. Effects of caffeine on physiological responses to exercise in young boys and girls. **Medicine and Science in Sports and**

**Exercise**,v.38, p.520–526, 2006.

TURLEY, K.R. et.al. Effects of caffeine on physiological responses to exercise: boys versus men. **Pediatric Exercise Science**,v.19,p. 481–492, 2007.

TURLEY, K.R. et.al. Effects of different doses of caffeine on exercise responses in young children **Medicine and Science in Sports and Exercise**.,v.40, p. 871–878, 2008.

TURLEY, K.R. et.al. Effects of caffeine on anaerobic exercise in boys. **Pediatric Exercise Science**,v. 24, p. 210– 219, 2012.

WALTON C. et al. Uncertainty factors for chemical risk assessment: human variability in the pharmacokinetics of CYP1A2 probe substrates .**Food and Chemical Toxicology**,v.39, n.7, p.681-696, 2001.

WOMACK, C. J. et al. The influence of a CYP1A2 polymorphism on the ergogenic effects of caffeine. **Journal of the International Society of Sports Nutrition**, v. 9, n. 7, 2012.



## **2.2. 2ºArtigo: ARTIGO DE RESULTADOS**

PONTES,M.P; ARAUJO, G.G . Influência da suplementação de cafeína sobre o desempenho aeróbio e anaeróbio em jovens atletas portadores do alelo A e C da CYP1A2.

Revista pretendida: Scandinavian Journal Sports Medicine.

## RESUMO

**Objetivo:** avaliar a influência da suplementação de cafeína nos diferentes genótipos da CYP1A2 sobre o desempenho aeróbio e anaeróbio em jovens atletas. **Métodos:** 100 adolescentes ( $15,51 \pm 1,95$  anos;  $169 \pm 0,09$ cm;  $58,75 \pm 1,79$ Kg;  $44,41 \pm 2,95$  ml.kg.min<sup>-1</sup>). Na visita 1 realizaram uma avaliação antropométrica, auto avaliação da maturação sexual, coleta sanguínea e uma familiarização. Na segunda e terceira visita receberam CAF ( $6\text{mg.kg}^{-1}$ ) ou PLA (celulose). Após uma hora de repouso realizaram os testes na ordem (força de prensão manual (FPM), teste de agilidade, flexão de braços, saltos verticais, resistência abdominal e *Yo-yo intermitente recovery test level 1 (YoyoIR1)*). Para análise estatística será utilizado o SPSS versão 17.0, o teste Kolmogorov-Smirnov para verificação da normalidade dos dados, o teste T de student para amostras pareadas para comparação do mesmo indivíduo entre os dois testes. Também será realizado o teste de t independente para comparação entre os genótipos. Os dados genéticos em separado, serão avaliados pelo software SNPstats. Foi assumido como significância  $p < 0,05$ . **Resultados:** Foi verificada uma melhora para CAF em relação ao PLA ( $p < 0,05$ ), exceto no teste de agilidade. Entre os genótipos houve diferenças apenas no teste de agilidade ( $p = 0,014$ ). Em relação à distância máxima percorrida no Yoyo IR1 houve uma melhora nas duas formas de metabolização, tendo um efeito principal nos carreadores do alelo C. **Conclusão:** A cafeína melhora o desempenho em uma bateria de testes e comparação com o grupo placebo, sem influência do polimorfismo genético da CYP1A2. O metabolismo mais rápido de cafeína parece ser mais efetiva em testes de curto espaço de tempo, mas que para metabolizadores lentos, os testes mais longos parecem ser mais responsivos. Os adolescentes respondem bem a cafeína, com efeitos colaterais semelhantes aos adultos. São necessários mais estudos que avaliem outros polimorfismos que possam estar associado à cafeína.

**PALAVRAS-CHAVE:** cafeína, polimorfismos e desempenho.

## ABSTRACT

**Objective:** to evaluate the influence of caffeine supplementation in the different CYP1A2 genotypes on aerobic and anaerobic performance in young athletes.

**Methods:** 100 adolescents ( $15.51 \pm 1.95$  years,  $169 \pm 0.09$  cm,  $58.75 \pm 1.79$  kg,  $44.41 \pm 2.95$  ml.kg.min<sup>-1</sup>). At first visit, they performed an anthropometric evaluation, self-evaluation of sexual maturation, blood collection and familiarization. On the second and third visit they received CAF (6mg.kg<sup>-1</sup>) or PLA (cellulose). After an hour of rest, the tests were performed in (handgrip strength test, agility test, push-up test, countermovement jump test, sit-up test and Yoyo intermittent recovery test level 1. For statistical analysis it was used the SPSS version 17.0, the Kolmogorov-Smirnov test for data normality verification, the Student's T test for paired samples for comparison of the same individual between the two tests, and the independent t-test for comparison between the genotypes. Genetic data, will be evaluated by the SNPstats software and assumed to be  $p < 0.05$ . **Results:** There was an improvement for CAF in relation to PLA ( $p < 0.05$ ), except in the agility test. Among the genotypes were only different in the agility test ( $p = 0.014$ ). In relation to the maximum distance traveled in Yoyo IR1 there was an improvement in the two forms of metabolism, with a main effect in the carriers of the C allele. **Conclusion:** Caffeine improves performance on a battery of tests and comparison with the placebo group, without influence of the genetic polymorphism of CYP1A2. The faster caffeine metabolism seems to be more effective in short-term tests, but for slow metabolisers, longer tests appear to be more responsive. Adolescents respond well to caffeine, with side effects similar to adults. Further studies are needed to evaluate other polymorphisms that may be associated with caffeine.

**KEY WORDS:** caffeine, polymorphisms and performance.

## INTRODUÇÃO

Tratando-se da melhora do desempenho, um recurso ergogênico que tem demonstrado resultados (DOHERTY, et al.,2005; MCNAUGHTON et al., 2008; KLEIN, et al.,2012 SANTOS, et al., 2013) é a cafeína. A cafeína tem uma ação no SNC, desencadeando na melhora do desempenho físico, através do antagonismo do receptores de adenosina (Ribeiro e Sebastião, 2010) aumentando a excitabilidade neural (Walton et al., 2003), promovendo uma diminuição da PSE e consequentemente retardando o aparecimento da fadiga. Ela também atua a nível periférico aumentando a mobilização intracelular de cálcio do retículo sarcoplasmático, dentre outras ações (SAWYNOK E YAKSH, 1993, BRAGA E ALVES, 2000; MELO et al., 2007).

A cafeína é uma substância de fácil absorção gastrointestinal, alcança sua concentração máxima na corrente sanguínea em 60 minutos, após a sua ingestão, apresentando meia-vida de 6 horas, sendo excretada pela urina (McLean e Graham, 1998; Sinclair e Geiger, 2000). O citocromo P450 (CYP1A2) é uma enzima hepática que contribui para o metabolismo da cafeína, responsável por mais de 95% do metabolismo primário, formando três grupamentos metilxantina (KOT et al.,2007 FREDHOLM, et al., 2011), através da metabolização dessa substância no fígado por desmetilação e oxidação, removendo dois grupos metila 1 e 7.

O conceito de que a genética está fortemente associada ao desempenho físico humano tem sido investigados na última década ( MONTGOMERY, et al.,1998, KLEIN et al.,2012; PATAKY et al., 2015). Por definição, polimorfismos são alterações na sequência de base do DNA que ocorre com frequência superior a 1% na população geral. Esta alteração pode influenciar tanto na expressão quanto na atividade da proteína que este gene codifica (HOUSMAN, 1995). Tal diversidade genética em interação com condições ambientais específicas determinam um fenótipo, o que explica as variações observadas inclusive na melhora do desempenho físico humano. Os polimorfismo genéticos também são estudados em recursos ergogênicos que podem influenciar o desempenho, como a cafeína por exemplo (WOMACK, et al.,2012).

O gene da CYP1A2 possui um polimorfismo que consiste na substituição de uma adenina (A) por uma citosina (C), na posição 734 (C734A), no íntron 1, caracteriza o polimorfismo C/A da CYP1A2. Indivíduos homozigotos AA

possuem alta atividade da enzima CYP1A2 e, portanto podem ter experimentado uma acumulação mais rápida dos metabolitos da cafeína, do que os carreadores do alelo C que por conseguinte metaboliza a cafeína lentamente (WOMACK, et al., 2012). O efeito de um metabolismo da cafeína mais lento ou mais rápido pode afetar o efeito ergogênico da cafeína e conseqüentemente o desempenho. Guth e Roth (2013) afirmam que a ideia de prever o sucesso atlético através de testes genéticos em jovens está se tornando cada vez mais comum, contudo, a associação entre o genótipo e o desempenho físico em jovens ainda é muito pouco estudada.

Não se sabe ao certo até que ponto as diferentes doses de cafeína utilizadas são benéficas para crianças e adolescentes. A descoberta deste polimorfismo nesta faixa etária pode ser crucial para determinar quais são os efeitos deste recurso ergogênico nessa população. Diante do exposto, o objetivo do presente estudo foi verificar a influência da suplementação de cafeína no desempenho aeróbio e anaeróbio em jovens atletas portadores do alelo A e C da CYP1A2. Outro objetivo do presente estudo foi verificar a presença do polimorfismo nessa população e sua possível relação com o desempenho. A hipótese do estudo é de que sendo a cafeína um potente recurso ergogênico que tem como via principal de metabolização a CYP1A2, os jovens que possuam o polimorfismo AA da CYP1A2 teriam uma metabolização mais rápida de cafeína e conseqüentemente um melhor desempenho anaeróbio, enquanto o alelo C aeróbio. Além disso, espera-se que os sujeitos suplementados com cafeína potencializem ainda mais o desempenho em comparação ao grupo placebo.

## MATERIAIS E MÉTODOS

### Amostra

Foram avaliados 100 atletas, do sexo masculino (idade =  $15,51 \pm 1,96$  anos; estatura =  $1,69 \pm 0,10$  m; massa corporal =  $58,71 \pm 11,97$  kg; altura total =  $2,21 \pm 0,15$ ; IMC =  $20,3 \pm 2,63$ ;  $VO_2\text{máx} = 43,97 \pm 2,67$  ml.kg.min<sup>-1</sup>), que participavam de projetos esportivos de variadas modalidades esportivas com treinamento regular (mínimo de 2x na semana).

A participação dos jovens na amostra foi condicionada à prévia explicação, autorização e assinatura, pelos atletas e seus responsáveis, do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido em 2 vias (responsável e pesquisador) e do Termo de Assentimento (atleta). O presente estudo foi aprovado no Comitê de ética em pesquisa da Universidade Federal de Alagoas, de acordo com as diretrizes da Declaração de Helsinque (2008) (número do processo: 1.541.599).

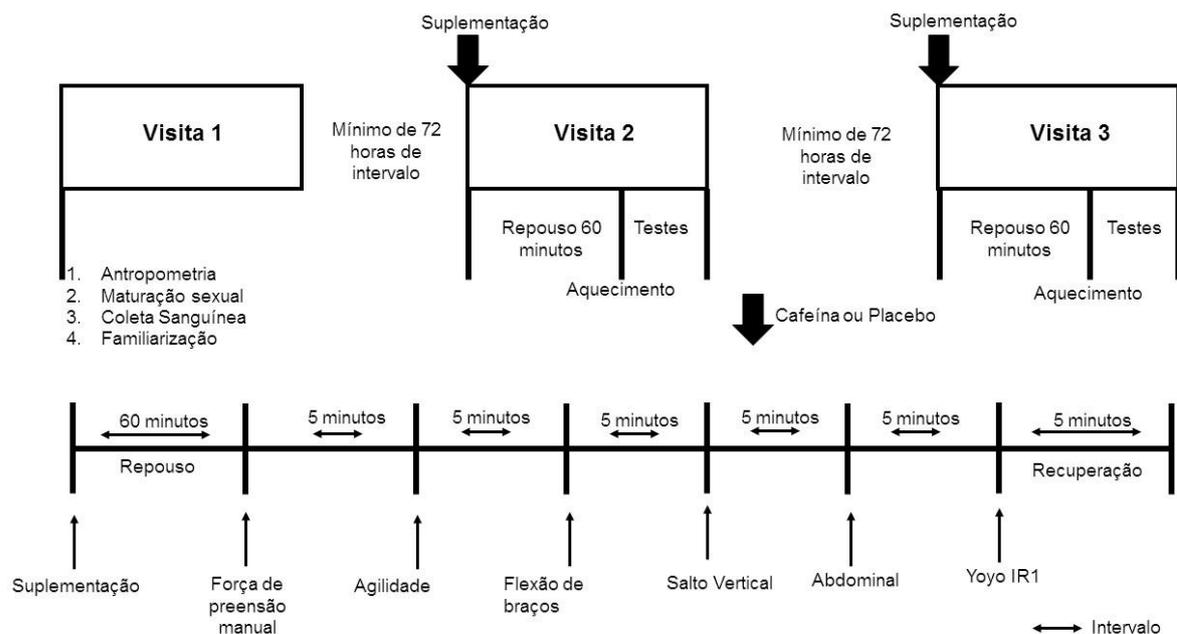
### Desenho experimental

Um estudo duplo-cego, controlado por placebo e randomizado design foi usado neste experimento. O estudo foi constituído por três visitas, separadas por no mínimo 72 horas. Durante a primeira visita foram realizados os seguintes procedimentos: 1) os sujeitos foram submetidos a uma avaliação antropométrica (massa corporal, estatura e dobras cutâneas) para caracterização da amostra, 2) uma autoavaliação da maturação sexual, 3) coleta de sangue para extração e análise do DNA, 4) uma familiarização da bateria de testes. A segunda e terceira visitas diferiram apenas na ingestão da suplementação composta por 6 mg.kg<sup>-1</sup> de cafeína anidra ou placebo (300 mg celulose) sendo ofertado um copo de 200 ml para ingestão da cápsula, tendo um repouso de 60 minutos para o início da bateria de testes. Após esse período foi realizado um trote para aquecimento de 5 minutos, seguido de alongamento e uma sequência de testes que minimizassem a fadiga, na seguinte ordem: 1) força de preensão manual, 2) agilidade, 3) flexão de braços, 4) salto vertical, 5) força-resistência abdominal e 6) *Yo-yo intermitente recovery test level 1 (YoYoIR1)*. O intervalo de repouso entre os testes foi de 5 minutos. Ao final do estudo, foi perguntado aos avaliados se sentiram algum efeito colateral em algum

momento do teste ou após. Todos os testes foram realizados no mesmo período do dia para o mesmo participante.

Embora a dieta não tenha sido padronizada, os participantes foram instruídos a manterem os mesmos hábitos alimentares durante o período do estudo. Os participantes foram instruídos a não realizarem atividades físicas exaustivas e a não ingerirem substâncias cafeinadas (café, chocolate, mate, pó-de-guaraná, refrigerante sabor cola e guaraná) ou alcoólicas nas 24 horas precedentes aos testes. Os atletas só poderiam consumir água meia-hora antes de ingerir a cápsula e a se alimentarem uma hora antes do início dos testes. Os desempenhos nos testes não foram revelados aos sujeitos até que todos já estivessem sido realizados.

**Figura 1 - protocolo experimental esquemático**



### **Maturação Sexual**

A maturação sexual foi avaliada através da Auto- Avaliação dos Estágios de Maturação sexual propostos por Tanner (1962) e recomendados pelo Ministério da Saúde (1993). A planilha de Tanner consiste em cinco figuras de desenvolvimento dos órgãos genitais e cinco figuras de desenvolvimento dos pelos púbicos, onde os avaliados respondiam em ambiente isolado, com prévia explicação do pesquisador.

Após a coleta foi realizada uma média entre as duas respostas e atribuída a caracterização do estágio em três fases: pré-púbere (valor igual a 1), púbere (valor 2, 3 ou 4) ou pós-púberes (valor igual a 5).

### **Avaliação Antropométrica**

Para caracterização da amostra, os sujeitos foram pesados em balança eletrônica com escala aproximadamente de 0.1kg da marca Supermedy. A estatura e altura total foram medidas por uma fita métrica colocada na parede. A antropometria avaliou as circunferências corporais (braços, peito, cintura, abdômen, quadril, coxas e perna). Foram medidas nove dobras cutâneas (bíceps, subescapular, axilar média, tríceps, coxa, supra-íliaca, abdome e peitoral) com o uso de um compasso de dobras da marca Lange, as quais foram obtidas do lado direito do corpo.

### **Teste de força de preensão manual**

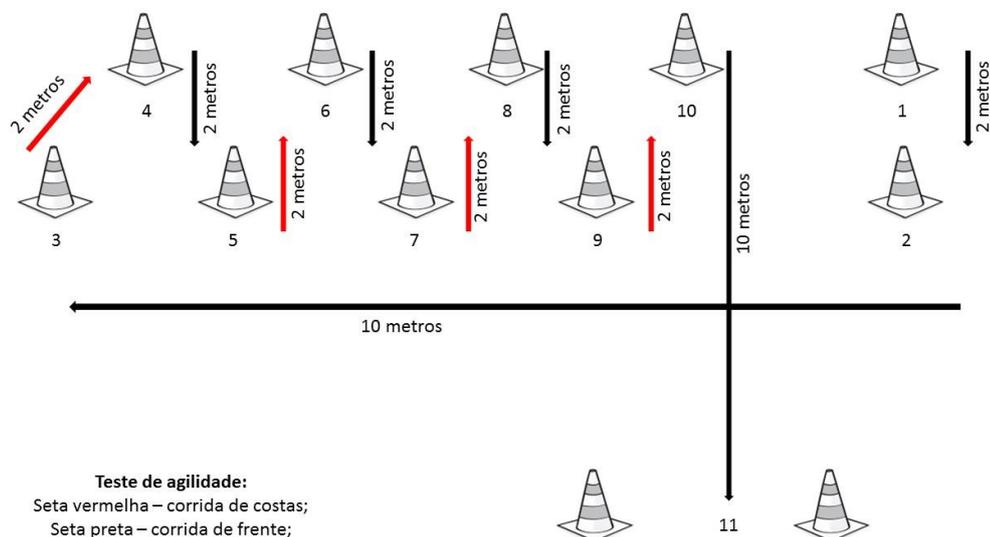
Para a avaliação da força de preensão manual foi utilizado o dinamômetro hidráulico da marca JAMAR seguindo a recomendação da American Society of Hand Therapists (ASHT). Para coleta da medida o avaliado sentou-se em uma cadeira confortavelmente, sem o apoio dos braços, joelho fletidos a 90°, posicionamento da coluna ereta com os pés tocando o solo. O membro superior em teste (a mão direita foi adotada como padrão para a medida) foi posicionado com o ombro em adução, articulação do cotovelo fletida a 90° e antebraço na posição neutra. O examinador ajustou a empunhadura na mão do sujeito, no nível das falanges médias dos dedos, de forma que tocasse a curva da haste do dispositivo. Foram realizadas três preensões com tempo de contração de 3 segundos, intercaladas por quinze segundos entre ambas para retorno da força, foi considerado o maior valor, das três contrações.

### **Teste de agilidade**

Foi elaborado um circuito de agilidade, com aproximadamente 36 metros, em que o sujeito foi instruído a percorrer no menor tempo possível, sendo realizados em

duas tentativas, com intervalo de 5 minutos entre elas. A imagem a seguir descreve o percurso do teste de agilidade.

**Figura 2 - Descrição do teste de agilidade.**



### Teste de resistência de flexão de braços

Apoiou-se a ponta dos pés atrás, pernas, quadris e costas devidamente alinhados. As mãos foram alinhadas na largura dos ombros, o sujeito flexionou e estendeu os cotovelos até que ficassem ao nível do ombro, retornando à posição inicial. O corpo deveria ir próximo ao chão, tocando na mão do avaliador, que estava posicionado abaixo do avaliado. Os antebraços ficaram cruzados sobre o tórax, com a palma das mãos voltadas para o mesmo, onde permaneceram durante toda a execução do teste. Os atletas realizaram o maior número possível de flexões abdominais durante um minuto, quando tocou o sinal sonoro informando o final do teste. Durante a realização do teste os avaliados podiam parar para descansar, contudo sem direito a parar a contagem do tempo (Pollock e Wilmore, 1993).

### Teste de salto vertical

Para este teste foi elaborado um aparelho de escala, adaptado do aparelho VERTEC® *Vertical Jump Measuring Device* (Figura 4), para mensurar a altura máxima alcançada do sujeito, durante o salto o avaliado moveu uma barra no aparelho que tem uma escala aproximada em cinco centímetros entre cada barra. A contagem foi feita entre a quantidade de barras movimentadas no salto, mais a

altura que o aparelho está posicionado em relação ao solo, sendo o valor final subtraído da altura total do indivíduo para cálculo da altura de impulsão vertical.

O salto vertical foi realizado em duas situações, primeiro executando o salto precedido por um contra movimento (*Counter-movement jump*), a partir da posição estática em pé, o voluntário realizou semi flexão do joelho, impulsionando o corpo para o alto e na vertical. O tronco mantido ereto esteve na vertical sem adiantamento excessivo. Outro detalhe técnico importante foi que os joelhos permaneceram na extensão durante o vôo. O segundo salto foi realizado com passada (*Spike Jump*), onde foi realizado duas passadas antes da decolagem (Orysiak et al. 2015).

**Figura 3 - Comparação entre o Vertec Jump e a adaptação elaborada para o presente estudo.**



### **Teste de força-resistência abdominal**

O teste abdominal seguiu o protocolo em que as atletas foram posicionadas em decúbito dorsal sobre um colchonete, com o quadril e os joelhos flexionados e com as plantas dos pés apoiadas no solo. Os antebraços ficaram cruzados sobre o tórax, com a palma das mãos voltadas para o mesmo, onde permaneceram durante toda a execução do teste. As atletas realizaram o maior número possível de flexões abdominais, tocando os antebraços nas coxas e retornando à posição inicial, e

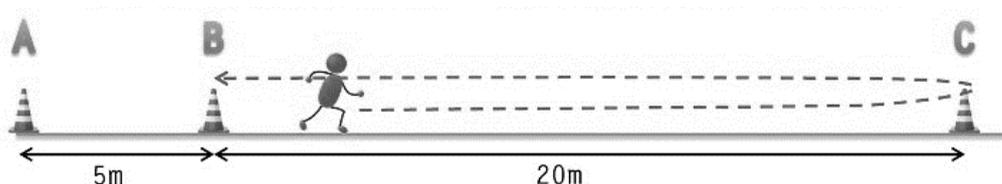
terminando o teste a um novo sinal do avaliador, quando o cronômetro marcou um minuto. Durante a realização do teste as avaliadas podiam parar para descansar, contudo sem direito a parar a contagem do tempo (Pollock e Wilmore, 1993).

### Yo-Yo Intermitente Recovery Test Level 1 (Yo-Yo IR1)

Seguindo o protocolo de Bangsbo, laia e Krustup (2008), o sujeito realizou ciclos de corridas (20m) ida e volta (veja figura 5) acompanhado por um sinal sonoro de saída, meio da corrida e chegada. Houve um incremento de velocidade de deslocamento, também controlado por sinal sonoro, ao fim de cada estágio. O teste inicia-se com quatro ciclos de corrida entre 10 e 13km.h<sup>-1</sup> (0-160m), sete ciclos de corrida de 13,5-14km.h<sup>-1</sup> (160-440m) e, logo após, recebe um incremento de 0,5 km.h<sup>-1</sup> a cada oito ciclos de corrida até a exaustão. Entre um ciclo de corrida e outro há um intervalo de dez segundos de recuperação. Os deslocamentos foram conduzidos até a exaustão do sujeito, caracterizados pelo não acompanhamento dos sinais sonoros nas respectivas marcações por três vezes consecutivas ou por exaustão voluntária. Após entrar em exaustão, os indivíduos se posicionaram em decúbito ventral para recuperação. A partir dos dados obtidos no *YoyoIR1* foi estimado o VO<sub>2</sub>máx do avaliado pela fórmula:

$$VO_{2máx} (mL/kg/min) = IR1 \text{ distancia } (m) \times 0.0084 + 36.4$$

Figura 4 - Representação esquemática do Yoyo IR1



### Protocolo de suplementação

A suplementação com cafeína ocorreu com a ingestão de uma cápsula de 6 mg.kg<sup>-1</sup> na forma anidra antes sequência dos testes. O placebo foi composto por

celulose, também em cápsula. Para a ingestão das suplementações foi fornecido 200 ml de água, sendo liberada apenas no final do teste. A suplementação foi realizada de maneira *cross-over*, duplo-cega e aleatória. O tempo da ingestão do suplemento para o início do teste foi de sessenta minutos.

## **Genotipagem**

A coleta de sangue individual foi realizada por flebotomia periférica em tubos de vácuo de quatro mL com EDTA (BD Vacutainer®). Os tubos foram armazenados a -20 ° C até a extração do DNA. A extração de DNA a partir de 300µl de sangue foi realizada com o kit FlexiGene DNA Kit (Qiagen, EUA), segundo recomendação do fabricante. A genotipagem foi realizada cega, ou seja, os analisadores desconheciam os sujeitos

## **CYP1A2**

A genotipagem do polimorfismo C734A, localizado no intron um do gene CYP1A2 foi realizada através da *Polymerase Chain Reaction-Restriction Fragment Length Polymorphism (PCR-RFLP)* conforme descrito por Cornelis, El-Sohemy 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. Os produtos da restrição foram avaliados através da eletroforese em gel de agarose a 2% corado com brometo de etídio, e visualizado sob luz UV. A presença de um fragmento de 920pb após a digestão com *Apa I* 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).

## **Clusterização de dados**

O polimorfismo da CYP1A2 foi agrupado em homozigotos AA classificados como metabolizadores rápidos de cafeína e carreadores do alelo C (AC ou CC)

metabolizadores lentos de cafeína. Além disso, a fim de considerar a bateria de testes como uma variável única e assim minimizar os efeitos de um teste sobre o outro, os dados de cada variável de desempenho foram agrupados (em unidades arbitrárias) através do somatório dos dados individuais de cada variável, com exceção das variáveis agilidade, em que o menor valor indica um melhor desempenho e  $VO_{2m\acute{a}x}$ , em que os valores interindividuais são muito próximos. Para estas variáveis os dados foram transformados da seguinte maneira:

- Para a variável “agilidade”, o valor 100 foi usado como escala e foi realizada uma subtração dessa escala, pelo desempenho em segundos da atividade, atribuindo o resultado como uma pontuação (exemplo, o sujeito realizou a atividade em 15s, logo,  $100-15=85$ , esse resultado era sua pontuação individual).

- Para a variável  $VO_{2m\acute{a}x}$ , foi criado um histograma em escala de dois pontos e os sujeitos dentro de cada intervalo recebiam uma pontuação. Exemplo, os sujeitos com maior  $VO_{2m\acute{a}x}$  estavam entre 48 e 49,9  $ml.kg.min^{-1}$  e recebiam cem pontos, os sujeitos no intervalo de 2 pontos abaixo (46-47,9  $ml.kg.min^{-1}$ ) recebiam 95 pontos e assim por diante.

## **Análise Estatística**

Os dados analisados com o pacote estatístico *Statistica* versão 13.2. Para verificação da normalidade dos resíduos foi utilizado o teste de Kolmogorov-Smirnov. O teste t de *student* para amostras dependentes foi utilizado para comparação entre as condições (PLA e CAF) independentes do polimorfismo e no mesmo grupo de polimorfismo por condição (CAF e PLA). Já para avaliar a diferença entre os genótipos foi utilizado um teste t independente e a correlação de Pearson. Para do Foi adotado o nível de significância  $p \leq 0,05$ .

## RESULTADOS

As características dos sujeitos são apresentadas na tabela 1.

**Tabela 1- Características dos sujeitos para homozigotos AA e portadores de alelos C da amostra.**

	<b>Total (n= 100)</b>	<b>AA (n=49)</b>	<b>C (n=51)</b>
<b>Idade (anos)</b>	15,5 ± 1,9	15,3 ± 2,0	15,6 ± 1,8
<b>Estatura (m)</b>	1,69 ± 0,09	1,67 ± 0,09	1,70 ± 0,1
<b>Altura Total (m)</b>	2,21 ± 0,14	2,19 ± 0,13	2,23 ± 0,15
<b>Massa (Kg)</b>	58,75 ± 11,7	57,48 ± 10,3	59,98 ± 12,9
<b>IMC (Kg/m<sup>2</sup>)</b>	20,31 ± 2,5	20,3 ± 2,3	20,35 ± 2,7
<b>VO<sub>2máx</sub> (ml·kg<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup>)</b>	44,41 ± 2,9	45,19 ± 2,9	44,48 ± 2,9
<b>Maturação sexual</b>	1 pré-púbere; 57 púbere; 42 pós-púbere	33 púbere 16 pós-púbere	1 pré-púbere; 24 púbere; 26 pós-púbere

Dados expressos em média ± desvio padrão. IMC=Índice de massa corpórea. AA=homozigoto alelo A; C=carreadores do alelo C.

## DESEMPENHO E GENÓTIPOS

A tabela 2 apresenta os resultados dos testes quando comparados com os diferentes genótipos da enzima CYP1A2. Homozigotos AA apresentaram uma melhora no desempenho nos testes FPM ( $p < 0,01$ ), salto com passada ( $p = 0,05$ ) e resistência abdominal ( $p < 0,01$ ) quando comparados ao grupo PLA. Entretanto para os carreadores do alelo C, os testes de salto contramovimento ( $p = 0,02$ ), resistência abdominal ( $p < 0,01$ ) e resistência de flexão de braços ( $p < 0,01$ ) apresentaram uma melhora no grupo cafeína sobre o grupo PLA. Quando foi avaliada a diferença entre os genótipos, houve apenas uma melhora do grupo homozigoto AA no teste de agilidade ( $p = 0,014$ ).

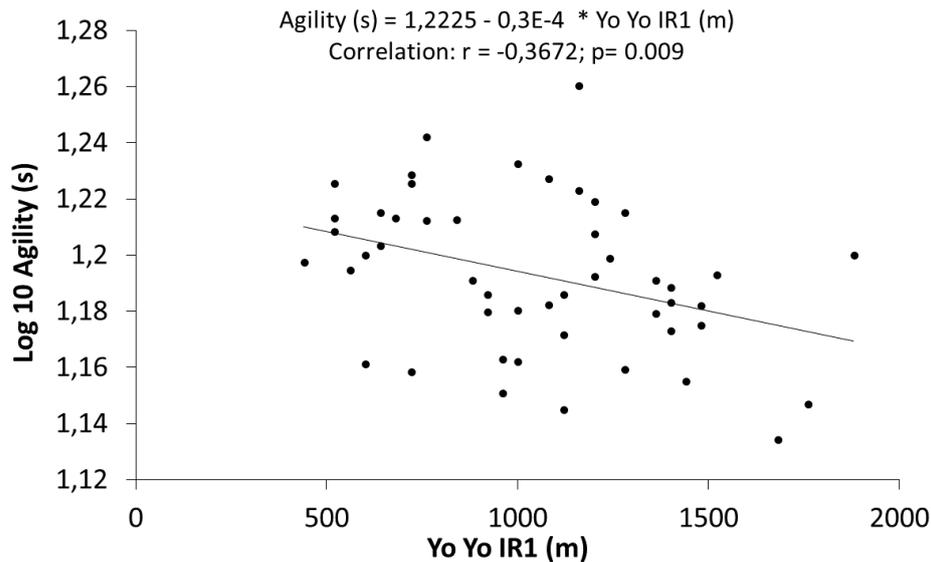
**Tabela 2: comparação entre os grupos placebo e cafeína com os diferentes genótipos da CYP1A2.**

	<b>GENÓTIPO</b>	<b>PLA</b>	<b>CAF</b>
<b>FPM (Kg)</b>	AA	33,24 ± 8,31	35,44 ± 8,41 *
	C	34,19 ± 9,17	34,80 ± 9,41
<b>Agilidade (s)</b>	AA	15,71 ± 1,00	15,62 ± 0,99 #
	C	16,12 ± 1,49	16,00 ± 1,23
<b>Salto contramovimento (cm)</b>	AA	47,20 ± 13,30	48,59 ± 12,31
	C	48,54 ± 14,35	49,96 ± 12,93 *
<b>Salto com passada (cm)</b>	AA	51,85 ± 13,78	53,83 ± 13,29 *
	C	53,98 ± 15,27	54,54 ± 14,06
<b>Abdominal</b>	AA	36,14 ± 7,37	37,97 ± 8,30 *
	C	34,03 ± 8,72	36,66 ± 8,82 *
<b>Flexão</b>	AA	24,95 ± 9,58	25,77 ± 10,96
	C	23,31 ± 12,14	26,41 ± 12,52 *
<b>DMP Yoyo IR1</b>	AA	942,85 ± 320,10	1046,53 ± 356,49*
	C	865,09 ± 329	975,68 ± 399,60*
<b>VO<sub>2</sub>máx (ml·kg<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup>)</b>	AA	44,32 ± 2,68	45,19 ± 2,99 *
	C	43,66 ± 2,76	44,59 ± 3,35 *

Os dados estão apresentados como média ± desvio padrão. FPM: força de prensão manual; DMP Yoyo IR1: distância máxima percorrida no Yoyo Recovery Test Level 1; VO<sub>2</sub>máx: consumo máximo de oxigênio. \* Diferença significativa com o grupo Placebo (PLA) no mesmo genótipo; # Diferença significativa com o grupo carreador do alelo C quando suplementado com cafeína.

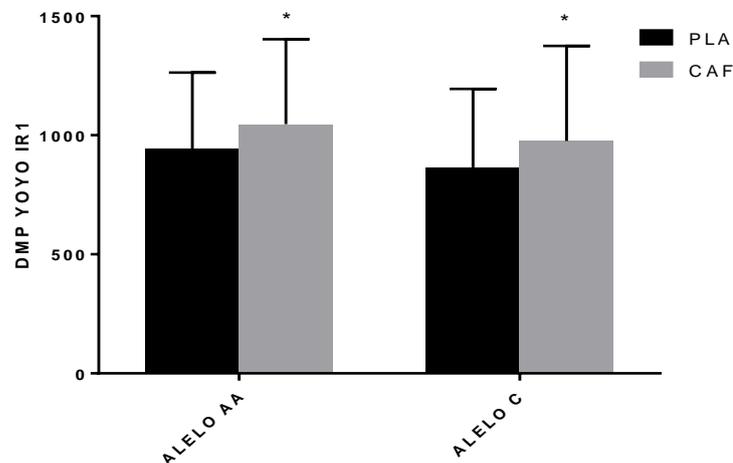
### **Homozigoto AA X Carreador do alelo C**

Avaliando a diferença entre os genótipos, foi encontrada uma correlação negativa entre o teste de agilidade e Yoyo IR1 ( p<0,05), para os homigotos AA( figura 1).



### Distância máxima percorrida (DMP Yoyo IR1)

Em relação à distância máxima percorrida, foi encontrada uma melhora significativa na condição CAF em comparação ao PLA, em ambos os polimorfismos homozigotos AA ( $p = 0,02$ ) e carreador do alelo C ( $p < 0,01$ ). Contudo, não foram encontradas diferenças no grupo CAF para os diferentes genótipos (Figura 2).



**Figura 6** – Médias  $\pm$  desvio padrão. Distância Máxima Percorrida no Yoyo Intermitent Recovery Test Level 1. Pla = placebo e Caf= cafeína. Homozigoto AA metabolizador rápido de cafeína; alelo C metabolizador lento de cafeína. \* Diferença significativa em relação ao grupo Pla  $p \leq 0,05$ .

### Condição (Suplementação)

Quando comparado apenas a condição placebo ou cafeína ( $n = 100$ ), independente do genótipo, a condição CAF obteve um melhor desempenho em

quase todos os testes: FPM, salto contramovimento, resistência abdominal, resistência de flexão de braços ( $p \leq 0,01$ ), com exceção do teste de agilidade. O teste do salto com passada não apresentou uma melhora significativa quando suplementado com cafeína, entretanto, apresentou uma tendência para um melhor desempenho nesta condição ( $p=0,06$ ). (Tabela 3).

**Tabela 3 – comparação entre as condições nos testes.**

	<b>PLA</b>	<b>CAF</b>
<b>FPM (Kg)</b>	33,73 ± 8,73	35,12 ± 8,89*
<b>AGILIDADE (s)</b>	15,92 ± 1,28	15,81 ± 1,13
<b>SALTO CONTRAMOVIMENTO (cm)</b>	47,89 ± 13,79	49,29 ± 12,59*
<b>SALTO COM PASSADA(cm)</b>	52,94 ± 14,52	54,20 ± 13,62
<b>ABDOMINAL</b>	35,07 ± 8,11	37,31 ± 8,55*
<b>FLEXÃO</b>	24,12 ± 10,94	26,10 ± 11,73*
<b>DMP Yoyo IR1 (m)</b>	903,20 ± 325,71	1010,40 ± 378,86*
<b>VO2máx (ml·kg<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup>)</b>	43,98 ± 2,73	44,88 ± 3,18*

## DISCUSSÃO

A nosso conhecimento, este é o primeiro estudo que avalia o efeito ergogênico da suplementação de cafeína e o polimorfismo genético responsável pela sua metabolização em uma sequencia de testes com adolescentes. A enzima CYP1A2 é a principal metabolizadora da cafeína no organismo e possui diferentes genótipos que diferem as concentrações desta enzima, influenciando a velocidade de metabolização desta substância, essa variação genética foi suficiente para alterar os efeitos ergogênicos positivos da cafeína sobre uma sequencia de testes.

Foi constatado que houve uma diferenças entre os alelos da CYP1A2, os homozigotos AA apresentaram uma melhora no desempenho no início da sequencia dos testes em comparação aos carradores do alelo C, sendo comprovada por uma correlação negativa do teste de agilidade que foi realizado no inicio do teste com o Yoyo IRL1 que foi o ultimo teste, ou seja, os atletas que eram homozigotos AA apresentaram um melhora no teste de agilidade em contrapartida uma piora no Yoyo IRL1. Alguns estudos avaliaram a suplementação de cafeína e o polimorfismo da CYP1A2 em adultos. O primeiro estudo realizado por Womack et al. (2012), encontrou que os homozigotos AA obtiveram um melhor desempenho em comparação aos carreadores do alelo C, a amostra foi composta por 35 ciclistas treinados em uma prova contra-relógio de 40 km (média de 80 minutos), com a ingestão de  $6 \text{ mg.kg}^{-1}$ . Este resultado vai de encontro ao nosso resultado, entretanto não se assemelha ao presente estudo por questões metodológicas (protocolo de exercício diferente, tempo de execução e faixa etária divergentes).

Outro autor que utilizou a suplementação de cafeína e o genótipo da CYP1A2 (Pataky et al., 2015) encontrou um resultado oposto ao nosso, foram avaliados 38 ciclistas recreacionais em uma prova contra-relogio de 3km, onde os carreadores do alelo C resultaram em um melhor desempenho, podemos atribuir a divergência dos resultados a população utilizada por este autor que no caso foram adultos, outro ponto também foi o tempo de duração do testes (5 minutos), bem menor do que o do nosso estudo. Segundo o autor o estado de treinamento discrepante entre os sujeitos do estudo anterior ( Womack et al.,2012) e deste pode ter levado a diferentes produtos do substratos da cafeína( metabolitos da cafeína) e as razões dos receptores de uma forma que altera o efeito genótipo x cafeína, visto que são precisos mais estudos que comprovem esta relação.

Algrain et al., (2015) não apresentaram nenhum efeito do genótipo da CYP1A2 após a utilização da cafeína, porém alguns pontos devem ser levantados como o tamanho da amostra pequeno ( $n= 20$ ) e a diferença de gênero, o estado de treinamento, os atletas eram ciclistas recreacionais o que pode levar a uma maior variação nos resultados, independente da suplementação ou polimorfismo e por fim o tipo de suplementação que neste estudo foi 255mg de goma de mascar, estes fatores podem ter auxiliado por não obterem o efeito do genótipo nestes estudo. Salinero et al (2017) também não observou nenhum efeito do genótipo da CYP1A2 em jogadores de tênis, apenas houve um efeito ergogênico da cafeína no teste de Wingate, a cafeína parece ter um efeito positivo para exercícios de alta intensidade e curta duração (DAVIS et al.,2009).

Avaliando os testes e os genótipos de forma separada pudemos verificar que o grupo homozigotos AA que ingeriu cafeína resultaram em um melhor desempenho nos testes iniciais (FPM, agilidade e salto com passada) em comparação aos homozigotos AA que ingeriram placebo. Os resultados sugerem duas hipóteses a primeira é que até uma determinada etapa da bateria de testes os homozigotos AA produziram um melhor desempenho, sugerindo que a metabolização rápida pode também ser influenciada pelo tempo do teste. Acredita-se que este metabolismo mais rápido de cafeína, pode levar a uma maior concentração de metabolitos de cafeína (paraxantina e teofilina) na corrente sanguínea, de maneira mais rápida, que atuam no SNC e, conseqüentemente, melhorando o desempenho. A segunda diz respeito ao tipo de exercício realizado visto que quanto o grupo AA foi melhor no teste de agilidade que é um teste anaeróbio, ao passo de que foi pior no Yoyo IRL1 que seria um teste aeróbio. Para o grupo carreadores do alelo C que ingeriram cafeína foi constatada uma melhora no desempenho nos testes que foram realizados da metade para o final da bateria( salto contramovimento, flexão, abdominal) tendo um efeito principal na DMP no Yoyo IR1 ( $p<0,01$ ). Reforçando a hipótese de que o tempo pode estar associado ao efeito ergogênico da cafeína sobre os genótipos da CYP1A2.

Ao avaliarmos a condição independente do polimorfismo ( $n=100$ ) a cafeína apresentou um melhor desempenho na maioria dos testes, exceto no teste de agilidade. O teste de FPM apresentou uma melhora de 4,12% no grupo cafeína, quando comparado ao grupo placebo, nossos achados corroboram com o estudo de Turley et al. (2012), que, apesar de não significativo, apresentou um aumento de

3,2% com a ingestão de  $5 \text{ mg.g}^{-1}$  de cafeína em uma amostra composta por 24 sujeitos (8 a 10 anos). Outro estudo que corrobora com os nossos achados, tendo a faixa etária semelhante, foi o de Gallo-Salazar et al. (2015) utilizando jogadores de elite do tênis ( $16,36 \text{ anos} \pm 1,15 \text{ anos}$ ), obtiveram uma melhora de 4,2% para este teste. Comparando nossos resultados com a população a partir de 18 anos nos deparamos com mais dois estudos, que corroboram com nossos achados, apresentando um aumento na FPM de 8% e 3,5 % respectivamente, estudo de Del Coso et al. (2014) que utilizaram jogadores de voleibol ( $21,8 \pm 6,9 \text{ anos}$ ), e de Lara et al. (2015) com atletas de natação ( $20,2 \pm 2,6 \text{ anos}$ ). A cafeína, de fato, tem sido relatado para ser um antagonista dos receptores de adenosina A<sub>2</sub>, a inibição desses receptores, por sua vez, facilita a liberação de neurotransmissores, incluindo dopamina e serotonina (TILLEMANN et al., 2009; TEMPLE, 2009). Além disso, a capacidade de gerar maior força poderia ser explicado por um aumento na ativação da unidade motora que é proporcionada após a ingestão de cafeína (BAZZUCCHI et al., 2010; Warren et al., 2010).

O teste de agilidade não apresentou diferença significativa entre as condições. Gutierrez et al. (2009), avaliaram jogadores de futebol ( $16,1 \pm 0,7 \text{ anos}$ ) após a ingestão de bebidas cafeinadas contendo  $5 \text{ mg.kg}^{-1}$  no teste de agilidade de Illinois e não encontrou um efeito positivo do desempenho, corroborando com nossos achados. O efeito ergogênico da cafeína em exercícios anaeróbios parece ser dependente da duração do exercício, protocolo utilizado e do estado de treinamento dos sujeitos estudados. Em esforços anaeróbios com duração inferior a 30 segundos, a cafeína parece exercer influência no desempenho apenas em atletas. Por outro lado, em exercícios um pouco mais extensos (de 60 até 180 segundos), a cafeína parece melhorar o desempenho independentemente do estado de treinamento (CAPUTO et al., 2012).

O teste de salto contramovimento teve um melhor desempenho com a ingestão de cafeína. Um estudo realizado por Abian-Vince et al. (2014) avaliaram jogadores de basquete ( $14,9 \pm 0,8 \text{ anos}$ ), e observaram os atletas após a ingestão de  $3 \text{ mg.kg}^{-1}$ , apresentaram uma melhora de 2,13% na altura do salto quando comparado ao grupo placebo, semelhante ao presente estudo que foi de 2,92%. Comparando nosso resultado com faixa etária acima de 19 anos, encontramos no estudo de Del Coso et al. (2014) uma melhora de 5% na altura do salto quando atletas de voleibol consumiram uma bebida cafeinada composta por  $3 \text{ mg.kg}^{-1}$ .

Perez-Lopez et al. (2015) que também utilizou jogadores de voleibol de elite ( $25,2 \pm 4,8$  anos), sendo do sexo feminino corroboram com nossos achados, observou-se que quando administrada uma bebida cafeinada contendo  $3\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$  as atletas apresentam um acréscimo de 3,43% na altura do salto. Alguns mecanismos podem estar envolvidos no efeito ergogênico positivo da cafeína no salto contramovimento como: mobilização de cálcio no retículo sarcoplasmático, a inibição da fosfodiesterase ou da atividade de bomba  $\text{Na}^+ / \text{K}^+$  também poderia estar associado ao aprimoramento no desempenho muscular encontrado após ingestão de cafeína (MAGKOS & KAVOURAS, 2005). O salto vertical com passada obteve um aumento de 2,96% com o grupo CAF em comparação ao PLA. Este resultado apesar de não significativo apresentou uma tendência à significância ( $p=0,06$ ). Não foram encontrados estudos com amostra composta por adolescente, entretanto no estudo de Perez-Lopez et al. (2015) as jogadoras de voleibol ( $25 \pm 4,8$  anos) obtiveram uma melhora desempenho de 5% no grupo cafeína com dosagem de  $3\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ .

O teste de resistência abdominal e flexão de braços apresentaram respectivamente, um aumento significativo de 6,8 e 8,2% sobre o desempenho, no grupo cafeína. Dawes et al (2014) utilizou uma bebida energética comercial contendo cafeína, em 41 homens saudáveis e observou a melhora no teste de resistência de flexão de braços, corroborando com nossos achados. Estes resultados podem estar associados a uma maior mobilização de cálcio para o retículo sarcoplasmático, resultante da ação da cafeína no SNC (DUCAN et al., 2013),

A distância máxima percorrida no Yoyo IR1 apresentou um melhor desempenho de quase 12% no grupo CAF comparado ao grupo PLA. Abian- Vince et al. (2014) não encontraram diferença significativa para este teste em seu estudo com jogadores de basquete de elite ( $14,9 \pm 0,8$  anos), entretanto, os avaliados conseguiram uma melhora em 3,8% na DMP do Yoyo IR1 no grupo CAF em comparação ao PLA. Realizando também um estudo com adolescentes Pettersen et al. (2014), selecionaram jogadores ( $17,6 \pm 1,1$  anos) de dois times de elite de futebol para compor a amostra, apresentando apenas uma melhora 1,2% no grupo CAF ( $6\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ ), não sendo significativa, entretanto este estudo utilizou o Yoyo IR2 (Yoyo recovery test level 2), um teste mais intenso do que o do presente estudo. Mohr et al 2011 avaliou praticantes de diferentes esportes habituados ao exercício intermitente e intenso ( $\pm 23$  anos) e indivíduos fisicamente ativos ( $\pm 25$  anos), observando uma melhora de 16% na distância máxima percorrida, no Yoyo IR2. Assim a ingestão

cafeína parece elevar a resistência à fadiga durante exercício intermitente de alta intensidade, estes resultados sugerem que as alterações da cafeína no SNC parecem afetar as respostas perceptivas durante o exercício permitindo que o atleta suporte uma maior intensidade com a mesma percepção de esforço (ASTORINO et al., 2012).

Para o  $VO_{2max}$  estimado, foi observado um aumento de 2,1%, após a ingestão de cafeína no presente estudo, esta medida foi obtida de uma forma indireta pela distância no Yoyo IR1. Corroborando com nossos achados, Azevedo et al. (2016) avaliaram homens adultos (média de 24 anos) mentalmente fadigados perceberam um aumento, não significativo, de 1% no  $VO_{2max}$  com a suplementação de CAF (5mg/kg) comparado ao PLA.

Quando avaliado a bateria de testes como um todo, foi encontrada uma melhora aproximadamente de 3%, para a condição cafeína. Não foram encontrados estudos que avaliassem uma bateria de testes, tendo como recurso ergogênico a cafeína em adolescentes, pois a mesma foi elaborada exclusivamente para este estudo. Em relação ao desempenho, independente de aeróbio ou anaeróbio, o metabolismo mais rápido de cafeína parece ser mais efetiva em testes de curto espaço de tempo, mas que para metabolizadores lentos, os testes mais longos parecem ser mais responsivos.

A função desse recurso ergogênico é ligada a vários mecanismos e um dos principais e mais aceitos na ciência é do antagonismo ao receptor de adenosina, uma vez que possuem maior afinidade de ligação para os metabolitos da cafeína (paraxantina e teofilina) talvez, a melhora da cafeína nos testes não dependa apenas da variação genotípica do seu metabolizador, e sim da variação genotípica nos seus mecanismos (DALY, et al., 1983; NEHGLIN, et al., 1992). Especula-se também que outros fatores podem influenciar estes resultados como o estado de treinamento, consumo habitual de cafeína. Quando se trabalha com atletas de base esportiva, principalmente de esportes variados, encontra-se uma dificuldade em se controlar o estado de treinamento e a periodização do seu treinamento devido um calendário esportivo diferente para cada esporte. O fato pode ter sido uma limitação do presente estudo. Contudo, tomamos o cuidado de realizar as visitas o mais próximo possível seguindo o período de 72 horas de intervalo. Outra limitação do estudo consistiu na falta de um questionário validado que pudesse responder de forma clara e objetiva a quantidade de consumo habitual de cafeína. Mesmo tendo sido

aplicado os inquéritos alimentares, não foi possível obter respostas claras que pudessem avaliar este consumo.

## CONCLUSÃO

1. A cafeína melhora o desempenho em uma bateria de testes em comparação ao placebo, tendo influência do polimorfismo genético da CYP1A2.
2. Os homozigotos AA tem um melhor desempenho em testes anaeróbios, sendo representando pela correlação negativa com o Yoyo IRL1.
3. Outra hipótese é quando os testes são analisados separadamente, os testes iniciais( FPM, agilidade e salto com passada) foram mais responsivos para os homozigotos AA, em contrapartida para os carreadores do alelo C os testes finais(salto contramovimento, flexão e abdominal) apresentaram uma melhora no desempenho, tendo um efeito principal no Yoyo IR1.
4. Outra hipótese é que os homozigotos AA tem um melhor desempenho em testes anaeróbios, sendo representando pela correlação negativa com o Yoyo IRL1.
5. Foi encontrada uma frequência genotípica alta de adolescentes esportistas com o genótipo da CYP1A2 .
6. A ingestão de  $6 \text{ mg.kg}^{-1}$  de cafeína melhora tanto desempenho anaeróbio como aeróbio em adolescentes, com resultados semelhantes aos encontrados em adultos.

### **3. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

ABDALLA, L.M. BRANDÃO, M.C.F. **Força de preensão palmar e digital**. In: **Sociedade Brasileira de Terapeutas da Mão e do Membro Superior. Manual: recomendações para avaliação do membro superior**. 2a ed. São Paulo: SBTM ,p.42-54, 2005.

ABIAN-VICEN, J. et al. A caffeinated energy drink improves jump performance in adolescent basketball players. **Amino Acids**, v. 46, p. 1333–1341, 2014.

ADAMI, F.; VASCONCELOS, F. D. A. G. DE. Obesidade e maturação sexual precoce em escolares de Florianópolis - SC. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 11, n. 4, p. 549–560, 2008.

ALTIMARI, L.R. et al. Efeitos ergogênicos da cafeína sobre o desempenho físico. **Revista Paulista de Educação Física**, v.14, n.2, p.141-158, 2000.

ALTIMARI, L. R. et al. Cafeína e performance em exercícios anaeróbios. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 42, n. 1, p. 17–27, 2006a.

ALTIMARI, L. R. et al. Cafeína e exercício físico aeróbio. **Nutrire: Revista da Sociedade Brasileira de Alimentação e Nutrição**,v. 31, n. 1, p. 79-96, 2006b.

ASTLEY, C.et al. Acute Caffeine Ingestion on Performance in Young Judo Athletes. **Pediatric Exercise Science**, v.29,n.3,p. 336-340, 2017.

AZEVEDO, R. et al. Effects of caffeine ingestion on endurance performance in mentally fatigued individuals. **European Journal of Applied Physiology**, v. 116, n. 11–12, p. 2293–2303, 2016.

BANGSBO, J.; IAIA, F. M.; KRUSTRUP, P. The Yo-Yo Intermittent Recovery Test: A Useful Tool for Evaluation of Physical Performance in Intermittent Sports. **Sports Medicine**, v. 38, n. 1, p. 37–51, 2008.

BERNSTEIN, G. A. et al. Caffeine Effects on Learning, Performance, and Anxiety in Normal School-Age Children. **Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry**, v. 33, n. 3, p. 407–415, 1994.

BRAGA, L.C.; ALVES, M.P. A Cafeína como recurso ergogênico nos exercícios de endurance. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêutica**, v.8, n.3, p.33-37, 2000.

BRIDGE, C. A E JONES, M. A. The effect of caffeine ingestion on 8 km run performance in a field setting. **Journal of Sports Sciences**,v. 24 ,n.4,p.433-439, 2006.

CAPUTO, Fabrizio. et al. Cafeína e desempenho anaeróbio. **Revista brasileira de cineantropometria e desempenho humano**, v.14, n.5, pp. 602-614, 2012.

CARMADA, Sérgio Ricardo de Abreu. **Fisiologia do exercício**. Brasília-DF: Instituto AVM, 2010.

CHIU-LUN ,L. et al. Caffeine's effect on intermittent sprint cycling performance with different rest intervals. **European Journal Applied Physiology**, v.112, p.2107–2116, 2011.

CIESZCZYK ,P.et al. ACTN3 R577X polymorphism in top-level Polish rowers. **Journal of Exercise Science & Fitness**,v.10,n.1, p. 12-15, 2012.

COLLOMP, K. et al. Effects of Caffeine Ingestion on Performance and Anaerobic Metabolism during the Wingate Test. **International Journal of sports medicine**, v. 12, n. 5, p. 439 – 443, 1991.

CONLEE, R.K. Amphetamine, caffeine and cocaine. **Ergogenics: Enhancement of Performance in Exercise and Sport**,p. 285-310, 1991.

CORNELIS, M. C. et al. Coffee, CYP1A2 genotype, and risk of myocardial infarction. **Jama**, v. 295, n. 10, p. 1135–1141, 2006.

COSTILL, D. L .et al. Effects of caffeine ingestion on metabolism and exercise performance. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 10, n. 3, p. 155–158, 1978.

DALY,J.W. et al. Subclasses of Adenosine Receptors in the Central Nervous System" Interaction with Caffeine and Related Methylxanthines. **Cellular and Molecular Neurobiology**, v. 3, n. 1, 1983.

DAVIS, J.M.et al. Central nervous system effects of caffeine and adenosine on fatigue. **American Journal of Physiology - Regulatory, Integrative and Compative Physiology**, v.284, p.399–404, 2003.

DEL COSO, J. et al. Enhancing physical performance in male volleyball players with a caffeine-containing energy drink. **International journal of sports physiology and performance**, v. 9, p. 1013–1018, 2014.

DOHERTY, M. The effects of caffeine on the maximal accumulated oxygen deficit and short-term running performance. **International journal of sport nutrition**, v. 8, p. 95–104, 1998.

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

ELKINS, R. N. et al. Acute effects of caffeine in normal prepubertal boys. **The American Journal of Psychiatry**, v. 138, n. 2, p. 178–183, 1981.

FRARY, C.D. et al. Food sources and intakes of caffeine in the diets of persons in the United States. **Journal of the American Dietetic Association**, v.105,p.110–113, 2005.

FREDHOLM, B. B. **Methylxanthines**. 1. ed. Berlim: Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2011.

GALLO-SALAZAR, C. et al. Enhancing physical performance in elite junior tennis players with a caffeinated energy drink. **International journal of sports physiology and performance**, v. 10, p. 305–310, 2015.

GLIOTTONI, R.C . et al. Effect of caffeine on quadriceps muscle pain during acute cycling exercise in low versus high caffeine consumers. **International journal of sport nutrition exercise and metabolism**, v.19, n.2, p 150-161, 2009.

GLIOTTONI, R.C; MOTL, R.W. Effect of caffeine on leg-muscle pain during cycling exercise possible role of anxiety sensitivity. **International journal of sport nutrition exercise and metabolism**,v.18,n.2, p.103-115, 2008.

GOLDSTEIN, E.R, et al. International society of sports nutrition position stand: caffeine and performance. **Journal of the International Society of Sports Nutrition**, v.7, p.5, 2010.

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.2292-2298,1991.

GUTH, L. M.; ROTH, S. M. Genetic influence on athletic performance. **Current Opinion Pediatrics**, v. 25, n. 6, p. 653–658, 2013.

GUTTIERRES, A. P. M. et al. Efeito ergogênico de uma bebida esportiva cafeinada sobre a performance em testes de habilidades específicas do futebol. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 15, n. 6, p. 450–454, 2009.

HARNACK, L. et al. Soft drink consumption among US children and adolescents: nutritional consequences. **Journal of the American Dietetic Association**,v. 99,p.436–441,1999.

HECKMAN, M.A. et al. Caffeine (1,3,7-trimethylxanthine) in foods: a comprehensive review on consumption, functionality, safety, and regulatory matters. **Journal of food Science**, v. 75, n. 3, p. 77-87, 2010.

HORNERY, D.J. et al. Caffeine, Carbohydrate, and Cooling Use During Prolonged Simulated Tennis. **International Journal of Sports Physiology and Performance**, v. 2,p. 423-438, 2007.

HOUSMAN D. Molecular medicine, human DNA polymorphism. **New England Journal of Medicine**. v. 2,p.318-320,1995.

ISSURIN, V. B. New horizons for the methodology and physiology of training periodization. **Sports Medicine**, v.40, n.3, Mar 1, p.189-206, 2010.

JEUKENDRUP ,A.E et al. The Metabolic and Performance Effects of Caffeine Compared to Coffee during Endurance Exercise. **PLoS ONE**,v.8, n.4, 2013

JORDAN, J.B.et al. Caffeine supplementation and reactive agility in elite youth soccer players. **Pediatric Exercise Science**,v. 26,p. 168-176, 2014.

Kalmar JM, Cafarelli E. Effects of caffeine on neuromuscular function. *J Appl Physiol* 1999;87:801–808

KLEIN,C.S. et. Al. The effect of caffeine on performance in collegiate tennis players. **Journal of Caffeine Research** ,v.2,n.3,p. 111-116, 2012.

KOT ,M ; WADYSAWA, A. D. Effect of cytochrome P450 (CYP) inducers on caffeine metabolism in the rat. **Pharmacological Reports**,v.59,p. 296-305, 2007.

LARA, B. et al. Acute consumption of a caffeinated energy drink enhances aspects of performance in sprint swimmers. **British Journal of Nutrition**, v. 114, p. 908–914, 2015.

LEITÃO, H.A. et al. Efeito Ergogênico da Cafeína sobre o Desempenho Físico Progressivo Máximo em Ciclistas. **Brazilian Journal of Health**,vol.1,n.2, p. 110 – 117, 2010.

LUCIA, A., M. MORAN, et al. Elite athletes: are the genes the champions? **International Journal of Sports Physiology and Performance**, v.5, n.1, Mar, p.98-102. 2010.

McLEAN, C.; GRAHAM, T.E. The impact of gender and exercise on caffeine pharmacokinetics. **Medicine and Science in Sports and Exercise.**, v.30, n.5, p.S243, 1998.

MCNAUGHTON, L.R. et al. The effects of caffeine ingestion on time trial cycling performance. **International Journal of Sports Physiology and Performance**,v.3,n.2,p.157-163,2008.

MELLO, D. et al. A cafeína e seu efeito ergogênico. **Revista Brasileira de Nutrição Esportiva**, v. 1, n. 2, p. 30-37, 2007.

MONTGOMERY, H.E. et al. Human gene for physical performance. **Nature**, v.21, p.221-222,1998.

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, n. 5, p. 1372–1379, 2011.

MYBURGH KH. What makes an endurance athlete world-class? Not simply a physiological conundrum. **Comparative Biochemistry and Physiology - Part A: Molecular & Integrative Physiology**, v.136, n.1, p.71-90, 2003.

ODDY, W.H, O’SULLIVAN, T.A. Energy drinks for children and adolescents. **British Medical Journal**. v. 339, 2009.

OSTRANDER, E.A. et al. Genetics of athletic performance. **Annual Review of Genomics and Human Genetics**,v.10,p.407-29, 2009.

PATAKY, M. W, et al. Caffeine and 3-km cycling performance: Effects of mouth rinsing, genotype, and time of day. **Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports**,v. 26,n..6, p. 613–619, 2015.

PEREIRA, L.N. et al. Caffeine influences performance, muscle pain, muscle damage marker, but not leukocytosis in soccer players. **Medicina Sportiva**, v.16,n. 1, p.22-29, 2012.

PÉREZ-LÓPEZ, A. et al. Caffeinated energy drinks improve volleyball performance in elite female players. **Medicine and Science in Sports and Exercise.**, v. 47, n. 4, p. 850–856, 2015.

PETTERSEN, S. A. et al. Caffeine supplementation does not affect match activities and fatigue resistance during match play in young football players. **Journal of Sports Sciences**,v.32, 2014.

POLLOCK, M. L.; WILMORE, J. H. **Exercícios na Saúde e na Doença : Avaliação e Prescrição para Prevenção e Reabilitação**. 2. ed. [s.l.] MEDSI: Editora Médica e Científica LTDA., 1993.

SANTOS, R.A.et al. Caffeine Alters Anaerobic Distribution and Pacing during a 4000-m Cycling Time Trial. **PLoS ONE**, v.8,n.9, 2013.

SAWYNOK, J. e YAKSH, T.L. Caffeine as an analgesic adjuvant: a review of pharmacology and mechanisms of action. **Pharmalogical Reviews**, v. 45, n.1 ,p. 43-51, 1993.

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

ROBERTSON, D.J. et al. Effects of caffeine on plasma renin activity, catecholamines and blood pressure. **New England Journal of Medicine**,v. 298,p. 181-186, 1978.

RUNYON, R. et al. **Foundations of Behavioral Statistics**. New York: McGraw-Hill, p. 339-340, 2000.

SIMMONDS, M. J.; MINAHAN, C. L.; SABAPATHY, S. Caffeine improves supramaximal cycling but not the rate of anaerobic energy release. **European Journal of Applied Physiology**, v. 109, n. 2, 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.

SMICIKLAS-WRIGHT H.et al. Foods commonly eaten in the United States, 1989-1991 and 1994-1996: are portion sizes changing? **Journal of the American Dietetic Association**,vv.103,vn.1, p.41-47, 2003.

SPRIET, L.L. Caffeine and performance. **International Journal of Sport Nutrition**, v.5, p.84-99, 1995.

TANNER, J. M. **Growth at adolescence: with a general consideration of the effects of hereditary and environmental factors upon growth and maturation from birth to maturity**. 2. ed. Austrália: Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1962.

TEMPLE, J. L. Caffeine use in children: what we know, what we have left to learn, and why we should worry. **Neuroscience & Biobehavioral Reviews**, v. 33, n. 6, p. 793–806, 2009.

TEMPLE, J.L. et al. Effects of acute caffeine administration on adolescents. **Experimental and Clinical Psychopharmacology**. v.18, p. 510–520, 2010.

TEMPLE , J. L, ZIEGLER, A. M. Gender differences in subjective and physiological responses to caffeine and the role of steroid hormones. **Journal of Caffeine Research**,v.1, p. 41–48, 2011.

TEMPLE ,J.L. et al . Sex and pubertal stage differences in cardiovascular responses to caffeine in children. **Pediatrics**.,v.134,p.112-119, 2014.

TEMPLE, J.L. et al. Subjective Responses to Caffeine Are Influenced by Caffeine Dose, Sex, and Pubertal Stage. **Journal of caffeine research**,v.5,n.4, p. 167-174 ,2015.

TRINGALI, C. et al. Prevalence of a characteristic gene profile in high-level rhythmic gymnasts.**Journal of Sports Sciences**, v. 32, n. 14, p. 1409–1415, 2014.

TURLEY, K.R. & GERST, J.W. Effects of caffeine on physiological responses to exercise in young boys and girls. **Medicine and Science in Sports and Exercise**,v.38, p.520–526, 2006.

TURLEY, K.R. et.al. Effects of caffeine on physiological responses to exercise: boys versus men. **Pediatric Exercise Science**,v.19,p. 481–492, 2007.

TURLEY, K.R. et.al. Effects of different doses of caffeine on exercise responses in young children **Medicine and Science in Sports and Exercise**.,v.40, p. 871–878, 2008.

TURLEY, K.R. et.al. Effects of caffeine on anaerobic exercise in boys. **Pediatric Exercise Science**,v. 24, p. 210– 219, 2012.

WALTON C. et al. Uncertainty factors for chemical risk assessment: human variability in the pharmacokinetics of CYP1A2 probe substrates .**Food and Chemical Toxicology**,v.39, n.7, p.681-696, 2001.

WALTON C. et al. Caffeine increases spinal excitability in humans. **Muscle Nerve**,v.28,n.3,p.359-364, 2003.

WOMACK, C. J. et al. The influence of a CYP1A2 polymorphism on the ergogenic effects of caffeine. **Journal of the International Society of Sports Nutrition**, v. 9, n. 7, 2012.

YANG, N. et al. ACTN3 genotype is associated with human elite athletic performance. **Am. J. Hum. Genet.**, v. 73, p. 627–631, 2003.

**4. 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 Spinelí 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 preensão 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 abril 2017;

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, Paripueira.  
 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 \_\_\_\_\_.

## APÊNDICE B – TERMO DE ASSENTIMENTO

### TERMO DE ASSENTIMENTO

*“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, \_\_\_\_\_, tendo sido convidado(a) 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 e dos alunos e orientandos Higor Vinícius Rodrigues Spineli Silva e Maryssa Pontes Pinto, responsáveis pela execução do projeto as seguintes informações que me fizeram entender sem dificuldades e sem dúvidas os seguintes pontos:

1. O principal objetivo do estudo é verificar a presença de alterações genéticas, chamadas polimorfismos genéticos, e sua influência sobre o desempenho nos 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 dos testes;
4. Nesta pesquisa, serão realizadas uma avaliação antropométrica (mensuração de peso, altura, percentual 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 tenho um corpo com perfil adulto ou não). Serão realizados uma ingestão do suplemento 1 ou 2 e por conseguinte uma bateria de testes (força de preensão manual, salto vertical, força-resistência abdominal e Yo-yo recovery (todos os testes foram explicados pelo avaliador). Estes procedimentos serão realizados em três visitas ao Laboratório da Aptidão Física, Desempenho e Saúde da Universidade Federal de Alagoas e na quadra coberta;
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 eu estou livre de fatores que indiquem problema no coração, pulmão entre outras; se eu tenho disponibilidade e se consigo 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 minha 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 nos testes); além de poder me direcionar para um tipo de esporte mais específico através dos resultados genéticos;
    - 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 assentimento sem que isso traga qualquer penalidade ou prejuízo para mim.
  11. Todas as informações que serão obtidas são confidenciais, ou seja, o meu nome não aparecerá em nenhuma análise. Os resultados das avaliações e testes estarão disponíveis para mim e meu responsável;
  12. Que, 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 há 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.
  13. Que este estudo começará em abril de 2016 e terminará em junho 2016;

**PARA O ADOLESCENTE:**

- Você entendeu e se sente perfeitamente esclarecido (a) quanto aos objetivos da pesquisa?  Sim       Não
- Você entendeu e se sente perfeitamente esclarecido (a) quanto a como será a sua participação na pesquisa?  Sim       Não

- Você concorda em participar da pesquisa?  Sim  Não
- Confirmando ter recebido cópia assinada deste Termo de Assentimento.

**Maceió, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_.**

Nome do adolescente: \_\_\_\_\_

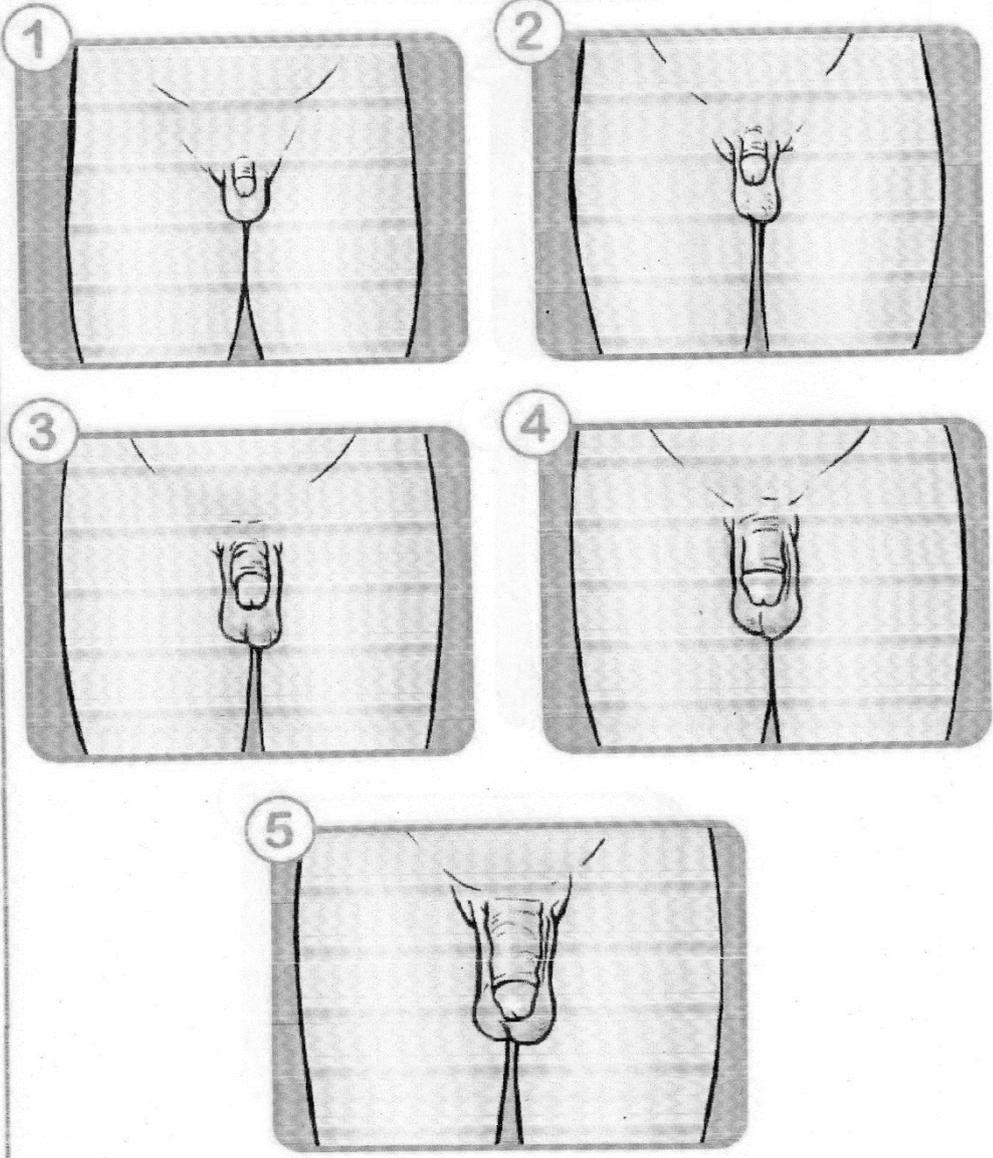
Assinatura do adolescente: \_\_\_\_\_

**5. ANEXOS**

ANEXO A – ESTÁGIO DE MATURAÇÃO SEXUAL – ÓRGÃOS GENITAIS

**Desenvolvimento Puberal Masculino**  
Critérios de Tanner Lado 1

**Órgão Genital**

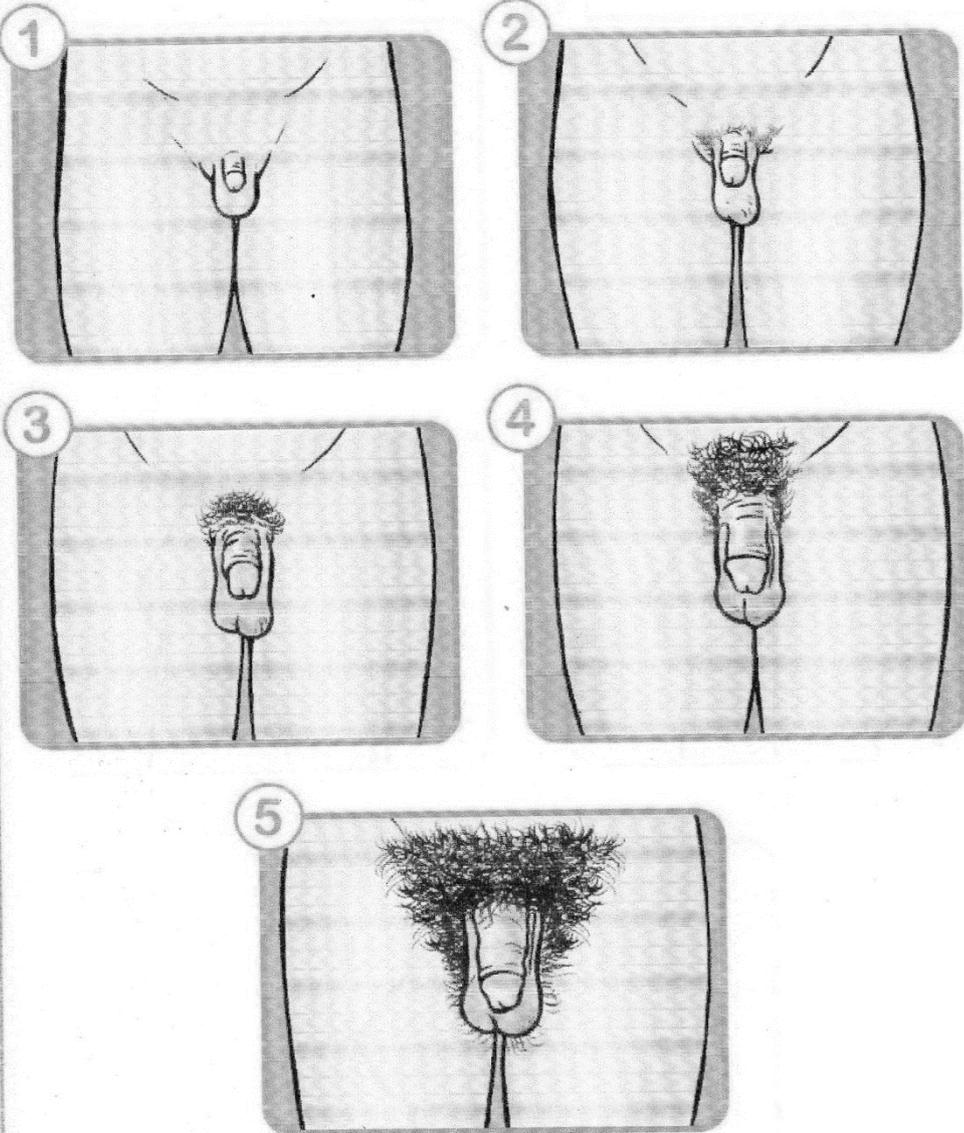


Avaliação da Maturação Sexual - Depto. de Nutrição - UFSC - Universidade Federal de Santa Catarina

ANEXO B – ESTÁGIO DE MATURAÇÃO SEXUAL – PÊLOS PÚBICOS

Desenvolvimento Puberal Masculino  
Critérios de Tanner Lado 2

Pêlos Pubianos



Avaliação da Maturação Sexual - Depto. de Nutrição - UFSC - Universidade Federal de Santa Catarina

**ANEXO C – FICHA DE AVALIAÇÃO DA MATURAÇÃO SEXUAL****FICHA DE AVALIAÇÃO DA MATURAÇÃO SEXUAL**

De acordo com a planilha que está a sua frente:

Em que estágio você se identifica segundo o lado 1? (    )

## ANEXO D – 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 afundo 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:** comitodeticafutsk@gmail.com

UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
ALAGOAS



Continuação do Parecer: 1.541.539

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 Prensão 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: comitededuc@ufal.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
ALAGOAS



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: comitedosticaufal@gmail.com

UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
ALAGOAS



Continuação do Parecer: 1.541.535

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

UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
ALAGOAS



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: comitodoeticaufal@gmail.com