



Fitness & Performance Journal

ISSN: 1519-9088

editor@cobrase.org.br

Instituto Crescer com Meta

Brasil

Bassini, A.; Machado, M.; Sweet, E.; Bottino, A.; Bittar, C.; Veiga, C.; Cameron, L. C.

Elevação da natremia induzida pela cafeína durante o exercício

Fitness & Performance Journal, vol. 4, núm. 2, março-abril, 2005, pp. 117-122

Instituto Crescer com Meta

Rio de Janeiro, Brasil

Disponível em: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=75117082007>

- Como citar este artigo
- Número completo
- Mais artigos
- Home da revista no Redalyc

redalyc.org

Sistema de Informação Científica

Rede de Revistas Científicas da América Latina, Caribe, Espanha e Portugal

Projeto acadêmico sem fins lucrativos desenvolvido no âmbito da iniciativa Acesso Aberto

# Elevação da natremia induzida pela cafeína durante o exercício

Artigo Original

**Bassini, A.**

Laboratório de Bioquímica de Proteínas. Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro  
PROCIMH - Universidade Castelo Branco.

**Machado, M.**

Laboratório de Bioquímica de Proteínas. Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro  
PROCIMH - Universidade Castelo Branco.  
Universidade Estácio de Sá.  
Universidade Iguazu.

**Sweet, E.**

Departamento de Anatomia - Universidade Federal do Rio de Janeiro.  
Botafogo Futebol e Regatas

**Bottino, A.**

Botafogo Futebol e Regatas

**Bittar, C.**

Laboratório Bittar Ltda

**Veiga, C.**

Botafogo Futebol e Regatas  
Hospital de Traumatologia-Ortopedia - Rio de Janeiro.

**Cameron, L. C.**

Laboratório de Bioquímica de Proteínas. Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro  
PROCIMH - Universidade Castelo Branco.  
Instituto de Genética e Bioquímica - Universidade Federal de Uberlândia.

BASSINI, A.; MACHADO, M.; SWEET, E.; BOTTINO, A.; BITTAR, C.; VEIGA, C.; CAMERON, L.C. Elevação da natremia induzida pela cafeína durante o exercício. *Fitness & Performance Journal*, v.4, n.2, p. 117-122, 2005

**RESUMO:** A cafeína aumenta a atividade do eixo hipotalâmico-hipofisário-adrenal causando diversos efeitos no sistema nervoso central e no metabolismo. A xantina aumenta a velocidade de reação e diminui a percepção do esforço, o que a leva a ser utilizada como recurso ergogênico. O efeito diurético da cafeína é conhecido, assim como seus efeitos na concentração de íons plasmáticos. No presente estudo, avaliamos os efeitos da cafeína na concentração dos principais íons plasmáticos de jogadores de futebol de time profissional da primeira divisão do campeonato brasileiro com reposição hidroeletrólítica ad libitum. Para garantir a integridade metabólica, nossos atletas foram avaliados clinicamente, hematologicamente e bioquimicamente antes do estudo, na fase de pré-temporada, em que estavam submetidos a treinamento, alimentação, descanso e sono controlados. Os resultados demonstraram um incremento na concentração de fósforo e cloro em resposta ao exercício. Não houve modificação da kalemia nos grupos estudados. A natremia se elevou no grupo suplementado com cafeína e submetido ao exercício, demonstrando um efeito hemoconcentrador ou poupador da natriurese da xantina nesta condição, sendo possível postular um efeito poupador de sódio, provavelmente ligado à aldosterona.

**Palavras-chave:** Cafeína, exercício e equilíbrio eletrolítico

**Endereço para correspondência:**

Av. Pasteur, 296 – Térreo. Caixa postal nº 22290-240 Rio de Janeiro – RJ

**Data de Recebimento:** dezembro / 2004

**Data de Aprovação:** fevereiro / 2005

Copyright© 2008 por Colégio Brasileiro de Atividade Física, Saúde e Esporte.

## ABSTRACT

### Caffeine-induced rises in blood sodium concentration during exercise

Caffeine increases the central nervous system activities leading to several effects in metabolism. The xantine is used as an ergogenic resource due to its action in reaction time velocity and perception. We studied its effects on main plasmatic ions concentration of soccer players receiving water and electrolytes *ad libitum*, since caffeine has a well described the effect on diuresis and blood ion concentration. In order to assess the metabolic integrity, the subjects had a food and activities (training, rest and sleep) controlled protocol. The athletes were also clinically and biochemically studied before experimental procedures. Our results showed an increase in phosphorus and chloride blood concentration in response to exercise, with no changes in kalemia. There was a raise in blood sodium concentration in response to caffeine leading us to conclude that the xantine leads to a sodium conservation probably linked to aldosterone.

**Keywords:** Caffeine, exercise e balance eletrolítico

## RESUMEN

### Aumento de la natremia provocada por la cafeína durante el ejercicio

La cafeína eleva la actividad del eje hipotalámico-hipofisario-adrenal llevando a diferentes efectos en el sistema nervioso central y en el metabolismo. La xantina aumenta la velocidad de reacción y disminuye la percepción del esfuerzo motivado por lo que es usada como fármaco ergogénico. El efecto diurético de la cafeína es conocido, así como su acción en la concentración de iones plasmáticos. La presente investigación evaluamos los efectos de la cafeína en la concentración iónica plasmática de jugadores profesionales de fútbol brasileño con reposición de agua y electrolitos *ad libitum*. Para garantizar la integridad metabólica de nuestros atletas, estos fueron evaluados clínicamente, así como hematológicamente y bioquímicamente antes del estudio. Los participantes fueron sometidos a entrenamiento, alimentación, descanso e sueño controlados. Nuestros resultados indicaron una elevación en la concentración de fósforo y cloro en respuesta al ejercicio. No hubo mudanza en la kalemia en los grupos estudiados. La natremia aumento en el grupo suplementado con cafeína y submetido al ejercicio, mostrando un efecto hemoconcentrador o inhibidor de la natriuresis de la xantina en las condiciones estudiadas probablemente ligado a la aldosterona.

**Palabras clave:** Cafeína, ejercicio e equilibrio electrolítico

## INTRODUÇÃO

Os efeitos da cafeína sobre o equilíbrio iônico durante o exercício em humanos não são suficientemente demonstrados e entendidos. A cafeína é um antagonista dos receptores  $A_1$  e  $A_2$  de adenosina, que ultrapassa rapidamente a barreira hemato-encefálica, agindo como estimulante psicomotor (Stephenson, 1997; Evans, 1999; Dager, 1999; Varani, 2000). Sua suplementação durante o esforço moderado eleva a atividade do eixo hipotalámico-hipofisário-adrenal e do sistema nervoso autonômico (Adler, 2000), diminuindo o tempo de reação ao estímulo (Kruk, 2001) e reduzindo a percepção ao esforço (Denadai & Denadai, 1998; Davis, 2003). Estudos têm demonstrado a atividade ergogênica da cafeína no exercício de *endurance* (Tarnopolsky, 1994, 2000; Greer, 2000), causada provavelmente pelo retardo do aparecimento da fadiga e aumento do poder contrátil dos músculos esqueléticos e cardíaco (Applegate, 1999; Clarkson, 1996; Willians, 1995).

A cafeína parece possuir efeitos distintos sobre o sistema nervoso central (CNS), resistência vascular, lipólise do tecido adiposo e metabolismo. A diminuição do estímulo da insulina provocada pela cafeína inibe a atividade da glicogênio sintetase, causando menor consumo de glicose pelo músculo esquelético ativo (Geor, 2000; Greer, 2001; Thong, 2002). A soma dessas ações pode levar a uma maior economia do glicogênio e ao aumento da oxidação das gorduras e diminuição da oxidação de carboidratos (Graham, 2000). Esses efeitos ocorreriam de maneira indireta pelo aumento da epinefrina no plasma ou diretamente pelo antagonismo no receptor de adenosina (Wolff, 1980), afetando a percepção subjetiva ao esforço e/ou a propagação de sinais neurais entre o cérebro e a junção neuromuscular, acrescido de um efeito direto sobre os co-produtos do músculo-esquelético (Spriet, 1995).

A cafeína aumenta os níveis séricos de epinefrina, com um efeito estimulante sobre a atividade da bomba  $Na^+-K^+$  (Clausen, 1980, 1986), ocasionando uma hipocalemia em repouso (Brown, 1983) e durante o exercício (Willians, 1985). Essas mudanças na concentração de  $K^+$  podem contribuir diretamente para o retardo da fadiga, por reduzir o potencial de membrana do sarcolema (Sjogaard, 1986, 1990). Lindinger et al. (1993) observaram em atletas de ciclismo, que a cafeína atenua a saída de  $K^+$  do meio liberado pelo retículo sarcoplasmático (Greer, 1998), via receptor de rianodina, levando à alteração da sua concentração iônica intracelular, à inibição da fosfodiesterase, ao aumento do AMPc. Assim, é provável que a cafeína possa influenciar a sensibilidade das miofibrilas ao  $Ca^{2+}$  (Tarnopolsky, 2000). intracelular, induzida pelo exercício. Esta xantina estimula a entrada de cátions mono e divalentes, modulando canais não-seletivos de cátions (Grandjean, 2000; Warren, 2001; Cordero & Romero, 2002) e aumentando a concentração de  $Ca^{2+}$  liberado pelo retículo sarcoplasmático (Greer, 1998), via receptor de rianodina, levando à alteração da sua concentração iônica intracelular, à inibição da fosfodiesterase, ao aumento do AMPc. Assim, é provável que a cafeína possa influenciar a sensibilidade das miofibrilas ao  $Ca^{2+}$  (Tarnopolsky, 2000).

A cafeína produz um efeito diurético dependente da dose, pelos níveis aumentados de catecolaminas plasmáticas, reduzindo o nível de hidratação e aumentando o volume urinário durante e após o exercício prolongado (Spriet, 1995; Kovacs, 1998, 2002; Wemple, 1997a). Este efeito diurético da cafeína não causa alteração significativa no volume urinário, na temperatura corporal e no balanço hidro-eletrolítico (Gordon, 1982; Falk, 1990).

A possibilidade de melhor desempenho físico fez com que este alcalóide entrasse na lista de substâncias proibidas do Comitê Olímpico Internacional (COI), que estabeleceu o limite de 12

**Figura 1 – Desenho experimental e curva temporal**

Avaliação clínica. Antropométrica, hematológica e bioquímica	Treinamento similar	Pré	Desjejum	Suplementação			Aquecimento	CDV			Repouso + Yo-Yo IRT	Pós
								Exercício				
		0	15	30	45	60	75	90	105	120	135	150
D <sub>0</sub>	D <sub>1-12</sub>	D <sub>13</sub>										

No início da pré-temporada (D<sub>0</sub>) os sujeitos foram avaliados, como descrito em Material e Métodos, realizando 12 dias de treinamento de acordo com a comissão técnica. No 13º dia foi realizado o teste com coleta de sangue em jejum (Pré); alimentação de acordo com dieta prescrita (isenta de xantinas) e suplementação. Após 60 min da ingestão do suplemento iniciou-se a CDV e o Yo-Yo IRT, intercalados com repouso de 5 min. Imediatamente após o teste, os indivíduos foram submetidos à coleta de sangue (Pós).

μg.ml<sup>-1</sup> de cafeína urinária como parâmetro de detecção de doping. Estudos mostraram que a cafeína e seus metabólitos são aproximadamente 100% biodisponíveis, sendo que apenas 1-5% da dose ingerida é excretada na urina. Assim, somente doses maiores do que 9 mg.Kg<sup>-1</sup> resultarão em concentrações acima do limite estabelecido pelo COI, havendo uma janela para a utilização desta xantina como suplemento ergogênico no esporte (Kalow, 1991; Kovacs, 1998, 2002; Pasman, 1995). Por isso, desde 2004 a cafeína vem sendo um estimulante monitorado durante as competições pela World Anti-Doping Agency (WADA).

O uso da cafeína parece ser um procedimento relativamente seguro em relação ao estado de hidratação corporal, visto que o comprometimento do status hidro-eletrolítico está relacionado ao emprego de grandes doses (Armstrong, 2002; Wemple, 1997b; Wittbrodt, 2003). No presente estudo, avaliamos a ação da cafeína no equilíbrio eletrolítico durante exercícios controlados que mimetizem uma partida de futebol.

## RESULTADOS

Para garantir a integridade na distribuição do grupo, os sujeitos foram submetidos a uma avaliação antropométrica, seguida de avaliação clínica, hematológica, bioquímica e de eletrólitos, possibilitando o diagnóstico metabólico de variáveis que pudessem

interferir na interpretação dos resultados. As avaliações hematológica, metabólica e bioquímica mostraram que os grupos gerados tinham similaridade estatística (Bassini et al, 2005 –dados não publicados). Nossa avaliação permitiu excluir um indivíduo com hepatite C silenciosa. O processo de randomização e divisão dos sujeitos gerou grupos homogêneos, saudáveis e estatisticamente equivalentes nos diversos parâmetros estudados (Tabela 1).

A análise dos principais eletrólitos sanguíneos foi realizada em D<sub>0</sub> para detectar alterações pré-existentes que pudessem interferir no estudo do equilíbrio eletrolítico dos indivíduos. Todos os valores observados estavam dentro da faixa de normalidade (Tabela 2).

Para estudar os efeitos da cafeína no perfil eletrolítico, submetemos os atletas a um protocolo experimental que mimetizasse uma partida de futebol. O exercício foi responsável pelo aumento de aproximadamente 3% nos valores do Cl<sup>-</sup>, não havendo diferença entre os grupos CEx e LEx. A concentração de fosfato sérica aumentou em 31% no grupo CEx e em 24% no grupo LEx, indicando diferença significativa na comparação intergrupos CEx-C e LEx-C. Não medimos mudanças na concentração sérica de K<sup>+</sup>, que se manteve semelhante nas mensurações pré e pós-exercício em D<sub>13</sub>. Houve diferença entre a variação da kalemia dos grupos CEx e C. A concentração de Na<sup>+</sup> aumentou 2.5% em resposta ao exercício no grupo CEx. Não houve diferença entre os grupos e

**Tabela 1 - Características antropométricas dos atletas dos grupos CEx; LEx e C em D0**

	CEx (n=10)		Lex (n=9)		C (n=3)		Média geral	
	Faixa		Faixa		Faixa		Faixa	
Idade (anos)	26.0±1.6	19.9-33.2	25.3±2.0	19.0-37.3	31.0±4.9	24.3-40.5	26.4±1.3	19.0-40.5
Peso (Kg)	77.5±3.1	64.3-92.4	76.1±2.8	65.4-86.1	71.6±1.9	68.3-74.9	76.1±1.9	64.3-92.4
Altura (cm)	178±2	168-186	177±3	163-187	173±2	170-175	177±2	163-187
% Gordura	12.0±0.6	9.5-15.6	10.9±0.4	13.0-9.8	12.8±1.3	10.6-15.1	11.6±0.4	9.5-15.6

Similaridade antropométricas dos atletas nos grupos experimentais em D<sub>0</sub>. Os sujeitos foram avaliados no primeiro dia de retorno das férias (30 dias), antes do início do experimento. Não houve diferença entre os grupos em todas as medidas realizadas (p > 0.05).

intergrupos. A suplementação de cafeína na ausência do exercício (grupo C) não provocou modificação nas concentrações séricas de todos eletrólitos estudados (Tabela 3).

Durante o estudo não houve alteração clínica em qualquer dos atletas que estivessem correlacionadas com modificações hidro-eletrolíticas.

## DISCUSSÃO

Um dos fatores que dificultam a obtenção de dados homogêneos em experimentação bioquímica em humanos é o isolamento de variáveis, por isso avaliamos previamente os sujeitos sob diversos aspectos metabólicos. O nosso estudo aconteceu durante o período de concentração na fase de pré-temporada e foi reforçado metodologicamente pela similaridade ambiental dos sujeitos (jogadores de futebol de um time profissional da primeira divisão do campeonato brasileiro) que estavam submetidos a treinamento, alimentação, descanso e sono controlados. Este modelo experimental nos permitiu verificar a coerência e a similaridade entre os sujeitos, que foram homogeneamente distribuídos em três grupos.

Na avaliação inicial ( $D_0$ ), os atletas do grupo CEx apresentaram uma concentração plasmática de  $\text{Na}^+$  menor do que os sujeitos dos outros grupos. A medida dos eletrólitos em  $D_0$  serviu apenas para avaliar conjuntamente com os outros dados bioquímicos a integridade metabólica dos sujeitos. A diferença do perfil eletrolítico em  $D_0$  não foi considerada relevante em função das modificações agudas nas concentrações de eletrólitos. Além disso, não foi detectada diferença na concentração de íons estudados no momento pré-exercício em qualquer dos três grupos.

Examinamos o impacto eletrolítico da suplementação de cafeína em presença de reposição hidro-eletrolítica *ad libitum*, em condições de estresse físico semelhante a uma partida de futebol. A suplementação de cafeína tem demonstrado eficiência no aumento do desempenho e diminuição no tempo de reação em

atletas de diferentes tipos de exercício (Graham 1995, 1998, McLean & Graham 2002). Os efeitos da suplementação de cafeína associada à reposição já foram estudados em investigações anteriores (Armstrong, 2002; Kovacs et al., 2002). Experimentos controlados examinaram a farmacocinética e a dose-dependência da cafeína no repouso e durante o exercício (Graham & Spriet 1991, 1994; Jackman, 1996; Evans & Griffets, 1998); estes dados nos levaram à escolha da dose de  $5 \text{ mg} \cdot \text{Kg}^{-1}$ , antevendo um aumento no rendimento físico dos atletas durante a experimentação. Embora não estivessemos interessados na medida da *performance*, acreditamos que a dose recomendada para avaliar os efeitos do fármaco no balanço eletrolítico deveria ser aquela que estivesse vinculada ao aumento do rendimento, conforme anteriormente descrito (Bell, 2002; Cox, 2002; Greer, 2000, Mohr, 1998).

O exercício provocou a elevação significativa nas concentrações de P e Cl plasmáticas durante o exercício. É possível que este efeito esteja relacionado com as microlesões, provocando o extravasamento de conteúdo intracelular para o sangue ou pela acidificação sangüínea induzidos pela atividade (Hoffman, 2002; Rehman, 2004; Ikarugi, 2003). Outra possibilidade para explicar nossos achados é o efeito hemoconcentrador do exercício, já que é descrito que o equilíbrio hídrico não sofre impacto do efeito diurético da cafeína (Wittbrodt, 2003). Nossos controles com o hematócrito demonstram ausência de hemoconcentração significativa (dados não mostrados). Por outro lado, a sensibilidade das medidas de concentração nos íons sangüíneos é maior do que a dos elementos figurados, o que poderia explicar nossos achados.

O exercício contribuiu para o aumento na concentração de Cl<sup>-</sup>, mas não na de  $\text{Na}^+$  no grupo LEx. As medidas dos valores séricos de  $\text{Na}^+$  e Cl<sup>-</sup> mantiveram-se estáveis para ambos os grupos. Estes resultados corroboram com os de Grandjean et al. (2000), nos quais não foi verificada mudança nas concentrações plasmáticas e urinárias destes íons.

**Tabela 2 – Parâmetros iônicos medidos em  $D_0$**

	CEx (n=6)		LEx (n=8)		C (n=3)	
	Faixa		Faixa		Faixa	
Cl (mmol/L)	100.0±0.6	98.0-102.0	100.6±0.8	98.0-104.0	99.0±0.0	99.0-99.0
P (mmol/L)	1.3±0.1	1.0-1.7	1.1±0.1	0.9-1.5	1.1±0.1	1.0-1.2
K <sup>+</sup> (mmol/L)	4.3±0.2	3.8-5.1	4.3±0.2	3.8-5.0	4.2±0.3	3.7-4.5
Na <sup>+</sup> (mmol/L)	141.5±0.7	140.0-144.0	144.1±0.8	141.0-147.0	144.0±1.5	141.0-146.0

Avaliação dos parâmetros iônicos dos sujeitos antes do experimento. O sangue dos atletas foi coletado pela manhã, após 12 h de descanso e jejum. Os valores estão dentro das faixas de normalidade para a população estudada. Os valores estão expressos em média ± SE; \* diferença entre os grupos ( $p < 0.05$ ).

**Tabela 3 – Concentrações dos íons mensurados em  $D_1$**

	CEx (n=10)		LEx (n=9)		C (n=3)	
	Pré	Pós	Pré	Pós	Pré	Pós
Cl <sup>-</sup> (mmol/L)	99.80 ± 0.4	102.60 ± 0.6*	99.6 ± 0.2	102.6 ± 0.7*	98.66 ± 0.3	99.33 ± 1.3
P (mmol/L)	1.30 ± 0.0	1.70 ± 0.0* <sup>a</sup>	1.36 ± 0.04	1.69 ± 0.04* <sup>b</sup>	1.27 ± 0.07	1.24 ± 0.02 <sup>a,b</sup>
K <sup>+</sup> (mmol/L)	4.13 ± 0.1	4.29 ± 0.2 <sup>a</sup>	4.4 ± 0.2	4.7 ± 0.1	3.93 ± 0.2	4.66 ± 0.2 <sup>a</sup>
Na <sup>+</sup> (mmol/L)	138.90 ± 0.8	142.40 ± 0.7*	138.6 ± 0.7	140.1 ± 0.5	137.0 ± 1.5	137.0 ± 0.0

Varição da concentração dos íons plasmáticos medidos em  $D_1$ . Os eletrólitos foram dosados antes da suplementação e após o protocolo experimental. Todos os valores obtidos estão dentro da faixa de normalidade. Os valores estão expressos em média ± SE. \* Diferença entre pré e pós-exercício nos grupos ( $p < 0.05$ ). As letras indicam a diferença estatística entre o delta (Pós – Pré) das medidas nos distintos grupos experimentais: a,  $\Delta C \neq \Delta CEx$ ; b,  $\Delta C \neq \Delta LEx$ ; c,  $\Delta LEx \neq \Delta CEx$ .

Durante o exercício prolongado há aumento na saída de  $K^+$  da célula muscular, ademais a cafeína diminui o gradiente de concentração de  $K^+$  pelo aumento sérico da epinefrina e pelo antagonismo do receptor de adenosina (Graham, 1991b, 2000; Lindinger, 1993). Em nosso estudo, a medida sérica de  $K^+$  não sofreu modificação durante o teste nos três grupos avaliados, um efeito que pode ser atribuído à administração do repositor hidro-eletrolítico (Grandjean, 2000). O efeito protetor da cafeína na kalemia poderia ser explicado pela elevação da natremia ou pela diminuição do estímulo insulínico provocado pelo aumento de epinefrina, inibindo a glicogênio sintetase e ativando a glicogênio fosforilase, causando a menor captação de glicose pelo músculo esquelético ativo (Geor, 2000; Greer, 2001; Thong, 2002).

A perda de sódio parece ter sido diminuída pela xantina. Encontramos um aumento da natremia no grupo exercitado e suplementado com a cafeína, diferentemente dos outros grupos. Considerando que não houve hemoconcentração, e que os outros íons não foram afetados, é possível postular um efeito poupador de sódio, provavelmente ligado à aldosterona.

## MATERIAIS E MÉTODOS

### Sujeitos

Jogadores de futebol profissional ( $n=22$ ), pertencentes a uma equipe da 1ª divisão afiliada à Confederação Brasileira de Futebol (CBF), participaram voluntariamente do estudo. Os sujeitos foram submetidos a uma avaliação clínica, antropométrica e laboratorial prévia, sendo afastados aqueles com história de doenças, uso de recursos ergogênicos e fármacos. A idade e as características antropométricas dos sujeitos podem ser vistas na tabela 1.

### Protocolo pré-experimental

Após 30 dias de férias sem treinamento formal, os sujeitos apresentaram-se ao clube para a fase de pré-temporada e, no decorrer deste período, iniciaram treinamento físico, acompanhados por equipe multidisciplinar (pré-temporada). Na manhã do 1º dia, em jejum, os indivíduos foram submetidos à coleta sanguínea ( $D_0$ ), avaliação clínica e antropométrica.

### Procedimentos experimentais e curva temporal

Os sujeitos foram divididos em 3 grupos: cafeína-exercício (CEx), lactose-exercício (LEx) e cafeína sem exercício (C), para estudo duplo-cego, placebo-controlado e randomizado (PlotPilot 2.02, TaffySoft, USA). No 13º dia da pré-temporada, os sujeitos foram submetidos à coleta sanguínea em jejum (Pré). Não houve ingestão de xantinas ou alimentos que pudessem mascarar o exame nas 72h que antecederam ao teste. Logo após o desjejum houve administração dos suplementos e os indivíduos foram transportados para o local do teste (15min), onde realizaram exercícios de mobilização articular e alongamento por 20 min. Todo o teste foi realizado sob monitoramento cardíaco (Team System, Polar) e sob reposição hidroeletrólítica *ad libitum* (Gatorade®, AMBEV, Brasil).

Num espaço de 50x50m balizados a cada 5m, foi feito um exercício intermitente de corrida de distâncias variadas (CDV),

simulando deslocamentos realizados numa partida de futebol, com duração total de 45 min. Foi solicitado de cada atleta 66 tiros máximos com repouso ativo de trote ou caminhada, com diferentes distâncias e sentidos, distribuídos aleatoriamente da seguinte forma: 7 x 10 m + 15 sec rep; 12 x 20 m + 25 rep; 15 x 30 m + 35 rep; 17 x 40 m + 45 rep e 15 x 50 m + 60 rep. Através de comando verbal os sujeitos tomavam conhecimento da distância a ser percorrida e do tempo de repouso ativo. Além disso, um exercício de intensidade progressiva (Yo-Yo Intermittent Recovery Test; Krustup, 2003) foi exigido dos sujeitos até a exaustão. A saída dos indivíduos do teste ocorreu em tempos diferentes e, imediatamente após o término do teste, cada indivíduo foi encaminhado à coleta de sangue (Pós). O grupo C participou de todas as etapas, exceto da realização dos testes físicos, localizando-se ao redor do campo para que pudessem sofrer o mesmo tipo de condições que os outros jogadores.

Todo o experimento foi analisado e aprovado pelo Comitê de Ética para Pesquisa em Seres Humanos da Universidade Castelo Branco.

Análise laboratorial Amostras de sangue venoso foram coletadas em  $D_0$  e  $D_1$  (Pré e Pós-exercício). Quando necessário, o sangue foi centrifugado a 3000 rpm x 5 min e o plasma ou soro obtido, congelado rapidamente e armazenado a  $-70^\circ\text{C}$ .

Diversos indicadores foram utilizados na avaliação dos atletas: hematológicos - hemograma completo com contagem de plaquetas e reticulócitos; coagulograma completo, capacidade de combinação do ferro, eletroforese de hemoglobina e ferritina; bioquímicos - ácido láctico; ácido úrico; ADA; ALT; Amônia, AST, bilirrubina total e frações, cafeína sérica e urinária, CK, CKMB, corpos cetônicos, creatinina, cromatografia aminoácidos quantitativa (Fenilalanina, metionina, tirosina, valina, leucina e isoleucina), eletroforese de ptns,  $\delta$  GT, Glicose, mioglobina no soro e urinária, PA, proteína C reativa, proteínas totais e frações, uréia, troponina I, Colesterol total e frações, eletrólitos (cloro, fósforo, potássio e sódio), hormonais (dopamina, epinefrina, GH basal, Insulina, norepinefrina, testosterona total, testosterona livre, TSH,  $T_3$ ,  $T_4$ ,  $T_3$  livre,  $T_4$  livre), Elementos anormais e sedimentoscopia, grupo sanguíneo com fator RH e parasitológico. Todas as análises foram realizadas em laboratório clínico comercial (Laboratório Bittar Ltda, Niterói, Brasil).

### Suplementação

Os grupos experimentais CEx ( $n = 10$ ) e C ( $n=3$ ) receberam suplementação oral de cafeína (Purifarma, China), em doses de 5 mg.Kg<sup>-1</sup>/ peso corporal, dividida em 2 cápsulas de 500 mg, a massa foi completada com lactose. Para o grupo controle LEx ( $n = 9$ ), foram preparadas 2 cápsulas preenchidas com 500mg de lactose (Via farma, BP/USP). As cápsulas tinham características indistinguíveis.

### Análise estatística

Os resultados obtidos durante o estudo foram analisados utilizando o teste *T* de Student. Sendo consideradas significativas diferenças para  $p < 0.05$ . Todos os dados foram expressos em média  $\pm$  erro padrão (SE).



## Agradecimentos

Agradecemos à equipe técnica o apoio recebido e aos jogadores que se dispuseram a participar do protocolo.

## REFERÊNCIAS

- Adler, G. K. Exercise and fatigue – Is neuroendocrinology an important factor? *J. Clin. Endo. & Metab.* 85(6): 2167-2169, 2000.
- Armstrong LE. Caffeine, body fluid-electrolyte balance, and exercise performance. *Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab.* 12(2):189-206, 2002.
- Applegate, E. Effective nutritional ergogenic aids. *Int. J. Sports Nutr.* 9(2): 229-239, 1999.
- Bell D. G. & T. M. McLellan. Exercise endurance 1, 3, and 6 h after caffeine ingestion in caffeine users and nonusers. *J Appl Physiol*; 93: 1227-1234, 2002.
- Brouns, F. E. M. Kovacs, J.M. Senden. The effect of different rehydration drinks on post-exercise electrolyte excretion in trained athletes. *Int. J. Sports Med* 19(1): 56-60, 1998.
- Brown, W., D. C. Brown, M. B. Murphy. Hypokalemia from beta<sub>2</sub>-receptores stimulation by circulating epinephrine. *N. Engl. J. Med.* 309: 1414-1419, 1983.
- Clarkson, P. M. Nutrition for improved sports performance. Current issues on ergogenic aids. *Sports Med.* 21(6): 393-401, 1996.
- Clausen, T., J. A. Flatman. Beta<sub>2</sub>-adrenoceptors mediate the stimulating effect of adrenaline on active electrogenic Na-K-transport in rat soleus muscle. *Br. J. Pharmacol.* 68: 749-755, 1980.
- Clausen, T. Regulation of active Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup> transport in skeletal muscle. *Physiol. Rev.* 66: 542-580, 1986.
- Cordero, J. F. & P. J. Romero. Caffeine activates a mechanosensitive Ca<sup>2+</sup> channel in human red cells. *Cell Calcium* 31(5): 189-200, 2002.
- Cox, G. R., B. Desbrow, P. G. Montgomery, M. E. Anderson, C. R. Bruce, T. A. Macrides, D. T. Martin, A. Moquin, A. Roberts, J. A. Hawley, L. M. Burke. Effect of different protocols of caffeine intake on metabolism and endurance performance. *J. Appl. Physiol.* 93: 990-999, 2002.
- Darger S. R., M. E. Layton, W. Strauss, T. Richards, a. Heide, S. Friedman, A. Artru, C. E. Hayes, S. Posse. Human brain metabolic response to caffeine and the effects of tolerance. *Am. J. Psychiatry.* 156: 229-237, 1999.
- Davis, J., M. Zuowei Zhao, H. S. Stock, K. A. Mehl, J. Buggy and G. A. Hand. Central nervous system effects of caffeine and adenosine on fatigue. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp Physiol.* 284: R399-R404, 2003.
- Denadai B. S., m. L. D. R. Denadai. Effects of caffeine on time to exhaustion in exercise performed below and above the anaerobic threshold. *Braz. J. Med. Biol. Res.* 31(4): 581-585, 1998.
- Drela, N. E. Kozdron, P. Szczypiorski. Moderate exercise may attenuate some aspects of immunosenescence. *BMC Geriatrics* 4(8), 2004.
- Evans, S. M., R. R. Griffiths. Caffeine withdrawal: A parametric analysis of caffeine dosing conditions. *J. Pharm. Expe. Therapeutic.* 289(1): 285-294, 1999.
- Falk, B., R. Burstein, J. Rosenblum, Y. Shapiro, E. Zylber-Katz, N. Bashan. Effects of caffeine ingestion on body fluid balance and thermoregulation during exercise. *Can J Physiol Pharmacol* 68(7): 889-892, 1990.
- Geor R. J., K. W. Hinchcliff, L. J. McCutcheon, R. A. Sams. Epinephrine inhibits exogenous glucose utilization in exercising horses. *J. Appl. Physiol.* 88: 1777-1790, 2000.
- Gordon, N. F., J. L. Myburgh, P. E. Kruger, P. G. Kempff, J. F. Cilliers, J. Moolman, H. C. Grobler. Effects of caffeine ingestion on thermoregulatory and myocardial function during endurance performance. *S. Afr. Med. J.* 62(18): 644-7, 1982.
- Graham, T. E., Hibbert and P. Sathasivam. Metabolic and exercise endurance effects of coffee and caffeine ingestion. *J. Appl. Physiol.* 85(3): 883-889, 1998.
- Graham, T. E., J. W. Helge, D. A. McLean, B. Kiens, E. A. Richter. Caffeine ingestion does not alter carbohydrate or fat metabolism in human skeletal muscle during exercise. *J. Physiol.* 529(3): 837-847, 2000.
- Graham, T. E., L. L. Spriet. Metabolic, catecholamine and exercise performance responses to various doses of caffeine. *J. Appl. Physiol.* 78(3): 867-874, 1995.
- a) Graham, T. E., L. L. Spriet. Performance and metabolic responses to a high caffeine dose during prolonged exercise. *J. Appl. Physiol.* 71(6): 2292-2298, 1991.
- b) Graham, T. E., P. Sathasivam, K. W. MacNaughton. Influence of cold, exercise, and caffeine on catecholamines and metabolism in men. *J. Appl. Physiol.* 70(5): 2052-2058, 1991.
- Graham, T. E.; J. W. Rush; M. H. Van Soeren. Caffeine and exercise: metabolism and performance. *Can. J. Appl. Physiol.* 19(2): 111-138, 1994.
- Grandjean, A. C., K. E. Bannick, M. C. Haven. The effect of caffeinated, non-caffeinated, caloric and non-caloric beverages on hydration. *Am. Coll. Nutr.* 19(5): 591-600, 2000.
- Greer, F., C. McLean, T. E. Graham. Caffeine, performance and metabolism during repeated Wingate exercise tests. *J. Appl. Physiol.* 85(4): 1502-1508, 1998.
- Greer, F., D. Friars, T. E. Graham. Comparison of caffeine and treophylline ingestion: exercise metabolism and endurance. *J. Appl. Physiol.* 89; 1837-1844, 2000.
- Hoffman, J. R., C. M. Maresh, R. U. Newton, M. R. Rubin, D. N. French, J. S. Volek, J. Sutherland, M. Robertson, A. L. Gomes, N. A. Ratamess, J. Kang, W. Kraemer. Performance, biochemical, and endocrine changes during a competitive football game. *Med. Sci. Sports Exerc.* 34(11): 1845-1853, 2002.
- Ikarugi, H., M. Shibata, S. Shibata, H. Ishii, T. Taka, J. Yamamoto. High intensity exercise enhances platelet reactivity to shear stress and coagulation during and after exercise. *Pathophysiol. Haemost. Thromb.* 33: 127-133, 2003.
- Jackman, M. P. Wendling, T. E., Graham. Metabolic, catecholamine, and endurance responses to caffeine during intense exercise. *J. Appl. Physiol.* 81(4): 1658-1663, 1996.
- Kalow, W., S. Sharer, B. Britt. Pharmacogenetics of caffeine and caffeine-halothane contractures in biopsies of human skeletal muscle. *Pharmacogenetics* 1(3): 126-135, 1991.
- Kovacs, E. M. R. Steagen, H. C. H. Jos, F. Brouns. Effect of caffeinated drinks on substrate metabolism, caffeine excretion, and performance. *J. Appl. Physiol.* 85(2): 709-715, 1998.
- Kovacs EM, Martin AM, Brouns F. The effect of ad libitum ingestion of a caffeinated carbohydrate-electrolyte solution on urinary caffeine concentration after 4 hours of endurance exercise. *Int. J. Sports Med.* 23(4):237-41, 2002.
- Kruk, B., J. Chmura, K. Krzeminski, K. Nazar, H. Pekkarinen, H. Kaciuba-Uscilko. Influence of caffeine, cold and exercise on multiple choice reaction time. *Psychopharmacology.* 157: 197-201, 2001.
- Lindinger, M. I., T. E. Graham and L. L. Spriet. Caffeine attenuates the exercise-induced increase in plasma [K<sup>+</sup>] in humans. *J. Appl. Physiol.* 74(3): 1149-1155, 1993.
- McLean, C., T. E. Graham. Effects of exercise and thermal stress on caffeine pharmacokinetics in men and eumenorrheic women. *J. Appl. Physiol* 93: 1471-1478, 2002.
- Mohr, T., M. Van Soren, T. E. Graham, M. Kjaer. Caffeine ingestion and metabolic responses of tetraplegic humans during electrical cycling. *J. Appl. Physiol.* 85(3): 979-985, 1998.
- Pasman, W. J., M. A. Baak, A. Haan. The effect of different dosages of caffeine on endurance performance time. *Int. J. Sports Med.* 16(4): 225-330, 1995.
- Rehman, J., J. Li, L. Parvathaneni, G. Karlsson, V. R. Panchal, C. T. Temm, J. Mahenthiran, K. L. March. Exercise acutely increases circulating endothelial progenitor cells and monocyte/macrophage-derived angiogenic cells. *J. Am. Coll. Cardiol.* 43: 2318-2318, 2004.
- Sjogaard, G. Water and electrolyte fluxes during exercise and their relation to muscle fatigue. *Acta Physiol Scand. Suppl.* 556: 129-36, 1986.
- Sjogaard, G. Exercise-induced muscle fatigue: the significance of potassium. *Acta Physiol Scand. Suppl.* 593: 1-63, 1990.
- Spriet, L. L. caffeine and performance. *Int. J. Sports Nutr.* 5(1): 84-99, 1995.
- Stephenson, P. E. Physiologic and psychotropic effects of caffeine on man. *J. Am. Diet. Assoc.* 71(3): 240-247, 1997.
- Tarnopolsky, M. A., Caffeine and endurance performance. *Sports Med.* 18: 109-125, 1994.
- Tarnopolsky, M., C. Cupido. Caffeine potentiates low frequency skeletal muscle force in habitual and nonhabitual caffeine consumers. *J. Appl. Physiol.* 89: 1719-1724, 2000.
- Thong F. S. L., W. Derave, B. Kiens, T. E. Graham, B. Urso, J. F. P. Wojtaszewski, B. F. Hansen, E. A. Richter. Caffeine-Induced Impairment of Insulin Action but Not Insulin Signaling in Human Skeletal Muscle Is Reduced by Exercise. *Diabetes* 51: 583-590, 2002.
- Varani, K., A. Borea. Dose and time effects of caffeine intake on human platelet adenosine A2A receptors, functional and biochemical aspects. *Circulation.* 18: 285-289, 2000.
- Warren, G. L., C. P. Ingalls, D. A. Lowe, R. B. Armstrong. Excitation-contraction uncoupling: Major role in contraction-induced muscle injury. *Exerc. Sports Sci. Rev.* 29(2): 82-87, 2001.
- a) Wemple, R. D., T. S. Morocco, G. W. Mack. Influence of sodium replacement on fluid ingestion following exercise-induced dehydration. *Int. J. Sport Nutr.*, 1, 7(2): 104-116, 1997.
- b) Wemple R. D., D. R. Lamb, K. H. McKeever. Caffeine vs caffeine-free sports drinks: effects on urine production at rest and during prolonged exercise. *Int J Sports Med*, 18(1): 40-46, 1997.
- Williams, J.H., J. F. Signorile, W.S. Barnes, T.W. Henrich. Caffeine, maximal power output and fatigue. *Br. J. Sports Med*; 22: 132-134, 1988.
- Williams, M. E., E. V. Gervino, R. M. Rosa, L. Landsberg, J. B. Young, P. Silva, F. H. Epstein. Catecholamine modulation of rapid potassium shifts during exercise. *N. Engl. J. Med.* 312: 823-827, 1985.
- Williams, M. H. Nutritional ergogenesis in athletics. *J. Sports Sci.* 13(Spec No): S63-74, 1995.
- Wittbrodt, E. T. Maintaining fluid and electrolyte balance during exercise. *J. of Pharmacol. Practice* 16; 1: 45-50, 2003.
- Wolff D., A. Essig. Protocol-dependence of equivalent circuit parameters of toad urinary bladder. *J. Membr. Biol.* 55(1): 53-68, 1980.