


Programa de Pós-graduação em Fisioterapia

Luana Almeida Gonzaga



**Efeitos agudos da cafeína sobre a resposta autonômica cardíaca e
parâmetros cardiorrespiratórios após exercício aeróbio**

Presidente Prudente

2017

Programa de Pós-graduação em Fisioterapia

Luana Almeida Gonzaga

Dissertação apresentada à Faculdade de Ciências e Tecnologia - FCT/UNESP, campus de Presidente Prudente, para obtenção do título de Mestre no Programa de Pós - graduação em Fisioterapia.

Orientador: Prof. Dr. Vítor Engrácia Valenti

Co-orientador: Prof. Dr. Luiz Carlos Marques Vanderlei

Presidente Prudente

2017

FICHA CATALOGRÁFICA

Gonzaga, Luana Almeida.
G65e Efeitos agudos da cafeína sobre a resposta autonômica cardíaca e parâmetros cardiorrespiratórios após exercício aeróbio / Luana Almeida
Gonzaga. - Presidente Prudente : [s.n.], 2017
86 f.

Orientador: Vitor Engrácia Valenti
Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Ciências e Tecnologia
Inclui bibliografia

1. Cafeína. 2. Sistema nervoso autônomo. 3. Exercício. I. Valenti, Vitor Engrácia. II. Universidade Estadual Paulista. Faculdade de Ciências e Tecnologia. III. Título.



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

Câmpus de Presidente Prudente

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

TÍTULO DA DISSERTAÇÃO: **EFEITOS AGUDOS DA CAFEÍNA SOBRE A RESPOSTA AUTÔNOMICA CARDÍACA E PARÂMETROS CARDIORRESPIRATÓRIOS APÓS EXERCÍCIO AERÓBICO**

AUTORA: LUANA ALMEIDA GONZAGA

ORIENTADOR: VITOR ENGRÁCIA VALENTI

Aprovada como parte das exigências para obtenção do Título de Mestre em FISIOTERAPIA, área: Avaliação e Intervenção em Fisioterapia pela Comissão Examinadora:

Prof. Dr. Vitor Engrácia Valenti

Departamento de Fonoaudiologia e Programa de Pós-Graduação em Fonoaudiologia / Faculdade de Filosofia e Ciências - UNESP/ Campus de Marília

Prof. Dr. Diego Giuliano Destro Christofaro

Departamento de Fisioterapia / Faculdade de Ciências e Tecnologia de Presidente Prudente

Profa. Dra. Ana Laura Ricci Vitor

Doutorado em Medicina (Cardiologia) / Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP

Presidente Prudente, 20 de fevereiro de 2017

Dedicatoria

*Dedico esta dissertação àqueles que sempre acreditaram no meu potencial
e me incentivaram em todos os momentos ao longo desta jornada....*

Agradecimientos

Agradeço à VIDA por tudo que ela me proporcionou: saúde, alegrias, experiências e também pelos momentos difíceis que me ensinaram a me conhecer melhor e conhecer o que há de melhor nos outros.

Agradeço aos meus pais, Elza e José, pelo amor incondicional, por me educarem tão bem e pelo incentivo que dão ao estudo, como vocês mesmo dizem “O estudo é a herança mais valiosa, conhecimento ninguém tira!”. Que sorte eu tenho de ser filha de vocês! Agradeço também ao meu irmão, Leonardo, pelo apoio e o carinho que tem comigo! Amo vocês!

Gostaria de agradecer aos meus avós, batalhadores! Vó Maria, pelas palavras de conforto e incentivo, seu carinho é tudo para mim! Meu avô José, que hoje já não está mais presente em minha vida, mas me ensinou a ser forte e batalhar pelos meus sonhos! Quem dera ter apenas 10% da força de vocês.

Agradeço ao meu namorado/melhor amigo/cúmplice, sou muito feliz por ter você na minha vida ao longo desses anos e agradeço a você por fazer parte e me apoiar em mais essa etapa!

Agradeço a todos os alunos do laboratório de Fisiologia do Estresse, em especial às minhas companheiras e amigas da pós-graduação por fazerem meus dias mais felizes, vocês me ensinaram muito! (e obrigada por rirem das minhas piadas). Agradeço as minhas orientandas por confiarem em mim e pelo apoio nos momentos difíceis, suas lindas!

Agradeço a 42º turma de fisioterapia por terem me proporcionado a ótima experiência de estagio docência. Que sorte eu tive em ter vocês como alunos. Gratidão por fazer parte (mesmo que um pouquinho) da formação de vocês.

Aos meus voluntários, “MUITO OBRIGADA”, o que seria dessa dissertação sem a participação de vocês?! Valeu mesmo meninos!

Por fim, agradeço a todos os professores que passaram pela minha vida. Que me ensinaram e me educaram e que hoje me fazem desejar exercer essa linda profissão.

Agradeço a você Prof. Vítor por ter me aceitado como sua orientanda, pelos ensinamentos e por confiar e acreditar tanto em mim! Sua bondade é inspiradora! Paz e amor no coração (e piadas via e-mail também). Agradeço ao Prof. Luiz, por fazer parte da minha vida acadêmica, pelos conselhos e o aprendizado que me proporcionou, sou muito grata por você me permitir fazer parte do laboratório e por ter me aceitado como sua aluna! Obrigada.

Gostaria de agradecer as Profas. Ana Laura Ricci-Vitor e Franciele Marques Vanderlei pela grande ajuda e os conhecimentos proporcionados para a construção dessa dissertação.

Nada disso seria possível sem a participação de todos vocês....

...muito obrigada!

- Miss Cafeína ;)



Agradecimento: CAPES, pelo apoio financeiro e concessão de bolsa.

Epigrafe

"Sonhos determinam o que você quer. Ação determina o que você conquista."

- Aldo Novak

Sunario

Sumário

1. Apresentação	14
2. Resumo	16
3. Abstract	18
4. Introdução	20
a. Artigo 1	25
b. Artigo 2	52
5. Conclusões.....	76
6. Referências	78
7. Anexos	82

Apresentação

Este é um modelo alternativo de dissertação e contempla a pesquisa intitulada: **“Efeitos agudos da cafeína sobre a resposta autonômica cardíaca e parâmetros cardiorrespiratórios após exercício aeróbio”** realizada no Laboratório de Fisiologia do Estresse da Faculdade de Ciências e Tecnologia – FCT/UNESP.

Em concordância com as normas do modelo alternativo do Programa de Pós-graduação em Fisioterapia da Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, a presente dissertação está dividida da seguinte forma:

- Introdução, contendo a contextualização do tema pesquisado;
- Artigo I: Gonzaga LA, Vanderlei LCM, Valenti VE. **“Efeitos agudos da cafeína sobre o controle autonômico da frequência cardíaca e parâmetros cardiorrespiratórios após exercício aeróbio”**, que foi submetido para análise ao periódico: Scientific Reports;
- Artigo II: Gonzaga LA, Vanderlei LCM, Valenti VE. **“Efeitos agudos da cafeína na recuperação autonômica pós-exercício em homens com diferentes capacidades cardiorrespiratórias”**;
- Conclusões, obtidas por meio da pesquisa realizada;
- Referências, para apresentação das fontes utilizadas na redação da introdução;
- Anexos, contendo as normas do periódico.

Ressalta-se que os artigos estão formatados e apresentados conforme as normas para apresentação da dissertação, porém serão submetidos de acordo com as normas do periódico.

Resumo

Introdução: o café é uma das bebidas mais consumidas em todo o mundo e sua identidade, em grande parte, se caracteriza pela cafeína, esta por sua vez se tornou famosa pela sua ação estimuladora, sendo a sua suplementação uma das estratégias ergogênicas mais investigadas na literatura científica, entretanto, quando aplicada na recuperação pós-exercício seus efeitos ainda não foram totalmente elucidados. **Objetivo:** verificar o efeito agudo da cafeína sobre a modulação autonômica e parâmetros cardiorrespiratórios na recuperação pós-exercício em jovens saudáveis, considerando também a capacidade cardiorrespiratória dos indivíduos. **Materiais e Métodos:** 32 jovens do sexo masculino foram submetidos a três protocolos: teste de esforço máximo; protocolos placebo e cafeína que consistiram na ingestão de 300 mg de cafeína ou placebo (amido) em cápsulas, seguido de 15 minutos de repouso, 30 minutos de exercício em esteira a 60% do consumo de oxigênio pico ($VO_{2\text{pico}}$), seguido de 60 minutos de recuperação em decúbito dorsal. Os índices de variabilidade da frequência cardíaca (VFC) e os parâmetros cardiorrespiratórios foram determinados em diferentes momentos durante os protocolos. **Resultados:** a cafeína se demonstrou capaz de retardar a recuperação parassimpática, avaliado pelos índices RMSSD e SD1 (efeito de momento $p=0,000$), e promoveu um retardo da recuperação da pressão arterial (PA) às condições basais (efeito de momento $p=0,000$), entretanto, não influenciou o comportamento da frequência respiratória, saturação de oxigênio e sobre os índices de VFC no domínio da frequência ($p>0,05$). Quando levada em consideração a capacidade cardiorrespiratória dos voluntários, classificados e divididos de acordo com o $VO_{2\text{pico}}$: grupo acima: $VO_{2\text{pico}} > 42,46$ ml/kg/min e grupo baixo: $VO_{2\text{pico}} < 42,46$ ml/kg/min, não foram observadas diferenças significativas entre os grupos ($p>0,05$) e na interação momento vs. protocolo ($p>0,05$) para os índices nos domínios do tempo e frequência, exceto para a relação LF/HF que apresentou diferenças significantes na interação momento vs. protocolo ($p<0,05$). O grupo abaixo ao realizar o protocolo cafeína apresentou uma recuperação mais tardia dos índices RMSSD e SD1 em relação ao protocolo placebo e ao grupo acima (efeito de momento $p=0,001$). **Conclusões:** a ingestão prévia da cafeína antes da realização de exercício físico aeróbio de intensidade moderada retardou a recuperação do componente parassimpático do controle autonômico da FC, assim como a recuperação da PA a níveis basais em jovens submetidos a um exercício de moderada intensidade. Em indivíduos com menor capacidade cardiorrespiratória a ingestão prévia da cafeína também retardou a recuperação do componente parassimpático durante a recuperação pós-exercício.

Palavras-chave: cafeína, sistema nervoso autônomo, exercício, recuperação de função fisiológica, aptidão física.

Abstract

Introduction: coffee is one of the most consumed beverages in the world and its identity, in large part, is characterized by the caffeine. It's also become famous for being stimulating and your supplementation is the most ergogenic strategies investigated in scientific literature, however when it is applied in the post-exercise recovery its effects have not yet been fully elucidated. **Objective:** to verify the acute influence of caffeine on autonomic modulation and cardiorespiratory parameters in post-exercise recovery in healthy young volunteers, considering also their cardiorespiratory capacity. **Materials and Methods:** 32 young males were submitted to: cardiopulmonary exercise testing; placebo protocol and caffeine protocol, that consisted of 15 minutes of rest, 30 minutes of exercise on a treadmill to 60% of peak oxygen consumption (VO_{2peak}), followed by 60 minutes of recovery. Heart rate variability (HRV) indices and cardiorespiratory parameters were determined at different times during the protocols. **Results:** caffeine was shown to be capable of delaying parasympathetic recovery, evaluated by the RMSSD and SD1 indices (effect of time $p= 0.000$), and promoted a delay in the recovery of blood pressure (BP) at the baseline conditions (effect of time $p= 0.000$), but did not influence respiratory rate, oxygen saturation and frequency-domain HRV indices. When considering the volunteers cardiorespiratory capacity, classified and divided according to their VO_{2peak} : group above: $VO_{2peak} > 42.46$ ml/kg/min and low group: $VO_{2peak} < 42.46$ ml/kg/min, no significant differences were observed between the groups ($p > 0.05$) and in interaction (group vs. moment) ($p > 0.05$) for the indices in time and frequency domain HRV indices, except for the LF/HF relationship that presented significant differences in interaction (group vs. moment) ($p < 0.05$). The low group performed the caffeine protocol with a later recovery of the indexes that reflect the parasympathetic heart rate (HR) control (RMSSD and SD1) in relation to the placebo protocol and to the above group (effect of time $p= 0.000$). **Conclusions:** caffeine was shown to be capable of delaying the parasympathetic recovery, evaluated by the RMSSD and SD1 indexes, promoted delayed recovery of BP at baseline conditions; however it did not influence the behavior of respiratory rate, oxygen saturation. In individuals with lower cardiorespiratory capacity, previous caffeine intake also delayed the parasympathetic recovery during post-exercise.

Key words: caffeine, autonomic nervous system, exercise, recovery of physiological function, physical fitness.

Introdução

O café é uma das bebidas mais consumidas em todo o mundo e a sua ingestão tem se tornado cada vez mais habitual, principalmente, nos últimos cinco séculos, com a difusão do mesmo na cultura ocidental. A identidade do café, em grande parte, se caracteriza pela cafeína¹ que se tornou famosa pela sua ação estimuladora, utilizada com o objetivo de protelar a fadiga^{2,3}, além de exercer efeitos sobre as habilidades cognitivas, como aumento da vigilância e agilidade mental⁴.

Conhecida por afetar várias funções fisiológicas em seres humanos, a cafeína pode ter um grande impacto sobre a atividade adrenérgica, pois devido a sua semelhança estrutural, pode levar ao bloqueio dos receptores de adenosina^{5,6}. Esses receptores são encontrados em diversas regiões do organismo, como o cérebro, coração e nos adipócitos, sua ação é predominantemente inibitória e depressiva devido à inibição da liberação de noradrenalina^{6,7}.

A adenosina ao ter a sua ação bloqueada leva à ativação do sistema nervoso autônomo (SNA) simpático e à liberação de catecolaminas no plasma, assim, o coração e o sistema vascular recebem maiores descargas de adrenalina e noradrenalina; alguns sintomas como taquicardia e elevação da pressão arterial (PA) podem ser observados⁷⁻⁹. Marczinski et al. observaram em seu estudo que após o consumo de bebida energética contendo 200 mg de cafeína, seus voluntários apresentaram maiores valores de pressão arterial sistólica e diastólica durante um período em repouso quando comparado ao placebo⁸.

No estudo de Corti et al. foi observado encontrado que após o consumo de café expresso e uma administração de cafeína intravenosa, ambos com concentração de 250 mg da substância, a atividade do nervoso simpático (avaliada pela microneurografia) e PA diastólica apresentaram aumentos significativos em relação ao placebo⁹.

Quando relacionada ao meio esportivo, a cafeína é vista como o suplemento estimulante mais utilizado em âmbito global^{1,10}, pois devido a sua característica ergogênica, vem sendo cada vez mais utilizada de forma aguda, previamente à realização de exercícios físicos, tanto por atletas quanto por indivíduos fisicamente ativos, a fim de promover melhor desempenho¹¹⁻¹³.

No estudo de Duncan et al. foi observado encontrado que o torque muscular e a atividade do músculo vasto medial, de jovens fisicamente ativos do sexo masculino durante o exercício de extensão isocinética do joelho, foram significativamente maiores com ingestão de cafeína (6 mg/kg)¹¹.

Diaz-Lara et al. em seu estudo com atletas de jiu-jitsu, observaram que a utilização da cafeína (3 mg/kg) promoveu o aumento da força de preensão manual em ambas as mãos, aumento da altura do salto vertical e da força muscular em testes de resistência em comparação ao placebo, e que essas melhorias foram acompanhadas sem diferenças significativas em efeitos colaterais como insônia, dor muscular e ansiedade¹². Lopes-Silva et al. observaram que apesar de não promover efeitos na reativação parassimpática, tempo e números de ataques, a cafeína gerou aumento da contribuição da energia glicólica estimada, quando comparado ao protocolo placebo, durante uma simulação de combate de taekwondo¹³.

A cafeína também parece promover influências sobre as respostas induzidas pelo exercício em indivíduos sedentários. Wallman et al. e Laurence et al. observaram que o consumo de cafeína promoveu efeitos positivos no consumo de oxigênio, trabalho (J. kg-1) e no gasto energético durante exercício físico em bicicleta estacionária^{14,15}.

Na literatura, são encontrados alguns estudos que investigaram as alterações na modulação do SNA sob a influência da cafeína durante o exercício

físico^{16–18} e em sua recuperação^{2,19,20}, sendo estes últimos, em sua maioria, realizados com protocolos de exercícios progressivos e exaustivos, estudando respostas dos parâmetros cardiorrespiratórios e da modulação autonômica, entretanto esses resultados ainda aparecem inconclusivos, alguns estudos relatam menor reativação vagal e aumento da atividade simpática ocasionados pelo uso da cafeína^{2,16,18}, enquanto outros não observaram diferenças expressivas^{13,19}.

Nos estudos de Yeragani et al. e Nishijima et al., os autores encontraram que com a ingestão de cafeína houve um aumento da modulação simpática em relação ao placebo durante o exercício físico. A modulação simpática do SNA foi avaliada por meio dos valores do índice de baixa frequência, LF power^{16,18}.

No estudo de An et al. não foram encontrados efeitos significativos da cafeína (concentrações de 1,25 e 2,5 mg/kg) na modulação do SNA e nos parâmetros cardiorrespiratórios, PA e frequência cardíaca (FC), na recuperação de um exercício de alta intensidade. Os autores atribuíram a ausência de alterações às baixas doses de cafeína administradas¹⁹.

No estudo de Bunsawat et al., os autores observaram que após o consumo de cafeína (400 mg em cápsulas), o intervalo QT de jovens saudáveis manteve-se prolongado durante todo o período de recuperação pós-exercício máximo, quando comparado ao protocolo placebo, sugerindo um maior estímulo da modulação simpática promovida pela cafeína².

As respostas fisiológicas promovidas nos diferentes órgãos e sistemas do corpo são controladas pelo menos em parte, por meio da atuação do SNA sobre o coração e os vasos sanguíneos²¹, e nesse sentido, estudos que avaliem o comportamento do SNA são fundamentais, uma vez que este sistema também está envolvido na recuperação de situações de estresse, como no exercício físico^{21,22}.

As alterações no comportamento do SNA podem ser avaliadas por meio da variabilidade da frequência cardíaca (VFC), um método simples e não invasivo que descreve oscilações nos intervalos entre batimentos cardíacos consecutivos (intervalos RR) e avalia com eficácia a modulação do SNA frente a diversas situações fisiológicas ou patológicas^{23,24}.

A cafeína por ser uma substância estimuladora promove maior liberação de catecolaminas, o que aumenta a atividade nervosa simpática^{6,9}. No entanto, os efeitos dessa substância sobre o SNA e a sua recuperação após o exercício permanece incerta, principalmente, quando consideramos as diferenças na capacidade funcional dos indivíduos.

Tomadas em conjunto essas informações e considerando ainda que o exercício aeróbio de moderada intensidade é a modalidade de exercício que mais se aproxima da prática habitual de atividade física e a mais recomendada para a promoção de saúde²⁵, algumas questões podem ser levantadas: o consumo de cafeína pode modificar a ação do SNA e de parâmetros cardiorrespiratórios após exercício aeróbio de moderada intensidade? Se influenciar, quais as alterações que serão observadas na recuperação do SNA e dos parâmetros cardiorrespiratórios? A ingestão prévia de cafeína pode influenciar a recuperação do SNA após exercício de intensidade moderada em homens com diferentes capacidades cardiorrespiratórias?

Nesse contexto, a presente dissertação teve como objetivo verificar os efeitos da ingestão prévia de cafeína sobre a recuperação do controle autonômico da frequência cardíaca (FC) após exercício moderado em homens saudáveis, considerando também a capacidade cardiorrespiratória dos mesmo. Tais objetivos serão apresentados no formato de artigos.

Artigo 1

**Efeitos agudos da cafeína sobre o controle autonômico da frequência cardíaca
e parâmetros cardiorrespiratórios após exercício aeróbio**

Luana Almeida Gonzaga¹, Luiz Carlos Marques Vanderlei¹, Vítor Engrácia Valenti¹.

¹Programa de Pós-graduação Stricto Sensu em Fisioterapia da Faculdade de Ciências e Tecnologia, Universidade Estadual Paulista, Presidente Prudente – SP

Endereço para correspondência:

Faculdade de Ciências e Tecnologia UNESP – Universidade Estadual Paulista

Programa de Pós Graduação em Fisioterapia

A/C Luiz Carlos Marques Vanderlei

Endereço: Avenida Roberto Simonsen, 305.

CEP: 19060-900. Presidente Prudente – São Paulo – Brasil

Telefone: (18) 3229 - 5819

e-mail: luanagonzaga05@gmail.com

RESUMO

Introdução: o período de recuperação pós-exercício é associado a mudanças na modulação autonômica, as quais podem promover um ambiente favorável a intercorrências. A cafeína é conhecida pela sua capacidade ergogênica em exercícios de longa duração, porém seus efeitos na recuperação pós-exercício são poucos explorados. **Objetivo:** avaliar os efeitos agudos da cafeína sobre o controle autonômico da frequência cardíaca e parâmetros cardiorrespiratórios após exercício aeróbio de moderada intensidade. **Materiais e Métodos:** jovens do sexo masculino ($n=32$), com idade de $23,59 \pm 3,45$ anos, foram submetidos de forma randomizada a dois protocolos: placebo e cafeína que consistiram na ingestão de 300 mg de cafeína ou placebo (amido) em cápsulas, seguido de 15 minutos de repouso, 30 minutos de exercício em esteira a 60% do consumo de oxigênio pico, seguido de 60 minutos de recuperação em decúbito dorsal. O controle autonômico foi avaliado pela variabilidade da frequência cardíaca (VFC) por meio dos índices temporais e no domínio da frequência. Foram avaliados os seguintes parâmetros cardiorrespiratórios: pressão arterial sistólica (PAS) e pressão arterial diastólica (PAD), frequência cardíaca (FC), saturação de oxigênio (SpO₂), frequência respiratória (FR) sendo determinados em diferentes momentos durante os protocolos. **Resultados:** Em relação aos índices temporais não foram observados efeitos na interação momentos vs. protocolo (SDNN – $p = 0,209$; RMSSD – $p = 0,331$; SD1 – $p = 0,386$; SD2 – $p = 0,183$) e entre os protocolos (SDNN – $p = 0,870$; RMSSD – $p = 0,559$; SD1 – $p = 0,533$; SD2 – $p = 0,374$). Contudo aos índices RMSSD e SD1 foram observadas diferenças significativas (efeito de momento $p=0,000$) no 0 ao 5° minuto de recuperação (Rec1) e no 5° ao 10° minuto de recuperação (Rec2) para protocolo cafeína e somente em Rec1 no protocolo placebo em comparação ao repouso. Alterações na recuperação da pressão arterial foram observadas com o uso da cafeína sendo que a recuperação da PAS no protocolo placebo ocorreu após o 5° minuto de recuperação (efeito de momento $p=0,000$) e para a PAD não foram encontradas diferenças significativas entre repouso e recuperação ($p>0,005$). Já no protocolo cafeína a PAS e a PAD mostraram uma recuperação mais tardia, sendo apenas após o 5° e 7° minuto respectivamente (efeito de momento $p=0,000$). A cafeína não influenciou o comportamento da FR, SpO₂ e sobre os índices de VFC no domínio da frequência.

Palavras-chave: cafeína, sistema nervoso autônomo, exercício, recuperação de função fisiológica.

Introdução

A cafeína, uma das substâncias mais consumidas no mundo, presente em diversos alimentos, como café, chás, energéticos e medicamentos¹, é conhecida pela sua capacidade psicoativa e ergogênica em exercícios de longa duração². Os efeitos fisiológicos da cafeína são amplamente estudados³ e podem ser atribuídos a sua capacidade de estimulação do sistema nervoso, uma vez que devido a sua semelhança estrutural, pode levar ao bloqueio dos receptores de adenosina (A₁ e A₂)⁴ e produzir ativação do sistema nervoso autônomo (SNA) simpático e liberação de catecolaminas no plasma, assim, taquicardia e elevação da pressão arterial (PA) podem ser observadas^{3,5,6}.

Devido a sua ação estimuladora, com protelação da fadiga e melhora do desempenho^{7,8}, os efeitos da cafeína durante a prática de exercícios físicos têm sido explorados³. Contudo, poucos estudos avaliam seus efeitos durante a recuperação pós-exercício⁷⁻¹⁰ sendo este um período crítico, em que ocorrem diversas modificações, dentre elas as mudanças na modulação autonômica¹¹, as quais podem promover um ambiente favorável ao desenvolvimento de distúrbios de ritmo e respostas anormais da PA e frequência cardíaca (FC) em indivíduos predispostos^{11,12}.

A maioria dos estudos que avaliaram os efeitos da suplementação de cafeína sobre a recuperação pós-exercício, foram realizados com protocolos de exercícios progressivos e exaustivos⁷⁻⁹, estudando alterações em variáveis fisiológicas como FC, PA, consumo de oxigênio e modulação autonômica⁷⁻¹⁰.

Entretanto, os resultados são ainda inconclusivos, uma vez que alguns estudos relatam menor reativação vagal e aumento da atividade simpática durante o período de recuperação^{2,16}, enquanto outros não observaram diferenças

expressivas^{13,19}. O mesmo ocorre para os parâmetros cardiovasculares, como exemplificado no estudo de Bunsawat et al., sendo observadas alterações na PA e FC durante o período de recuperação de um teste de esforço máximo, onde os valores de PA e FC permaneceram elevados no protocolo cafeína em comparação com protocolo placebo², já no estudo de An et al. não foram encontradas alterações nessas variáveis após um exercício físico de alta intensidade com o uso da cafeína, o que foi atribuído a baixa dose utilizada (1,25 mg/kg e 2,5 mg/kg)¹⁹

No presente estudo, hipotetizamos que a cafeína promova uma recuperação mais lenta dos parâmetros cardiorrespiratórios e do SNA, avaliado por meio dos índices lineares de VFC, após exercício aeróbio de moderada intensidade, uma modalidade de exercício que mais se aproxima da prática habitual de atividade física e a mais recomendada para a promoção de saúde¹³.

Neste contexto, o objetivo foi avaliar a influência da cafeína sobre a recuperação do controle autonômico da FC, por meio dos índices lineares da VFC, e parâmetros cardiorrespiratórios após o exercício aeróbio de moderada intensidade.

Materiais e métodos

População

Para a realização do estudo foram avaliados 40 jovens saudáveis do sexo masculino, com idade entre 18 a 30 anos, recrutados por meio de anúncios via internet em redes sociais. Não foram incluídos no estudo indivíduos tabagistas, etilistas, portadores de distúrbios cardiovasculares, respiratórios e neurológicos conhecidos ou outros quadros patológicos que impedissem a realização dos protocolos. Foram excluídos voluntários que apresentaram séries de intervalos RR

com menos de 95% de batimentos sinusais e aqueles que não completaram todas as etapas do protocolo experimental.

Todos os procedimentos do estudo foram submetidos e aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Filosofia e Ciências da Universidade Estadual Paulista, Campus de Marília (processo n° CEP-2200/11) e obedeceram à resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde de 12/12/2012 (protocolo número 1.123.487). Todos os voluntários assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido antes da realização dos procedimentos experimentais. O presente estudo, ensaio clínico do tipo *crossover*, está registrado na rede *Clinical Trials* pelo código de identificação NCT02917889.

Desenho do estudo

Os protocolos foram realizados entre 17h30 e 21h30, para minimizar a influência do ritmo circadiano sobre os parâmetros avaliados, com temperatura entre 23°C e 24 °C e umidade entre 60% e 70%.

Antes da realização das etapas do procedimento experimental, todos os voluntários receberam as seguintes orientações: não ingerir bebidas alcoólicas ou à base de cafeína por 24 horas antes de cada etapa, consumir refeição leve duas horas antes e evitar esforços físicos vigorosos no dia anterior.

O procedimento experimental foi dividido em três etapas, todas realizadas em esteira ergométrica, com intervalo mínimo de 48 horas entre elas, a fim de permitir a recuperação adequada dos participantes. Antes do início da primeira etapa, as medidas de peso corporal em uma balança digital (Welmy W 200/5, Brasil) e altura em estadiômetro (ES 2020 - Sanny, Brasil) foram registradas.

A primeira etapa do procedimento experimental foi constituída pelo teste de esforço máximo, realizado obrigatoriamente antes das demais etapas, pois foi

utilizado para prescrição da intensidade do exercício nas demais fases. As outras etapas foram denominadas de protocolo placebo e protocolo cafeína, cuja ordem de execução foi estabelecida por meio de um processo de randomização utilizando-se uma moeda. Os voluntários não foram informados quanto à ordem desses protocolos, entretanto, o pesquisador não foi cegado em nenhum momento do estudo.

Teste de esforço máximo

Para prescrever a intensidade do exercício foi realizado o teste de exercício cardiopulmonar em esteira ergométrica (Inbramed, Master CI, Brasil) utilizando-se o protocolo incremental de Bruce¹⁴. A análise dos gases expirados foi realizada por meio do sistema comercial Quark PFT (Comend., Rome, Italy) obtendo-se o consumo de oxigênio pico ($VO_{2\text{pico}}$) estabelecido como o consumo de oxigênio mais elevado alcançado durante o teste.

Protocolos Cafeína e Placebo

Antes de iniciar esses protocolos, foi colocado nos voluntários um cardiofrequencímetro (Polar RS800CX, Finlândia) para registro da FC batimento a batimento durante toda coleta, seguido de uma ingestão de 300 mg de cafeína, concentração esta que está dentro do valor diário máximo permitido segundo a *Food and Drug Administration* (FDA)¹, ou placebo (300 mg de amido) em cápsulas de acordo com o protocolo selecionado. Após a ingestão das cápsulas, os voluntários realizaram um repouso inicial em decúbito dorsal por 15 minutos, sendo registrados no 15º minuto os valores de FC, pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD), frequência respiratória (FR) e saturação de pulso de oxigênio (SpO₂).

Após essas mensurações os voluntários realizaram exercício físico em esteira ergométrica com velocidade de 5km/h e inclinação de 1% nos primeiros 5 minutos para aquecimento, seguido de 25 minutos com FC equivalente a 60% do $VO_{2\text{pico}}$ com a mesma inclinação. Ao término da atividade, os voluntários foram novamente colocados em decúbito dorsal e foram monitorados por mais 60 minutos sendo registradas FC, PAS, PAD, FR e SpO₂ no 1^o, 3^o, 5^o, 7^o, 10^o e a partir daí a cada 10 minutos até o final da recuperação. Para evitar erros nas mensurações dos parâmetros avaliados, um único avaliador realizou essas mensurações durante todo o experimento.

Pressão arterial

A verificação da PAS e PAD foi feita de forma indireta com a utilização de um estetoscópio (Littman Classic II, Saint Paul, USA) e esfigmomanômetro aneroide (Welch Allyn Tyco, New York, USA) no braço esquerdo do voluntário¹⁵.

Frequência respiratória e saturação de oxigênio

As medidas da FR se deram pela contagem das respirações durante um minuto sem que o voluntário tivesse conhecimento do processo, para que não ocorresse mudança no padrão respiratório. A mensuração da SpO₂, foi obtida pela Oxímetria de pulso (Mindray PM-50 Pulse Oximeter, China).

Análise da VFC

Para análise da VFC, o padrão de seu comportamento foi registrado batimento a batimento durante todo o protocolo experimental por um cardiofrequencímetro (Polar RS800CX, Finlândia), equipamento previamente validado para captação da FC batimento a batimento e a utilização de seus dados

para análise da VFC¹⁶. Os índices de VFC foram determinados nos seguintes momentos: Repouso 10^o ao 15^o minuto e durante a recuperação (Rec): Rec1 (0 ao 5^o minuto de recuperação), Rec2 (5^o ao 10^o minuto de recuperação), Rec3 (15^o ao 20^o minuto de recuperação), Rec4 (25^o ao 30^o minuto de recuperação), Rec5 (35^o ao 40^o minuto de recuperação), Rec6 (45^o ao 50^o minuto de recuperação) e Rec7 (55^o ao 60^o minuto de recuperação).

Os intervalos analisados tiveram no mínimo 256 intervalos RR consecutivos e foram submetidos a uma filtragem digital complementada por manual, para eliminação de artefatos e somente séries com mais de 95% de batimentos sinusais foram incluídas no estudo.

Para análise da VFC, os métodos lineares no domínio do tempo e da frequência foram aplicados. No domínio do tempo foram utilizados os índices RMSSD (raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos RR normais adjacentes) e o SDNN (desvio-padrão da média de todos os intervalos RR normais). Foram também calculados os índices do plot de Poincaré: SD1 (desvio-padrão da variabilidade instantânea batimento a batimento) e SD2 (desvio-padrão a longo prazo dos intervalos R-R contínuos)¹⁷.

Para a análise da VFC no domínio da frequência, foram utilizados os componentes espectrais LF e HF, em ms² e unidade normalizada, e a razão entre estes componentes (LF/HF). As faixas de frequência utilizadas para cada componente foram: baixa frequência (LF = 0,04-0,15 Hz) e alta frequência (HF = 0,15-0,40 Hz)¹⁷.

O *software HRV analysis* (Kubios, Biosigna Analysis and Medical Image Group, Department of Physics, University of Kuopio, Finland)¹⁸ foi utilizado para

análise dos índices lineares no domínio do tempo, da frequência e do plot de Poincaré.

Análise de dados

O cálculo amostral foi realizado por meio de um teste piloto, foi utilizado o software *online* contido no site www.lee.dante.br considerando-se como variável o índice RMSSD. A magnitude de diferença significativa assumida foi de 12 ms, considerando um desvio padrão de 16,2 ms, com risco alfa de 5% e beta de 80%, o tamanho amostral resultou em 28 voluntários.

Para a análise dos dados, utilizou-se a estatística descritiva na caracterização da amostra e os resultados foram apresentados com valores de média, desvio padrão, mínimo e máximo.

As comparações dos valores dos índices da VFC e os parâmetros cardiorrespiratórios entre protocolos cafeína vs. placebo e momentos (repouso vs. momentos de recuperação) foram feitos por meio da técnica de análise de variância para modelo de medidas repetidas no esquema de dois fatores. Os dados da mensuração repetida foram checados para violação de esfericidade usando o teste de Mauchly e a correção de Greenhouse-Geisser foi utilizada quando a esfericidade foi violada.

Para análise dos momentos (repouso vs. momentos de recuperação) foi utilizado pós-teste de Bonferroni para distribuição paramétrica ou pós-teste de Dunn para distribuição não paramétrica (teste de Friedman seguido do teste de Dunn). A significância estatística foi fixada em 5% para todas as análises.

As análises foram realizadas utilizando-se os *softwares* Minitab - versão 13.20 (Minitab, PA, EUA), GraphPad InStat – versão 3.01, 1998 (GraphPad Software,

Inc., San Diego, Califórnia, EUA) e IBM SPSS Statistics - versão 22.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA).

Resultados

População

As características antropométricas dos 32 voluntários analisados, bem como as respostas obtidas no teste de esforço máximo estão descritas na **Tabela 1** e as perdas da composição da amostra podem ser visualizadas na **Figura 1**.

Inserir Tabela 1 e Figura 1

Parâmetros Cardiorrespiratórios

O comportamento dos parâmetros cardiorrespiratórios durante o período de recuperação e sua comparação em relação ao repouso inicial é apresentado na **Figura 2**.

Observa-se efeito de momento para FC ($p = 0,000$), PAS ($p = 0,000$) e PAD ($p = 0,000$). Não foram observados efeitos entre os protocolos (FC – $p = 0,676$; PAS – $p = 0,991$; PAD – $p = 0,610$) e na interação momentos vs. protocolos (FC – $p = 0,141$; PAS – $p = 0,313$; PAD – $p = 0,159$) para essas variáveis.

Em relação à FC, encontraram-se diferenças significantes para ambos os protocolos até o 5º minuto de recuperação em comparação ao repouso. Em relação à resposta da PAS, diferenças significantes entre os momentos de recuperação e o repouso podem ser observadas do 1º ao 5º minuto para o protocolo cafeína e no 1º e 3º minuto para o protocolo placebo, enquanto para a PAD observam-se diferenças significativas apenas para o protocolo cafeína no 1º e 3º minuto de recuperação.

Para os valores de SpO2 não foram encontrados efeito de momento ($p = 0,352$), interação momentos vs. protocolo ($p = 0,287$) e entre protocolos ($p = 0,279$).

Em relação à FR, encontrou-se efeito de momento ($p = 0,000$), entretanto sem diferenças entre repouso e recuperação, também não foram encontradas diferenças significantes para interação momentos vs. protocolo ($p = 0,982$) e entre protocolos ($p = 0,790$).

Inserir Figura 2

Diferenças entre os índices da VFC

A **Figura 3** ilustra o comportamento dos índices de VFC no domínio do tempo durante o período de recuperação e sua comparação em relação ao repouso inicial nos protocolos realizados. Observou-se efeito de momento para os índices SDNN, RMSSD, SD1 e SD2 ($p < 0,05$), contudo não foram observados efeitos na interação momentos vs. protocolo (SDNN – $p = 0,209$; RMSSD – $p = 0,331$; SD1 – $p = 0,386$; SD2 – $p = 0,183$) e entre os protocolos (SDNN – $p = 0,870$; RMSSD – $p = 0,559$; SD1 – $p = 0,533$; SD2 – $p = 0,374$). Para os índices RMSSD e SD1 observam-se diferenças significativas em Rec1 e Rec2 para protocolo cafeína e somente em Rec1 no protocolo placebo em comparação ao repouso. Em comparação ao repouso, o índice SD2 apresentou diferença apenas no protocolo cafeína em Rec1, enquanto que o índice SDNN apresentou diferenças no protocolo placebo em Rec6 e Rec7.

Inserir Figura 3

O comportamento dos índices de VFC no domínio da frequência nos protocolos realizados pode ser visualizado na **Figura 4**. Efeito de momento para todos os índices no domínio da frequência podem ser observados ($p < 0,05$). Não foram observados efeitos na interação momentos vs. protocolo (cafeína vs. placebo)

para os índices: LF ms² (p = 0,260); HF ms² (p = 0,873); LF n.u (p = 0,258); HF n.u (p = 0,226). Para a relação LF/HF foi observada interação entre momentos vs. protocolo (p = 0,005). Não foram observados efeitos entre os protocolos para os índices no domínio da frequência (p > 0.05). Para os índices HF ms², LF n.u, HF n.u e a relação LF/HF, diferenças significativas estiveram presentes somente em Rec1 para ambos os protocolos. Para LF ms², observaram-se diferenças significativas no protocolo cafeína em Rec4 e Rec6 em comparação ao repouso.

Inserir Figura 4

Discussão

O presente estudo, em nosso conhecimento, foi o primeiro a avaliar a influência da cafeína sobre a recuperação do controle autonômico da FC, por meio dos índices lineares da VFC, e parâmetros cardiorrespiratórios após exercício aeróbio de moderada intensidade.

Os principais achados mostraram que apesar de não terem sido encontradas diferenças entre os grupos, a cafeína: (a) foi capaz de retardar a recuperação do controle parassimpático da frequência cardíaca, avaliada pelos índices RMSSD e SD1, (b) também promoveu um retorno mais tardio de PAS e PAD às condições basais, entretanto, não influenciou o comportamento da FC, FR e SpO₂.

Em relação à PA, a literatura aponta que o consumo de cafeína aumenta seus valores em repouso^{6,19}. Já, durante o exercício físico, um dos mecanismos relacionados à vasodilatação na musculatura periférica, que traz como consequência uma hipotensão pós-exercício, é a liberação de adenosina pelos tecidos ativos. Alguns pesquisadores relatam que esse efeito pode ser atenuado com uso da

cafeína pelo bloqueio dos receptores de adenosina A₂, minimizando assim o efeito hipotensor pós-exercício^{19,20}.

Em nosso estudo, no protocolo placebo, a recuperação da PAS ocorreu após o 5º minuto de recuperação e para a PAD não foram encontradas diferenças significativas entre repouso e recuperação. Já no protocolo cafeína a PAS e a PAD mostraram uma recuperação mais tardia, sendo apenas após o 5º e 7º minuto respectivamente. Resultados semelhantes aos nossos para a PAD podem ser encontrados no estudo de Bunsawat et al., os quais observaram que os valores de PAD se mantiveram altos durante os 30 minutos totais do período de recuperação após exercício máximo, o que foi atribuído ao maior estímulo do nervo simpático potencializado pela cafeína⁷, vale ressaltar que quanto maior a intensidade do exercício, maior estímulo ao sistema nervoso simpático, para assim atender às demandas impostas pelo estresse físico²¹.

An et al., não encontraram diferenças nos valores de PA na recuperação após exercício máximo, depois de seus voluntários consumirem bebida energética contendo cafeína a uma concentração de 1,25 – 2,5 mg/kg⁸. Parece que o aumento da resposta da PA no exercício ocasionado pela cafeína pode estar relacionado à dose utilizada²², como relatado pelos autores, e que essas alterações podem ser mediadas também pela intensidade do exercício^{3,22}.

Durante a recuperação do exercício a FC diminui de uma forma mono-exponencial²³, e esse comportamento está relacionado à reativação da atividade parassimpática, ao nível de condicionamento físico e à intensidade do exercício²⁴, sendo considerada sua recuperação no primeiro minuto após o exercício um importante preditor de mortalidade²⁵. A recuperação da FC foi observada em nosso estudo em ambos os protocolos a partir do sétimo minuto de recuperação.

Respostas semelhantes foram observadas por An et al., os autores não encontraram diferenças no comportamento da FC ao longo do período de recuperação em relação ao protocolo controle vs. protocolos cafeína (concentrações de 1,25 e 2,5 mg/kg) ⁸. Já no estudo de Bunsuwat et al., houve reduções de FC semelhantes no primeiro minuto de recuperação em ambos os protocolos placebo e cafeína, no entanto, a partir do segundo minuto de recuperação, os valores apresentaram-se maiores no protocolo cafeína, o que foi atribuído a um maior estímulo nervoso simpático e a um maior desempenho no teste de esforço atribuídos ao consumo de cafeína (400 mg em cápsulas)⁷.

Em relação ao comportamento da SpO₂ e FR, em nosso estudo, nenhuma diferença significativa foi encontrada. Todos os voluntários apresentaram valores adequados de SpO₂ e comportamento fisiológico da FR durante os protocolos, respostas essas esperadas por se tratar de indivíduos saudáveis sem presença de doenças cardiopulmonares conhecidas.

Os achados em relação ao controle autonômico da FC mostram que apesar de não ter sido encontrada diferença significativa dos valores basais entre os protocolos, o uso da cafeína levou a uma recuperação mais tardia dos índices RMSSD e SD1, ocorrendo em Rec2 (5^o ao 10^o minuto de recuperação) para o protocolo placebo e em Rec3 (15^o ao 20^o minuto de recuperação) para o protocolo cafeína. Considerando que esses índices refletem predominantemente o componente parassimpático da regulação da FC, esses resultados sugerem que a cafeína retarda a recuperação deste componente após o exercício.

Durante o exercício físico de leve a moderado, o controle da FC e da PA são modificados, sendo o barorreflexo atenuado em nível bulbar devido à ativação do metaborreflexo. O acúmulo de metabólicos, como resultado do metabolismo

celular elevado, promove a ativação dos metaborreceptores, como consequência, o estímulo das fibras aferentes não mielinizadas estimulam a atividade simpática, levando ao aumento da FC, do débito cardíaco, da PA e da vasoconstrição em músculos não ativos²⁴.

Estudos apontam que a cafeína possui ação de promover estimulação simpática^{6,26}, o que ocorre também durante exercício físico, em que a maior resposta de PA e da FC são observadas ao comparar com o grupo controle⁷. O maior tempo de recuperação do controle parassimpático da FC, visto pelas respostas do índices RMSSD e SD1, logo após o exercício físico pode ser atribuído a um desequilíbrio simpático-vagal em que o aumento da estimulação simpática como resposta fisiológica ao exercício físico foi potencializada pela ação da cafeína, como proposto por Yeragani VK et al., que atribuíram os maiores valores de LF *power*, durante um exercício exaustivo em cicloergômetro, após o consumo de cafeína, ao aumento da capacidade de resposta do tônus simpático sobre a FC⁹.

Em nosso estudo não foram encontradas diferenças significativas nos índices no domínio da frequência quando comparados os valores dos momentos de recuperação com o valor de repouso, sugerindo que esses índices não são sensíveis para identificar as alterações que foram observadas utilizando índices de VFC no domínio do tempo.

Em relação à variabilidade global da FC, a cafeína parece apresentar influências, visto que os índices SDNN e SD2 apresentaram efeito de momento nos protocolos. O índice SDNN apresentou médias mais elevadas no protocolo placebo, chegando a apresentar valores mais elevados que o repouso, principalmente nos últimos momentos (Rec4 a Rec6), o que pode ser atribuído a um maior relaxamento dos voluntários, que se encontravam em posição supina. Tal alteração foi ausente

no protocolo cafeína, o que pode estar relacionado à capacidade estimulante da cafeína como citado anteriormente.

Em nosso estudo, o índice SD2 no protocolo cafeína apresentou efeito de momento em relação ao seu valor basal em Rec1, o que atribuímos a um possível aumento da capacidade de resposta do componente simpático sobre a FC, bem como ao atraso da reentrada vagal após o exercício, vistos pelos índices RMSSD e SD1, resultando em uma maior modulação simpática e menor modulação parassimpática, embora tal efeito não tenha sido observado em SDNN. Tal influência da cafeína sobre a resposta do componente parassimpático da FC foi estudada por Jammes et al., que investigaram as respostas da FC após injeção de cafeína e observaram que a cafeína foi capaz de suprimir a bradicardia induzida pela estimulação vagal direta em ratos, o que seria atribuído à ação da cafeína como bloqueador dos receptores de adenosina²⁷.

Por ser tratar de uma substância muito consumida¹, há a necessidade de que mais estudos sejam realizados para que se identifique as influências da cafeína em diferentes populações estabelecendo seus benefícios, assim como os riscos atribuídos ao seu uso.

Nosso estudo apresenta alguns pontos metodológicos importantes para serem levantados. O presente estudo teve como amostra uma população jovem saudável e do sexo masculino, portanto, nossos resultados não podem ser aplicados a populações com doenças e mulheres. Por outro lado, a seleção da amostra por meio de rigoroso critério de exclusão fortalece o critério metodológico.

Os resultados encontrados podem servir para que futuras pesquisas sobre o impacto da cafeína na recuperação pós-exercício sejam realizadas em diferentes populações, visto que a mesma apresentou influências durante a

recuperação de exercício aeróbio de intensidade moderada em uma população jovem e saudável.

Não foi realizada avaliação da concentrações de catecolaminas bem como da atividade do nervo simpático, entretanto, utilizamos a VFC, um método simples e não-invasivo, que representa um dos mais promissores marcadores quantitativos do balanço autonômico¹⁷. Em relação à dose da cafeína, apesar de não levarmos em consideração o peso corporal dos voluntários, a dose utilizada se equipara à quantidade habitual consumida bem como dentro do limite máximo de consumo diário¹.

Em conclusão, com base em nossos achados, a ingestão prévia da cafeína antes da realização de exercício físico aeróbio de intensidade moderada retardou a recuperação do componente parassimpático do controle autonômico da FC, assim como a recuperação da PA a níveis basais em jovens submetidos a um exercício de moderada intensidade.

Referências

1. Mitchell DC, Knight CA, Hockenberry J, Teplansky R, Hartman TJ. Beverage caffeine intakes in the U.S. *Food Chem Toxicol*. 2014;63:136–42.
2. Spriet LL. Exercise and Sport Performance with Low Doses of Caffeine. *Sport Med*. 2014;44(2):175–84.
3. Nóbrega TKS, Brasileiro-Santos MS, Brito AF, Oliveira AS, Santos AC. Cafeína e Exercício Físico: uma Revisão Sistemática dos Aspectos Hemodinâmicos. *Rev Bras Ciências da Saúde*. 2011;15(1):95–102.
4. Schwabe U, Ukena D, Lohse MJ. Xanthine derivatives as antagonists at and A2 adenosine receptors. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol*. 1985;330(1):212–21.
5. Arno K, Schlosser L, Boyd C, Gardner A. Effects of Caffeine on Cardiac and Skeletal Muscle Stimulation: A Non- invasive Study Based on a Single Dose of Caffeine. *J Adv Student Sci*. 2011;1–20.
6. Corti R, Binggeli C, Sudano I, Spieker L, Hänseler E, Ruschitzka F, et al. Coffee acutely increases sympathetic nerve activity and blood pressure independently of caffeine content role of habitual versus nonhabitual drinking. *Circulation*. 2002;106(23):2935–40.
7. Bunsawat K, White DW, Kappus RM, Baynard T. Caffeine delays autonomic recovery following acute exercise. *Eur J Prev Cardiol*. 2015;22(11):1473–9.
8. An SM, Park JS, Kim SH. Effect of energy drink dose on exercise capacity, heart rate recovery and heart rate variability after high-intensity exercise. *J Exerc Nutr Biochem*. 2014;18(1):31–9.
9. Yeragani VK, Krishnan S, Engels HJ, Gretebeck R. Effects of caffeine on linear

- and nonlinear measures of heart rate variability before and after exercise. *Depress Anxiety*. 2005;21(3):130–4.
10. Lopes-Silva JP, Silva JF, Branco BH, Abad CC, Oliveira LF, Loturco I, et al. Caffeine ingestion increases estimated glycolytic metabolism during taekwondo combat simulation but does not improve performance or parasympathetic reactivation. *PLoS One*. 2015;10(11):1–16.
 11. Lahiri MK, Chicos A, Bergner D, Ng J, Banthia S, Wang NC, et al. Recovery of heart rate variability and ventricular repolarization indices following exercise. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2012;17(4):349–60.
 12. Kenttä T, Viik J, Karsikas M, Seppänen T, Nieminen T, Lehtimäki T, et al. Postexercise recovery of the spatial QRS/T angle as a predictor of sudden cardiac death. *Hear Rhythm*. 2012;9(7):1083–9.
 13. Garber CE, Blissmer B, Deschenes MR, Franklin BA, Lamonte MJ, Lee IM, et al. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: Guidance for prescribing exercise. *Med Sci Sports Exerc*. 2011;43(7):1334–59.
 14. Rao NS, Kumar JV. Role of Perceptual Factors on Endurance Profiles on Treadmill Exercise. *J Clin Diagnostic Res*. 2015;9(6):13–5.
 15. Nobre F, Sp A, Saad CI, Sp R, Marcelo D, Giorgi A, et al. VI Diretrizes Brasileiras. VI Diretrizes Bras Hipertens - Soc Bras Cardiol. 2010;95:1–51.
 16. Barbosa MP, Silva NT, Azevedo FM, Pastre CM, Vanderlei LCM. Comparison of Polar RS800G3™ heart rate monitor with Polar S810i™ and electrocardiogram to obtain the series of RR intervals and analysis of heart rate variability at rest. *Clin Physiol Funct Imaging*. 2016;36(2):112–7.

17. Vanderlei LCM, Pastre CM, Hoshi RA, Carvalho TD, Godoy MF. Noções básicas de variabilidade da frequência cardíaca e sua aplicabilidade clínica. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2009;24(2):205–17.
18. Tarvainen MP, Niskanen JP, Lipponen JA, Ranta-aho PO, Karjalainen PA. Kubios HRV - Heart rate variability analysis software. *Comput Methods Programs Biomed.* 2014;113(1):210–20.
19. James JE. Critical review of dietary caffeine and blood pressure: A relationship that should be taken more seriously. *Psychosom Med.* 2004;66(1):63–71.
20. Cazé RF, Franco GAM, Porpino SKP, de Souza AA, Padilhas OP, Silva AS. Influência da cafeína na resposta pressórica ao exercício aeróbio em sujeitos hipertensos. *Rev Bras Med do Esporte.* 2010;16(5):324–8.
21. Brum PC, Negrão CE. Adaptações agudas e crônicas do exercício físico no sistema cardiovascular. *Rev Paul Educ Fís.* 2004;18:21–31.
22. Turley KR, Bland JR, Evans WJ. Effects of different doses of caffeine on exercise responses in young children. *Med Sci Sports Exerc.* 2008;40(5):871–8.
23. Lima JRP, Oliveira TP, Ferreira-Júnior AJ. Recuperação autonômica cardíaca pós-exercício: Revisão dos mecanismos autonômicos envolvidos e relevância clínica e desportiva. *Motricidade.* 2012;8(2):419–30.
24. Belli JFC, Bacal F, Bocchi EA, Guimarães GV. Comportamento do ergorreflexo na insuficiência cardíaca. *Arq Bras Cardiol.* 2011;97(2):171–8.
25. Cole CR, Blackstone EH, Pashkow FJ, Snader CE, Lauer MS. Heart-Rate Recovery Immediately after Exercise as a Predictor of Mortality. *N Engl J Med.* 1999;341(18):1351–7.
26. Robertson D, Frölich JC, Carr RK, Watson JT, Hollifield JW, Shand DG, Oates JA. Effects of caffeine on plasma renin activity, catecholamines and blood

- pressure. *N Engl J Med.* 1978;298(4):181-6.
27. Jammes Y, Joulia F, Steinberg JG, Ravailhe S, Delpierre S, Condo J, et al. Endogenous adenosine release is involved in the control of heart rate in rats. *Can J Physiol Pharmacol.* 2015;675(93):667–75.

Anexos

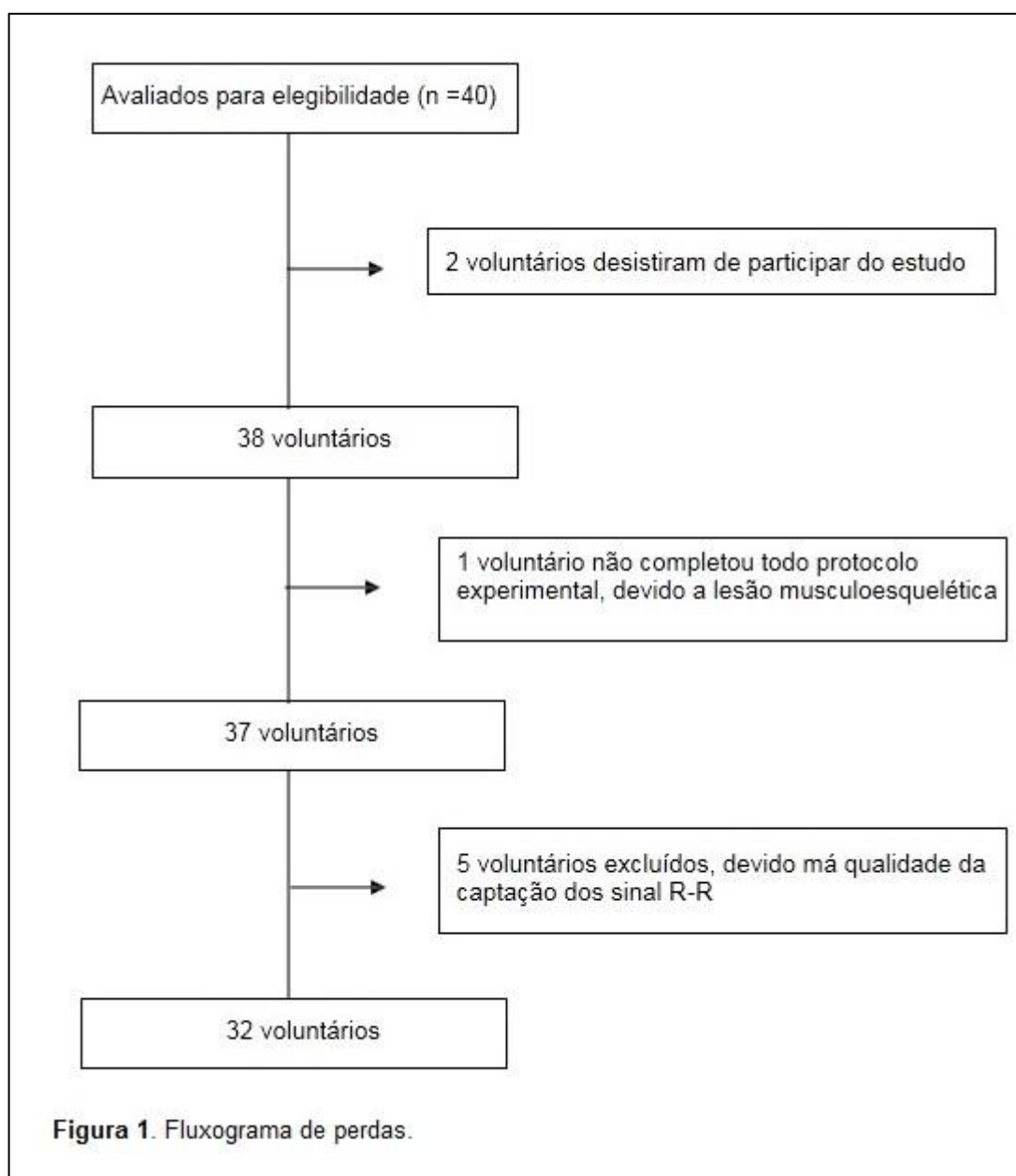
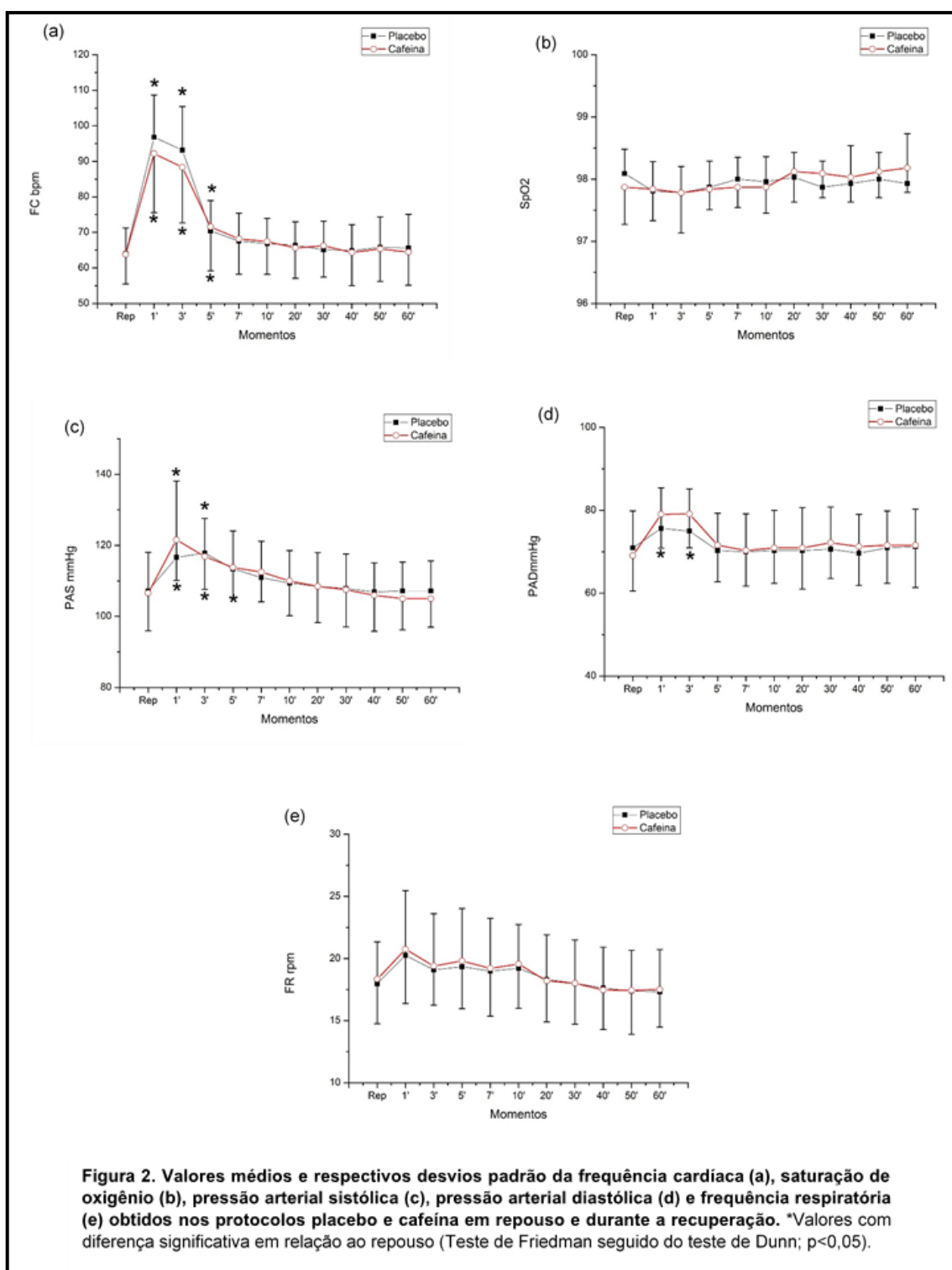
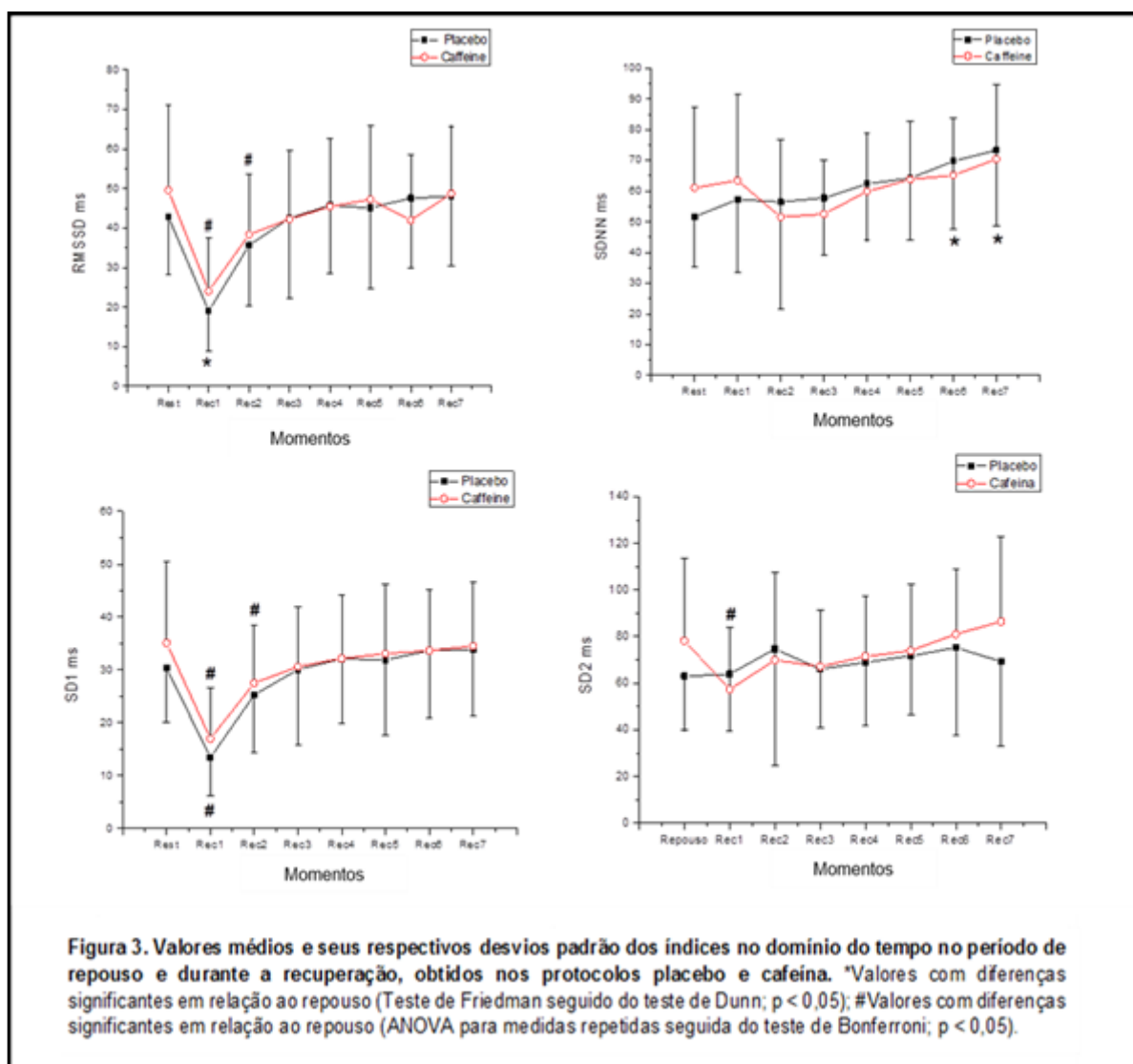


Tabela 1. Características antropométricas e respostas ao teste de esforço dos voluntários do estudo.

Variáveis	Média ± DP	Mínimo – Máximo
Idade (anos)	23,59 ± 3,45	[19 – 30]
Altura (m)	1,79 ± 7,14	[1,59 – 1,96]
Peso (kg)	78,87 ± 12,14	[56 – 100]
IMC (kg/m²)	24,40 ± 2,82	[19,35 – 29,04]
VO₂_{pico} (ml/kg/min)	44,00 ± 2,25	[23,12 – 72,79]
FC pico (bpm)	185,97 ± 11,53	[154 – 211]
60% FC pico (bpm)	111,50 ± 13,33	[92 – 126]

Legenda: DP = desvio padrão; m = metro; kg = quilograma; IMC = índice de massa corpórea;; VO₂_{pico} = consumo de oxigênio pico; ml= mililitro; min = minuto; FC= frequência cardíaca; bpm= batimentos por minuto.





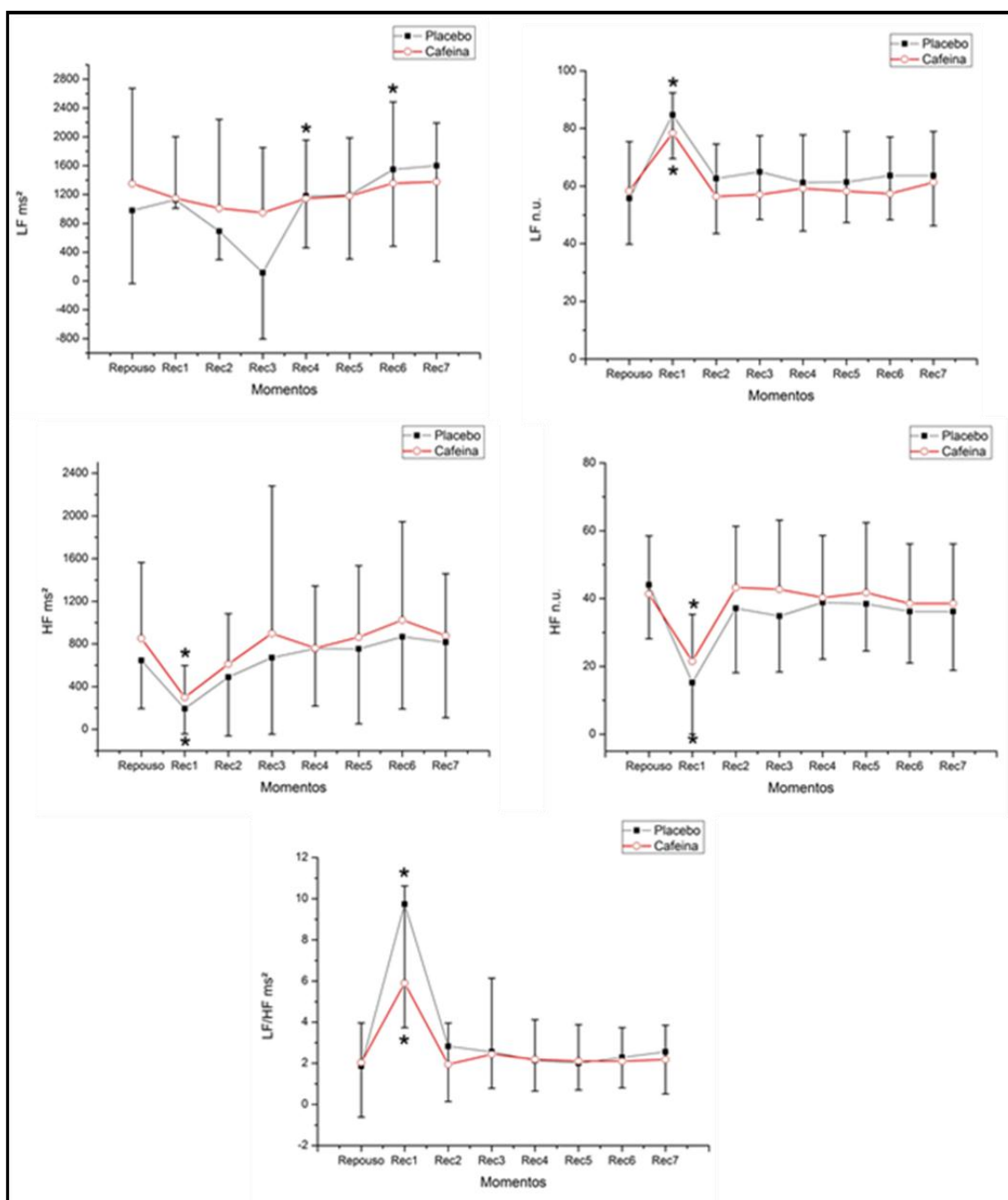


Figura 4. Valores médios e seus respectivos desvios padrão dos índices no domínio da frequência no período de repouso e durante a recuperação, obtidos nos protocolos placebo e cafeína. *Valores do protocolo controle com diferença significativa em relação ao repouso (Teste de Friedman seguido do teste de Dunn; $p < 0,05$).

Artigo 2

**Efeitos agudos da cafeína na recuperação autonômica pós-exercício em
homens com diferentes capacidades cardiorrespiratórias**

Luana Almeida Gonzaga¹, Luiz Carlos Marques Vanderlei¹, Vítor Engrácia Valenti¹.

¹Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Fisioterapia da Faculdade de Ciências e Tecnologia, Universidade Estadual Paulista, Presidente Prudente – SP

Endereço para correspondência:

Faculdade de Ciências e Tecnologia UNESP – Universidade Estadual Paulista

Programa de Pós Graduação em Fisioterapia

A/C Luiz Carlos Marques Vanderlei

Endereço: Avenida Roberto Simonsen, 305.

CEP: 19060-900. Presidente Prudente – São Paulo – Brasil

Telefone: (18) 3229 - 5819

e-mail: luanagonzaga05@gmail.com

RESUMO

Introdução: devido a sua característica ergogênica, a cafeína vem sendo cada vez mais utilizada de forma aguda previamente à realização de exercícios físicos, entretanto, seus efeitos sobre a recuperação pós-exercício, considerando as diferenças na capacidade cardiorrespiratória dos indivíduos, ainda não foram estudados. **Objetivo:** verificar os efeitos da ingestão de cafeína sobre a recuperação autonômica da frequência cardíaca (FC) em indivíduos com diferentes capacidades cardiorrespiratórias. **Materiais e Métodos:** 32 jovens do sexo masculino foram classificados e divididos de acordo com a capacidade cardiorrespiratória (grupo acima: consumo de oxigênio pico ($VO_{2\text{pico}}$) > 42,46 ml/kg/min e grupo baixo: $VO_{2\text{pico}}$ < 42,46 ml/kg/min). Posteriormente os voluntários de ambos os grupos foram submetidos aos protocolos: placebo e cafeína, que consistiram na ingestão de 300 mg de cafeína ou placebo (amido) em cápsulas, seguido de 15 minutos de repouso, 30 minutos de exercício em esteira a 60% do $VO_{2\text{pico}}$, seguido de 60 minutos de recuperação em posição supina. Índices de variabilidade da frequência cardíaca nos domínios do tempo e frequência foram determinados em diferentes momentos durante os protocolos. **Resultados:** não foram observadas diferenças significativas entre os grupos e seus protocolos ($p > 0,05$) e na interação momento vs. protocolo ($p > 0,05$) para os índices nos domínios do tempo e frequência, exceto para a relação LF/HF que apresentou diferenças significativas na interação momento vs. protocolo ($p < 0,05$). Em relação aos índices temporais que refletem o controle parassimpático da FC, RMSSD e SD1, não foram encontradas diferenças significativas na interação momento vs. protocolo (RMSSD - $p=0,524$; SD1 - $p=0,359$) e entre protocolos (RMSSD - $p=0,657$; SD1 - $p=0,786$), entretanto, foi encontrado efeito de momento (RMSSD e SDNN - $p=0,000$), sendo observadas diferenças significativas em relação ao repouso no 0 ao 5° min de recuperação (Rec1) para o grupo baixo no protocolo placebo e em Rec1 e no 5° ao 10° min de recuperação (Rec2) para o protocolo cafeína. Para o grupo acima nos protocolos placebo e cafeína, foram encontradas diferenças significativas somente em Rec1. **Conclusão:** a ingestão prévia da cafeína antes da realização de exercício físico aeróbio de intensidade moderada retardou a recuperação do componente parassimpático do controle autonômico da FC em indivíduos com menor capacidade cardiorrespiratória.

Palavras-chave: cafeína, sistema nervoso autônomo, exercício, recuperação de função fisiológica, aptidão física.

Introdução

A recuperação pós-exercício é um período que consiste na restauração dos sistemas corporais a sua condição basal^{1,2}, sendo caracterizado por alterações que permitem o retorno a homeostase do organismo¹. Esse período é considerado crítico para a ocorrência de eventos cardiovasculares como, por exemplo, distúrbios no ritmo cardíaco e alterações da pressão arterial fora dos padrões considerados fisiológicos^{1,3,4}.

Essas alterações são controladas, pelo menos em parte, por meio da atuação do sistema nervoso autônomo (SNA) sobre o coração e os vasos sanguíneos, o qual é responsável pelo controle de grande parte das funções viscerais do organismo e desempenha importante papel no controle das respostas fisiológicas frente a situações de estresse, como ocorre durante a prática de exercícios físicos¹.

O consumo de substâncias estimulantes como a cafeína pode ocasionar uma importante influência sobre este sistema, pois se trata de uma substância capaz de bloquear a ação da adenosina e, desta forma, age como um importante estimulador do SNA, levando ao aumento de liberação de catecolaminas da medula adrenal⁵, além de estimular também a broncodilatação, a vasodilatação, a glicogenólise e a lipólise⁶⁻⁸.

Devido a sua característica ergogênica, a cafeína vem sendo cada vez mais utilizada de forma aguda, previamente à realização de exercícios físicos, tanto por atletas quanto por indivíduos fisicamente ativos, a fim de promover melhor desempenho⁹. Alguns estudos relatam com o uso da cafeína aumento no tempo de exaustão^{3,6,10}, força muscular, metabolismo⁶ e melhora no desempenho cognitivo, como aumento da vigilância, atenção e diminuição do tempo de reação¹¹.

A cafeína também parece promover influências sobre as respostas induzidas pelo exercício em indivíduos sedentários. Wallman et al.¹² e Laurence et al.¹³ observaram que o consumo de cafeína promoveu efeitos positivos no consumo de oxigênio, no trabalho (J. kg⁻¹) e no gasto energético durante exercício físico em bicicleta estacionária^{12,13}.

Como relatado, a suplementação de cafeína para desempenho em exercício, em diferentes populações, é uma das estratégias ergogênicas largamente investigada na literatura científica, entretanto, quando aplicada na recuperação pós-exercício seus efeitos ainda não foram totalmente elucidados, principalmente, quando consideramos as diferenças na capacidade funcional dos indivíduos.

Do ponto de vista clínico, a otimização do processo de recuperação pós-exercício pode trazer benefícios aos praticantes de atividades físicas. Estudos que permitem avaliar este processo podem fornecer importantes informações que permitirão aperfeiçoar protocolos de treinamento e reabilitação, além de auxiliar na prevenção de intercorrências.

Nesse contexto, o presente estudo teve como objetivo verificar os efeitos da ingestão prévia de cafeína sobre a recuperação do controle autonômico da frequência cardíaca (FC) após exercício moderado em homens com diferentes capacidades cardiorrespiratórias.

Materiais e Métodos

População

Participaram do presente estudo prospectivo cruzado 32 jovens do sexo masculino (23,59 ± 3,45 anos), recrutados por meio de anúncios via internet em redes sociais. Não foram incluídos no estudo indivíduos tabagistas, etilistas,

portadores de distúrbios cardiovasculares, respiratórios, neurológicos conhecidos ou relatados e outros quadros patológicos que impedissem a realização dos protocolos. Foram excluídos voluntários que apresentaram séries de intervalos RR com menos de 95% de batimentos sinusais e aqueles que não completaram todas as etapas do protocolo experimental.

Os voluntários foram divididos em dois grupos com base no valor da mediana do consumo de oxigênio pico ($VO_{2\text{pico}}$): Grupo Acima (GA) constituído de voluntários que possuíam valor de $VO_{2\text{pico}} > 42,46,0$ ml/kg/min e Grupo Baixo (GB) composto pelos demais voluntários com valores de $VO_{2\text{pico}} < 42,46$ ml/kg/min. Todos os voluntários realizaram as três etapas do procedimento experimental.

Os procedimentos do estudo foram submetidos e aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Filosofia e Ciências da Universidade Estadual Paulista, Campus de Marília (processo nº CEP-2200/11) e obedeceram à resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde de 12/12/2012 (protocolo número 1.123.487). Todos os voluntários assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido antes da realização dos procedimentos experimentais. O protocolo experimental do estudo está registrado na rede *Clinical Trials* pelo código de identificação NCT02917889.

Desenho do estudo

Os protocolos foram realizados em ambiente climatizado com temperatura entre 23°C e 24 °C e umidade entre 60% e 70%, com horário padronizado entre 17h30 e 21h30 para minimizar a influência do ritmo circadiano sobre os parâmetros avaliados.

Antes da realização das etapas do procedimento experimental, todos os voluntários receberam as seguintes orientações: não ingerir bebidas alcoólicas ou à

base de cafeína por 24 horas antes de cada etapa, consumir refeição leve duas horas antes e evitar esforços físicos vigorosos no dia anterior.

O procedimento experimental foi dividido em três etapas, todas realizadas em esteira ergométrica, com intervalo mínimo de 48 horas entre elas, a fim de permitir a recuperação adequada dos participantes. Antes do início da primeira etapa, as medidas de peso corporal em uma balança digital (Welmy W 200/5, Brasil) e altura em estadiômetro (ES 2020 - Sanny, Brasil) foram registradas.

A primeira etapa do procedimento experimental foi constituída pelo teste de exercício cardiopulmonar, realizado obrigatoriamente antes das demais etapas, pois foi utilizado para prescrição da intensidade do exercício e divisão dos grupos. As outras etapas foram denominadas de protocolo placebo e protocolo cafeína, cuja ordem de execução foi estabelecida por meio de um processo de randomização utilizando-se uma moeda. Os voluntários não foram informados quanto à ordem desses protocolos, entretanto, o pesquisador não foi cegado em nenhum momento do estudo.

Teste de esforço máximo

Para prescrever a intensidade do exercício foi realizado o teste de exercício cardiopulmonar em esteira ergométrica (Inbramed, Master CI, Brasil) utilizando-se o protocolo incremental de Bruce¹⁴. A análise dos gases expirados foi realizada por meio do sistema comercial Quark PFT (Comend., Rome, Italy) obtendo-se o $VO_{2\text{pico}}$, estabelecido como o consumo de oxigênio mais elevado alcançado durante o teste.

Protocolos Cafeína e Placebo

Antes de iniciar esses protocolos, foi colocado nos voluntários um cardiofrequencímetro (Polar RS800CX, Finlândia) para registro da FC batimento a batimento durante toda coleta, seguido de uma ingestão de 300 mg de cafeína, concentração esta que está dentro do valor diário máximo permitido segundo a *Food and Drug Administration* (FDA)¹⁵, ou placebo (300 mg de amido) em cápsulas de acordo com o protocolo selecionado.

Após o consumo das cápsulas, os voluntários realizaram exercício físico em esteira ergométrica com velocidade de 5km/h e inclinação de 1% nos primeiros 5 minutos para aquecimento, seguido de 25 minutos com FC equivalente a 60% do $VO_{2\text{pico}}$ com a mesma inclinação. Ao término da atividade, os voluntários posicionaram-se novamente em decúbito dorsal e foram monitorados por mais 60 minutos.

Análise da VFC

Para análise da VFC, o padrão de seu comportamento foi registrado batimento a batimento durante todo o protocolo experimental por um cardiofrequencímetro (Polar RS800CX, Finlândia), equipamento previamente validado para captação da FC batimento a batimento e a utilização de seus dados para análise da VFC¹⁶. Os índices de VFC foram determinados nos seguintes momentos: Repouso do 10^o ao 15^o minuto e durante a recuperação (Rec): Rec1 (0 ao 5^o minuto de recuperação), Rec2 (5^o ao 10^o minuto de recuperação), Rec3 (15^o ao 20^o minuto de recuperação), Rec4 (25^o ao 30^o minuto de recuperação), Rec5 (35^o ao 40^o minuto de recuperação), Rec6 (45^o ao 50^o minuto de recuperação) e Rec7 (55^o ao 60^o minuto de recuperação). Os intervalos analisados tiveram no mínimo 256 intervalos RR consecutivos e foram submetidos a uma filtragem digital

complementada por manual, para eliminação de artefatos e somente séries com mais de 95% de batimentos sinusais foram incluídas no estudo.

Para análise da VFC, os métodos lineares no domínio do tempo e da frequência foram aplicados. No domínio do tempo foram utilizados os índices RMSSD (raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos RR normais adjacentes) e o SDNN (desvio-padrão da média de todos os intervalos RR normais). Foram utilizados também os índices do plot de Poincaré: SD1 (desvio-padrão da variabilidade instantânea batimento a batimento) e SD2 (desvio-padrão em longo prazo dos intervalos R-R contínuos)¹⁷.

Para a análise da VFC no domínio da frequência, foram utilizados os componentes espectrais LF e HF, em ms^2 e unidade normalizada (n.u.), e a razão entre estes componentes (LF/HF). As faixas de frequência utilizadas para cada componente foram: baixa frequência (LF = 0,04-0,15 Hz) e alta frequência (HF = 0,15-0,40 Hz)¹⁷.

O *software HRV analysis* (Kubios, Biosigna Analysis and Medical Image Group, Department of Physics, University of Kuopio, Finland)¹⁸ foi utilizado para análise dos índices lineares no domínio do tempo e da frequência.

Análise de dados

Para análise dos dados utilizou-se a estatística descritiva na caracterização da amostra e os resultados foram apresentados com valores de média, desvio padrão, mínimo e máximo. A distribuição gaussiana dos dados foi verificada usando o método de Shapiro-Wilk, e para comparação das médias foram utilizados os testes t de Student e Mann-Whitney para dados não pareados.

O tamanho do efeito de Cohen foi calculado para verificar a magnitude da diferença das variáveis na comparação entre os dois dias dos protocolos. Foi

considerado tamanho do efeito grande para valores acima de 0,9; médio para valores entre 0,89 e 0,5; e pequeno para valores menores que 0,5¹⁹.

As comparações dos valores dos índices da VFC entre os protocolos cafeína vs. placebo e momentos (repouso vs. momentos de recuperação) foram feitas por meio da técnica de análise de variância para modelo de medidas repetidas no esquema de dois fatores. Os dados da mensuração repetida foram checados para violação de esfericidade usando o teste de Mauchly e a correção de Greenhouse-Geisser foi utilizada quando a esfericidade foi violada.

Para a análise dos momentos (repouso vs. momentos de recuperação) foi utilizado o pós-teste de Bonferroni para distribuição paramétrica ou pós-teste de Dunn para distribuição não paramétrica. A significância estatística foi fixada em 5% para todas as análises.

As análises foram realizadas utilizando-se os *softwares* GraphPad InStat – versão 3.01, 1998 (GraphPad Software, Inc., San Diego, California, USA) e IBM SPSS Statistics - versão 22.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA).

Resultados

População

Na **Tabela 1** estão descritas as características antropométricas e as respostas obtidas no teste de esforço máximo dos grupos com maior $VO_{2\text{pico}}$ (GA), e com menor $VO_{2\text{pico}}$ (GB). As perdas na composição da amostra podem ser observadas na **Figura 1**.

Inserir Tabela 1 e Figura 1

Índices da VFC no domínio da frequência

O comportamento dos índices da VFC no domínio da frequência é demonstrado na **Figura 2**, com valores expressos em média e desvio-padrões. Foram encontrados efeitos de momento ($p=0,000$) para estes índices em Rec1 para o grupo GB em ambos os protocolos e para GA apenas em seu protocolo placebo. Não foram observadas diferenças significativas na interação momento vs. protocolo para os índices : LF n.u ($p=0,798$) e HF n.u ($p=0,727$), foi encontrado apenas para a relação LF/HF ($p=0,031$). Não foram encontradas diferenças significantes entre os protocolos: LF n.u ($p=0,163$), HF n.u ($p=0,165$) e LF/HF ($p=0,094$).

Inserir Figura 2

Índices da VFC no domínio do tempo

A **Figura 3** apresenta o comportamento dos índices da VFC no domínio do tempo. Para o índice SDNN foi encontrado efeito de momento ($p=0,000$), entretanto, sem diferenças entre o repouso e os momentos de recuperação, também não foram encontradas diferenças significativas para a interação momentos vs. protocolo ($p=0,601$) e entre os protocolos ($p=0,930$).

Para os índices RMSSD e SD1, não foram encontradas diferenças significativas na interação momento vs. protocolo (RMSSD - $p=0,524$; SD1 - $p=0,359$) e entre protocolos (RMSSD - $p=0,657$; SD1 - $p=0,786$), entretanto, foi encontrado efeito de momento (RMSSD e SDNN - $p=0,000$), sendo observadas diferenças significativas em relação ao repouso em Rec1 para o grupo GB no protocolo placebo e em Rec1 e Rec2 para o protocolo cafeína. Para o grupo GA, nos protocolos placebo e cafeína, foram encontradas diferenças significativas somente em Rec1.

O índice SD2 apresentou efeito de momento ($p=0,000$), sendo observada diferença significativa apenas em Rec6 para o grupo GB no protocolo placebo. Não foram observadas diferenças significativas na interação momentos vs. protocolo ($p=0,663$) e entre os protocolos ($p=0,496$).

Inserir Figura 3

Discussão

O objetivo do presente estudo foi verificar os efeitos da ingestão de cafeína sobre a recuperação autonômica da FC em indivíduos com diferentes capacidades cardiorrespiratórias. Sob nosso conhecimento, não foram encontrados na literatura estudos que avaliaram esses efeitos.

Os principais resultados demonstram que para os índices no domínio do tempo que refletem a modulação parassimpática (RMSSD e SD1), apesar de não terem sido encontradas diferenças entre grupos, para o grupo GB, ao consumir cafeína, a recuperação foi mais lenta, ocorrendo somente em Rec3 (15° ao 20° minuto de recuperação); enquanto em relação ao protocolo placebo a recuperação ocorreu em Rec2 (5° ao 10° minuto de recuperação). Para o grupo GA, em ambos os protocolos, a recuperação ocorreu também em Rec2.

Durante o exercício físico, a VFC diminui o que é atribuído a menor modulação parassimpática e maior estimulação simpática²⁰. Posteriormente ao exercício, o retorno da VFC a nível basal pode ser influenciado por diversos fatores, dentre eles, a intensidade, duração, modalidade do exercício²¹ e a capacidade cardiorrespiratória²².

Indivíduos com maior condicionamento físico apresentam a capacidade de recuperação pós-exercício mais rápida²³, o que pode ser atribuído a maiores

concentrações de enzimas, número de mitocôndrias, mioglobinas e aumento da capilarização do músculo favorecendo um maior fluxo sanguíneo. Esses fatores podem contribuir para o aumento da taxa de VO₂ durante o exercício e menor acúmulo de ácido láctico²⁴.

Em relação ao SNA, os indivíduos com maior capacidade cardiorrespiratória possuem uma reentrada parassimpática mais rápida e uma atividade simpática menor em repouso²², o que contribui para uma recuperação mais rápida pós-exercício^{22,25}. Essas adaptações podem ser atribuídas aos efeitos crônicos do exercício físico, como diminuição da secreção de norepinefrina e da sensibilidade do barorreflexo arterial²⁶.

Os efeitos do condicionamento físico na modulação parassimpática foram estudados por Buchheit et al., os quais demonstraram que a função parassimpática de adolescentes do sexo masculino, avaliada por meio do índice RMSSD, foi aprimorada após treinamento intermitente de alta intensidade²⁷. Resultados semelhantes foram encontrados por Trevizani et al. que avaliaram o controle autonômico da FC em voluntários de meia-idade, levando em consideração a capacidade cardiorrespiratória, e observaram que melhores níveis de aptidão aeróbica estão associados a uma reentrada vagal pós-esforço mais rápida²².

Em nosso estudo, apenas o grupo GB no protocolo cafeína apresentou recuperação mais lenta da modulação parassimpática da FC, sugerindo que a cafeína pode retardar a reativação parassimpática nos indivíduos com menor capacidade cardiorrespiratória o que pode ser atribuído ao menor condicionamento físico.

Em relação aos índices no domínio da frequência, para o grupo GB, em ambos os protocolos, e no grupo GA, no protocolo placebo, foram observadas

diferenças em Rec1 (0 ao 5° minuto de recuperação) em comparação ao repouso para todos os índices. Observou-se em Rec1 uma diminuição do índice HF n.u. e aumento de LF n.u. em relação ao repouso, o que demonstra um comportamento fisiológico, ou seja, foi observada diminuição da modulação parassimpática (HF n.u.) logo após o exercício (Rec1) com retorno progressivo aos valores basais durante a recuperação, e de forma contrária, a modulação simpática (LF n.u.) estava elevada logo após o exercício (Rec1) e retorna próximos aos valores basais durante a recuperação.

Para o grupo GA, em seu protocolo cafeína, não observamos diferenças entre os valores de recuperação em comparação ao repouso para os índices de VFC no domínio da frequência, entretanto, o comportamento apresentado foi semelhante ao acima descrito. Ao que parece, a cafeína não foi capaz de influenciar as respostas desses índices.

Na literatura são encontrados alguns estudos que investigaram os efeitos da cafeína sobre a recuperação pós-exercício. Bunsawat et al. observaram que após o consumo de cafeína (400 mg em cápsulas), o intervalo QT de jovens saudáveis manteve-se prolongado durante todo o período de recuperação pós-exercício máximo quando comparado ao protocolo placebo, sugerindo um maior estímulo da modulação simpática da FC promovido pela cafeína³. Já no estudo de Yeragani et al. foi encontrado que após exercício progressivo exaustivo em cicloergômetro, o consumo prévio de cafeína resultou em uma diminuição da potência do índice HF, nesse caso, os autores sugerem que a cafeína promoveu uma retirada vagal exagerada²⁸.

É importante ressaltar que esses estudos não levaram em consideração a capacidade cardiorrespiratória dos voluntários e utilizaram em seus protocolos

exercícios de alta intensidade. Nesse contexto, o exercício de moderada intensidade utilizado nesse estudo, pode não ter promovido um estresse suficiente para provocar diferenças mais expressivas na recuperação da modulação autonômica durante a recuperação pós-exercício.

Resultados semelhantes aos nossos foram observados no estudo de Thomas et al., os quais investigaram os efeitos da ingestão da cafeína (300 mg em goma) sobre índices de VFC nos domínios do tempo e da frequência durante a recuperação pós-exercício submáximo, levando em consideração o polimorfismo do gene CYP1A2, responsável pela velocidade com que a cafeína é metabolizada. Os autores relataram que a taxa de recuperação do índice RMSSD foi mais lenta nos indivíduos que apresentaram o polimorfismo do gene. Os autores não encontraram diferenças significantes entre os grupos quando analisados os índices no domínio da frequência (HF n.u., LF n.u. e relação LF/HF)²⁹.

Em relação aos índices que refletem a VFC global, observamos um comportamento esperado para estes índices, mas não foram observadas diferenças significativas entre os grupos e na recuperação entre os protocolos, sugerindo que a intensidade utilizada no exercício e a cafeína não foram suficientes para ocasionar alterações significativas no índices de VFC que refletem a variabilidade global.

De acordo com a literatura, a sensibilidade à cafeína possui grande variedade interindividual, podendo ser influenciada por fatores genéticos^{29,30}, como relatado acima, pelo sexo, onde sofre influências durante o ciclo menstrual³¹ e também por questões étnicas, sendo encontradas diferenças na velocidade do metabolismo de cafeína entre caucasianos e as populações provenientes da Ásia e África³². O presente estudo sugere que também podem ocorrer influências de acordo com a capacidade cardiorrespiratória dos indivíduos.

Nosso estudo apresenta alguns pontos metodológicos importantes para serem levantados. A população estudada foi composta exclusivamente por indivíduos jovens do sexo masculino, sem doenças cardiorrespiratórias ou neurológicas conhecidas, portanto, os resultados encontrados não podem ser aplicados para diferentes populações. Não foi realizada avaliação para classificar o consumo habitual de cafeína pelos participantes, visto que o consumo crônico de cafeína pode gerar tolerância aos seus efeitos³³.

Embora saudáveis, os voluntários que foram classificados com valor de $VO_{2\text{pico}}$ mais baixo, apresentaram uma recuperação mais lenta do componente parassimpático da FC, esse aspecto sugere que futuras pesquisas explorem os efeitos da cafeína levando em consideração a condição cardiorrespiratória dos indivíduos. É importante salientar também que uma deficiência do controle parassimpático da FC está associada a um maior risco de doenças cardíacas e mortalidade^{4,34}.

Em conclusão, a ingestão prévia da cafeína antes da realização de exercício físico aeróbio de intensidade moderada retardou a recuperação do componente parassimpático do controle autonômico da FC em indivíduos com menor capacidade cardiorrespiratória.

Referências

1. Guyton AC, Hall JE. Tratado de Fisiologia Médica. 12^a ed. Elsevier Medicina. 2011.
2. Pastre CM, Bastos FN, Netto JJ, Vanderlei LCM, Hoshi RA. Métodos de recuperação pós-exercício: Uma revisão sistemática. Rev. Bras. Med. do Esporte. 2009;15(2):138–44.
3. Bunsawat K, White DW, Kappus RM, Baynard T. Caffeine delays autonomic recovery following acute exercise. Eur J Prev Cardiol. 2015;22(11):1473–9.
4. Kokkinos P, Myers J, Doumas M, Faselis C, Pittaras A, Manolis A, et al. Heart rate recovery, exercise capacity, and mortality risk in male veterans. Eur J Prev Cardiol. 2012;19(2):177–84.
5. Schwabe U, Ukena D. Xanthine derivatives as antagonists at and A2 adenosine receptors. Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol. 1985;330(1):212–21.
6. Lopes-Silva JP, Silva JF, Branco BH, Abad CC, Oliveira LF, Loturco I, et al. Caffeine ingestion increases estimated glycolytic metabolism during taekwondo combat simulation but does not improve performance or parasympathetic reactivation. PLoS One. 2015;10(11):1–16.
7. Mello D, Kunzler DK, Farah M. A cafeína e seu efeito ergogênico. Rev Bras Nutr esportiva. 2007;1(2):30–7.
8. Nóbrega TKS, Brito AF, Oliveira AS, Santos MAC. Cafeína e Exercício Físico: uma Revisão Sistemática dos Aspectos Hemodinâmicos. Rev Bras Ciências da Saúde. 2011;15(1):95–102.
9. Martinez N, Campbell B, Franek M, Buchanan L, Colquhoun R. The effect of acute pre-workout supplementation on power and strength performance. J Int

- Soc Sports Nutr. 2016;13(29):1–7.
10. Robertson D, Frölich JC, Carr RK, Watson JT, Hollifield JW, Shand DG, Oates JA. Effects of caffeine on plasma renin activity, catecholamines and blood pressure. *N Engl J Med*. 1978;26;298(4):181-6.
 11. McLellan TM, Caldwell JA, Lieberman HR. A review of caffeine's effects on cognitive, physical and occupational performance. *Neurosci Biobehav Rev*. 2016;71:294–312.
 12. Wallman KE, Goh JW, Guelfi KJ. Effects of caffeine on exercise performance in sedentary females. *J Sport Sci Med*. 2010;9(2):183–9.
 13. Laurence G, Wallman K, Guelfi K. Effects of caffeine on time trial performance in sedentary men. *J Sports Sci*. 2012;30(12):1235–40.
 14. Rao NS, Kumar JV. Role of Perceptual Factors on Endurance Profiles on Treadmill Exercise. *J Clin Diagnostic Res*. 2015;9(6):13–5.
 15. Mitchell DC, Knight CA, Hockenberry J, Teplansky R, Hartman TJ. Beverage caffeine intakes in the U.S. *Food Chem Toxicol*. 2014;63:136–42.
 16. Barbosa MP, Silva NT, Azevedo FM, Pastre CM, Vanderlei LCM. Comparison of Polar RS800G3™ heart rate monitor with Polar S810i™ and electrocardiogram to obtain the series of RR intervals and analysis of heart rate variability at rest. *Clin Physiol Funct Imaging*. 2016;36(2):112–7.
 17. Vanderlei LCM, Pastre CM, Hoshi RA, Carvalho TD, Godoy MF. Noções básicas de variabilidade da frequência cardíaca e sua aplicabilidade clínica. *Rev. Bras. Cir. Cardiovasc*. 2009;24(2):205–17.
 18. Tarvainen MP, Niskanen JP, Lipponen JA, Ranta-aho PO, Karjalainen PA. Kubios HRV - Heart rate variability analysis software. *Comput Methods Programs Biomed*. 2014;113(1):210–20.

19. Quintana DS. Statistical considerations for reporting and planning heart rate variability case-control studies. *Psychophysiology*. 2016;3.
20. Goldberger JJ, Le FK, Lahiri M, Kannankeril PJ, Ng J, Kadish AH. Assessment of parasympathetic reactivation after exercise. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2006;290(6):446–52.
21. Martinmäki K, Rusko H. Time-frequency analysis of heart rate variability during immediate recovery from low and high intensity exercise. *Eur J Appl Physiol*. 2008;102(3):353–60.
22. Trevizani GA, Benchimol-Barbosa PR, Nadal J. Efeitos da idade e da aptidão aeróbica na recuperação da frequência cardíaca em homens adultos. *Arq Bras Cardiol*. 2012;99(3):802–10.
23. Maciel BC, Gallo L, Neto JAM, Filho ECL, Filho JT, Manço JC. Parasympathetic contribution to bradycardia induced by endurance training in man. *Cardiovasc Res*. 1985;19(10):642–8.
24. Liang X, Liu L, Fu T, Zhou Q, Zhou D, Xiao L, et al. Exercise Inducible Lactate Dehydrogenase B Regulates Mitochondrial Function in Skeletal Muscle. *J Biol Chem*. 2016;291(49):25306–18.
25. Guerra ZF, Peçanha T, Moreira DN, Silva LP, Laterza MC, Nakamura FY, et al. Effects of load and type of physical training on resting and postexercise cardiac autonomic control. *Clin Physiol Funct Imaging*. 2014;34(2):114–20.
26. Heydari M, Boutcher YN, Boutcher SH. The effects of high-intensity intermittent exercise training on cardiovascular response to mental and physical challenge. *Int J Psychophysiol*. 2013;87(2):141–6.
27. Buchheit M, Millet GP, Parisy A, Pourchez S, Laursen PB, Ahmaidi S. Supramaximal training and postexercise parasympathetic reactivation in

- adolescents. *Med Sci Sports Exerc.* 2008;40(2):362–71.
28. Yeragani VK, Krishnan S, Engels HJ, Gretebeck R. Effects of caffeine on linear and nonlinear measures of heart rate variability before and after exercise. *Depress Anxiety.* 2005;21(3):130–4.
 29. Thomas RM, Algrain HA, Ryan EJ, Popojas A, Carrigan P, Abdulrahman A, et al. Influence of a CYP1A2 polymorphism on post-exercise heart rate variability in response to caffeine intake: a double-blind, placebo-controlled trial. *Ir J Med Sci.* 2016;1–7.
 30. El-Sohehy A, Cornelis MC, Kabagambe EK, Campos H. Coffee, CYP1A2 genotype and risk of myocardial infarction. *Genes Nutr.* 2007;2(1):155–6.
 31. Lane JD, Steege JF, Rupp SL, Kuhn CM. Menstrual cycle effects on caffeine elimination in the human female. *Eur J Clin Pharmacol.* 1992;43(5):543–6.
 32. Gunes A, Dahl M-L. Variation in CYP1A2 activity and its clinical implications: influence of environmental factors and genetic polymorphisms. *Pharmacogenomics.* 2008;9(5):625–37.
 33. Beaumont R, Cordery P, Funnell M, Mears S, James L, Watson P. Chronic ingestion of a low dose of caffeine induces tolerance to the performance benefits of caffeine. *J Sports Sci.* 2016;1–8.
 34. Cole CR, Blackstone EH, Pashkow FJ, Snader CE, Lauer MS. Heart-Rate Recovery Immediately after Exercise as a Predictor of Mortality. *N Engl J Med.* 1999;341(18):1351–7.

Anexos

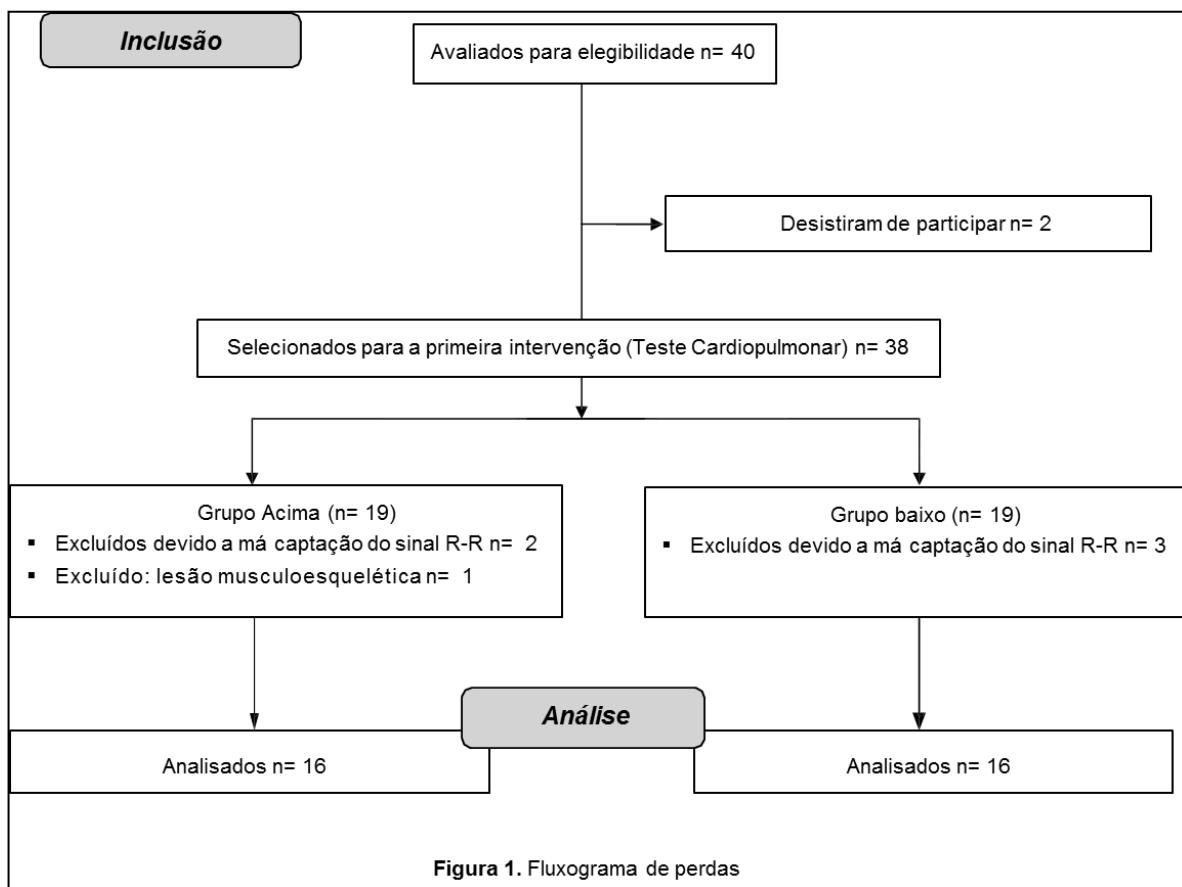
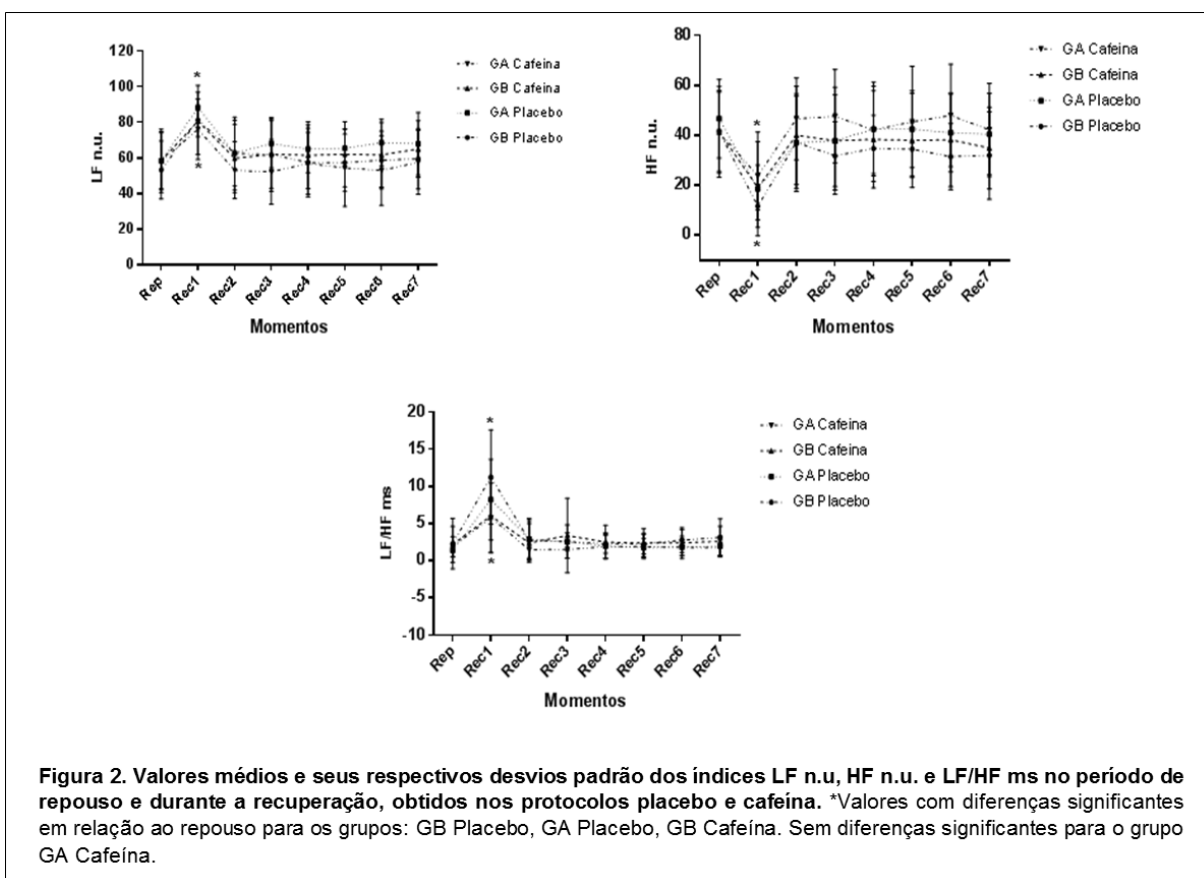
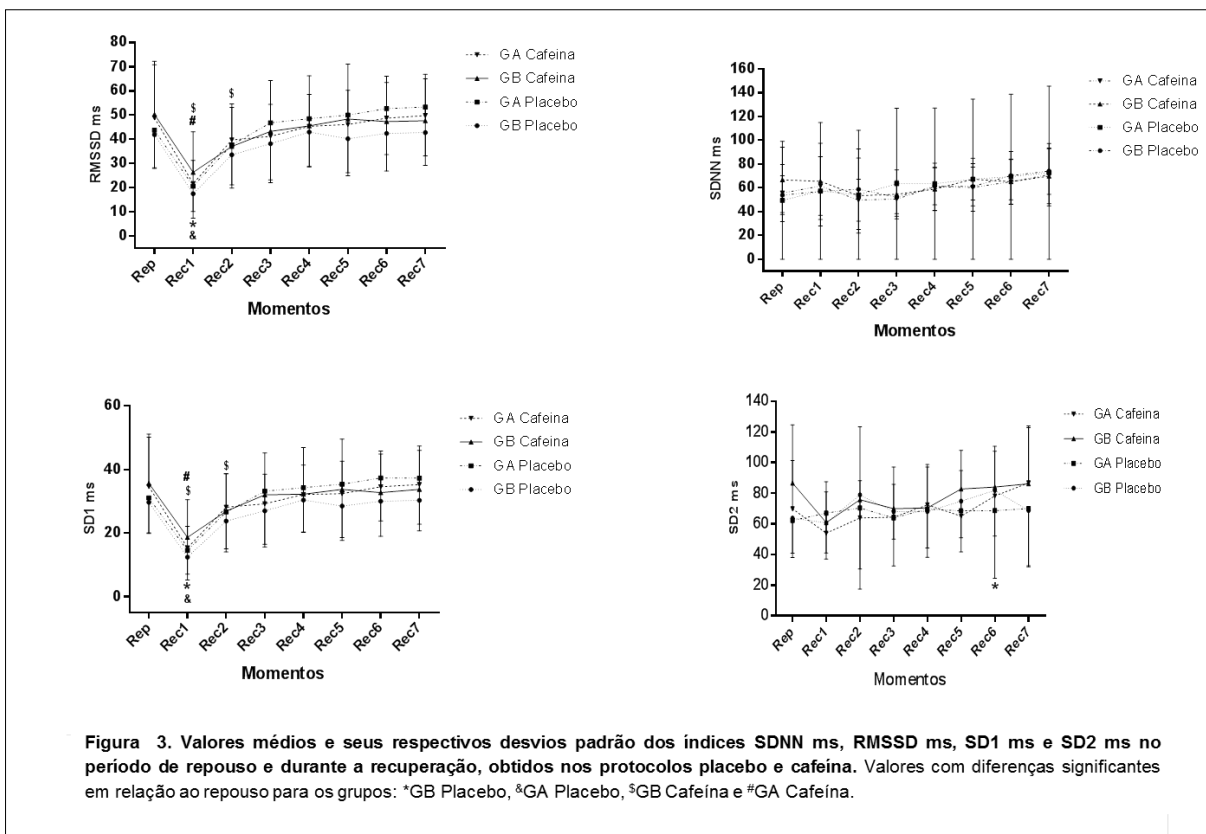


Tabela 1. Características antropométricas e respostas ao teste de esforço dos voluntários do estudo.

	Grupo Acima (n=16)		Grupo Baixo (n= 16)		p -valor	Cohen's	Tamanho do efeito
	Média ± DP	Min - Máx	Média ± DP	Min - Máx			
Idade (anos)	23,69 ± 3,75	[19 - 30]	23,50 ± 3,25	[19 - 30]	0,801	0	Pequeno
Altura (metros)	1,80 ± 0,04	[1,71 - 1,85]	1,80 ± 0,09	[1,59 - 1,96]	0,866	0	Pequeno
Peso (kg)	78,38 ± 6,92	[62 - 91]	79,38 ± 16,01	[56 - 100]	0,820	0.08	Pequeno
IMC (kg/m²)	24,33 ± 2,04	[19,35 - 29,04]	24,48 ± 3,50	[19,94 - 27,70]	0,844	0	Pequeno
VO₂pico (ml/kg/min)	53,32 ± 8,79	[42,68 - 72,79]	34,69 ± 6,92	[23,12 - 42,16]	0,000*	2,6	Grande
FC pico (bpm)	186,44 ± 9,71	[160 - 199]	185,50 ± 13,42	[154 - 211]	0,822	0.08	Pequeno
60% FCpico (bpm)	111,94 ± 5,12	[100 - 119]	111,06 ± 8,01	[92 - 126]	0,715	0	Pequeno

Legenda: DP = desvio padrão; Min = valor mínimo; Máx = valor máximo; IMC = índice de massa corpórea; kg = quilograma; m = metro; VO₂pico = consumo de oxigênio pico; ml = mililitro; min = minutos; FC = frequência cardíaca; bpm = batimentos por minuto. *Significância estatística entre os grupos (teste de Mann-Whitney).





Conclusões

Conclui-se, a partir dos achados que:

I. A ingestão prévia da cafeína antes da realização de exercício físico aeróbio de intensidade moderada retardou a recuperação do componente parassimpático do controle autonômico da frequência cardíaca (FC), assim como a recuperação da pressão arterial a níveis basais em jovens submetidos a um exercício de moderada intensidade.

II. Em indivíduos com menor capacidade cardiorrespiratória a ingestão prévia da cafeína antes da realização de exercício físico aeróbio de intensidade moderada retardou a recuperação do componente parassimpático do controle autonômico da FC.

Referências

1. Cazarim MDS, Ueta J. Café: Uma bebida rica em substâncias com efeitos clínicos importantes, em especial a cafeína. *Rev. Ciências Farm. Básica e Apl.* 2014;35(3):363–70.
2. Bunsawat K, White DW, Kappus RM, Baynard T. Caffeine delays autonomic recovery following acute exercise. *Eur J Prev Cardiol.* 2015;22(11):1473–9.
3. Spriet LL. Exercise and Sport Performance with Low Doses of Caffeine. *Sport Med.* 2014;44(2):175–84.
4. McLellan TM, Caldwell JA, Lieberman HR. A review of caffeine's effects on cognitive, physical and occupational performance. *Neurosci Biobehav Rev.* 2016;71:294–312.
5. Ribeiro JA, Sebastio AM. Caffeine and adenosine. *J Alzheimer's Dis.* 2010;20(1):S3-15.
6. Schwabe U, Ukena D. Xanthine derivatives as antagonists at and A2 adenosine receptors. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol.* 1985;330(1):212–21.
7. Jammes Y, Joulia F, Steinberg JG, Ravailhe S, Delpierre S, Condo J, et al. Endogenous adenosine release is involved in the control of heart rate in rats. *Can J Physiol Pharmacol.* 2015;675(93):667–75.
8. Marczinski CA, Stamatou AL, Ossege J, Maloney SF, Bardgett ME, Brown CJ. Subjective State, Blood Pressure, and Behavioral Control Changes Produced by an “Energy Shot.” *J Caffeine Res.* 2014;4(2):57–64..
9. Corti R, Binggeli C, Sudano I, Spieker L, Hänseler E, Ruschitzka F, et al. Coffee acutely increases sympathetic nerve activity and blood pressure independently of caffeine content role of habitual versus nonhabitual drinking. *Circulation.* 2002;106(23):2935–40.

10. Campbell B, Wilborn C, La Bounty P, Taylor L, Nelson MT, Greenwood M., et al. International Society of Sports Nutrition position stand: Energy drinks. *J Int Soc Sports Nutr.* 2013;10:1–16.
11. Duncan MJ, Thake CD, Downs PJ. Effect of caffeine ingestion on torque and muscle activity during resistance exercise in men. *Muscle and Nerve.* 2014;50(4):523–7.
12. Diaz-lara FJ, Coso JD, García JM, Portillo LJ, Areces F, Abián-vicén J, et al. Caffeine improves muscular performance in elite Brazilian Jiu-jitsu athletes. *Eur J Sport Sci J Sport Sci.* 2016;16(8):1079–86.
13. Lopes-Silva JP, Silva JFS, Branco BHM, Abad CC, Oliveira LF, Loturco I, et al. Caffeine ingestion increases estimated glycolytic metabolism during taekwondo combat simulation but does not improve performance or parasympathetic reactivation. *PLoS One.* 2015;10(11):1–16.
14. Wallman KE, Goh JW, Guelfi KJ. Effects of caffeine on exercise performance in sedentary females. *J Sport Sci Med.* 2010;9(2):183–9.
15. Laurence G, Wallman K, Guelfi K. Effects of caffeine on time trial performance in sedentary men. *J Sports Sci.* 2012;30(12):1235–40.
16. Yeragani VK, Krishnan S, Engels HJ, Gretebeck R. Effects of caffeine on linear and nonlinear measures of heart rate variability before and after exercise. *Depress Anxiety.* 2005;21(3):130–4.
17. Karapetian GK, Engels HJ, Gretebeck KA, Gretebeck RJ, States U, Studies S, et al. Effect of Caffeine on LT , VT and HRVT. *Int J Sport Med.* 2012;33:507–13.
18. Nishijima Y, Ikeda T, Takamatsu M, Kiso Y, Shibata H, Fushiki T, et al. Influence of caffeine ingestion on autonomic nervous activity during endurance

- exercise in humans. *Eur J Appl Physiol.* 2002;87(6):475–80.
19. An SM, Park JS, Kim SH. Effect of energy drink dose on exercise capacity, heart rate recovery and heart rate variability after high-intensity exercise. *J Exerc Nutr Biochem.* 2014;18(1):31–9.
 20. Thomas RM, Algrain HA, Ryan EJ, Popojas A, Carrigan P, Abdulrahman A, et al. Influence of a CYP1A2 polymorphism on post-exercise heart rate variability in response to caffeine intake: a double-blind, placebo-controlled trial. *Ir J Med Sci.* 2016;1–7.
 21. Guyton AC, Hall JE. *Tratado de Fisiologia Médica.* 12ª ed. Elsevier Medicina. 2011.
 22. Peçanha T, Bartels R, Brito LC, Paula-Ribeiro M, Oliveira RS, Goldberger JJ. Methods of assessment of the post-exercise cardiac autonomic recovery: A methodological review. *Int J Cardiol.* 2016;25–8.
 23. Vanderlei LCM, Pastre CM, Hoshi RA, Carvalho TD, Godoy MF. Noções básicas de variabilidade da frequência cardíaca e sua aplicabilidade clínica. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2009;24(2):205–17.
 24. Marães VRFS. Frequência cardíaca e sua variabilidade: análises e aplicações. *Rev Andal Med Deport.* 2010;3(1):33–42.
 25. Garber CE, Blissmer B, Deschenes MR, Franklin BA, Lamonte MJ, Lee IM, et al. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: Guidance for prescribing exercise. *Med Sci Sports Exerc.* 2011;43(7):1334–59.

Anexas

Normas da revista:

Instruções para autores são encontradas no seguinte site:

Scientific Reports:

www.nature.com/srep/publish/guidelines