

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS
Faculdade de Nutrição
Programa de Pós-Graduação em Nutrição e Alimentos



Dissertação

EFEITOS DA ATIVIDADE FÍSICA E DO CONSUMO HABITUAL DE CAFEÍNA NA
RESPOSTA DA PRESSÃO ARTERIAL E DA FREQUÊNCIA CARDÍACA AO
CONSUMO AGUDO DE CAFEÍNA

Rogério Nogueira Soares

Pelotas, 2015.

ROGÉRIO NOGUEIRA SOARES

**EFEITOS DA ATIVIDADE FÍSICA E DO CONSUMO HABITUAL DE CAFEÍNA NA
RESPOSTA DA PRESSÃO ARTERIAL E DA FREQUÊNCIA CARDÍACA AO
CONSUMO AGUDO DE CAFEÍNA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Nutrição e Alimentos da Faculdade de Nutrição da Universidade Federal de Pelotas, como requisito à obtenção do título de Mestre em Nutrição e Alimentos.

Orientador: Prof Dr. Paulo Cavalheiro Schenkel

Co-orientadora: Prof^a Dra. Sandra Costa Valle

Pelotas, 2015.

ROGÉRIO NOGUEIRA SOARES

EFEITO AGUDO DA CAFEÍNA SOBRE O SISTEMA CARDIOVASCULAR E SUA
ASSOCIAÇÃO A ATIVIDADE FÍSICA E AO CONSUMO HABITUAL DE CAFEÍNA

Dissertação aprovada, como requisito parcial, para obtenção do grau de Mestre em Nutrição e Alimentos, Programa de Pós-Graduação em Nutrição e Alimentos, Faculdade de Nutrição, Universidade Federal de Pelotas.

Data da Defesa: 30/03/2015

Banca Examinadora:

Prof. Dr. Paulo Cavalheiro Schenkel (Orientador), Doutor em Ciências Biológicas (Fisiologia) pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Profa Dra. Sandra Costa Valle (Co-orientadora) Doutor em Ciências Biológicas (Fisiologia) pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Profa Dra Renata Torres Abib Doutora em Ciências Biológicas (Bioquímica) pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Profa Dra Roselia Maria Spanevello Doutora em Ciências Biológicas (Bioquímica) pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Agradecimentos

Agradeço aos meus familiares, amigos e mestres pela dedicação, amizade e paciência durante estes dois anos.

Resumo

SOARES, Rogério Nogueira. EFEITOS DA ATIVIDADE FÍSICA E DO CONSUMO HABITUAL DE CAFEÍNA NA RESPOSTA DA PRESSÃO ARTERIAL E DA FREQUÊNCIA CARDÍACA AO CONSUMO AGUDO DE CAFEÍNA. 2015. 59p. Dissertação (Mestrado em Nutrição e Alimentos) - Programa de Pós-Graduação em Nutrição e Alimentos, Faculdade de Nutrição, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, 2015.

RESUMO

Introdução: A cafeína exerce múltiplos efeitos sobre o sistema cardiovascular (SCV), os quais relacionam-se a dose e o tempo de exposição a substância. A resposta do SCV a ingestão aguda de cafeína parece ser modulada por diversos fatores com influência sobre a frequência cardíaca (FC) e a pressão arterial (PA). Entretanto, esses fatores e sua relação com a resposta do SCV ainda não estão bem compreendidos. **Objetivo:** Avaliar a influência da ingestão aguda de cafeína sobre a pressão arterial e a frequência cardíaca e sua associação com o consumo habitual de cafeína e a prática regular de atividade física. **Metodologia:** Sessenta indivíduos hígidos, de ambos os sexos, com idade entre 19 e 50 anos foram submetidos a um estudo intervencional e quase-experimental. Os indivíduos foram distribuídos em 4 grupos experimentais de acordo com o nível habitual de consumo de cafeína e de atividade física: sedentário consumidor leve de cafeína

(S), sedentário consumidor intenso de cafeína (SC), fisicamente ativo consumidor leve de cafeína (A) e fisicamente ativo consumidor intenso de cafeína (AC). A FC e os níveis de PA sistólica (PAS) e diastólica (PAD) de todos os indivíduos foram mensuradas na condição de pré-intervenção e pós-intervenção (1 hora após a ingestão de 6mg/kg de peso corporal de cafeína). A comparação entre as médias foi realizada utilizando-se teste *Mann-Whitney* e o nível de significância adotado foi de 5%. **Resultados:** A FC média de todos sujeitos do estudo diminuiu significativamente (11%) 1 hora após ingestão aguda de cafeína. Comparando os sujeitos por consumidor leve vsconsumidor intenso e sedentários fisicamente ativo, foi observado que apenas os consumidores leves e os sedentários, tiveram aumento significativo da pressão arterial diastólica. Os sujeitos quando divididos em grupos experimentais de acordo com consumo e atividade física ,S, SC, A e AC mostraram diferenças na variação da FC: S ($-6,9 \pm 6,3\text{bpm}$)vs A ($-3,4 \pm 6,5\text{bpm}$) ($p<0,05$); A ($-3,4 \pm 6,5\text{bpm}$) vs AC ($-9,5 \pm 7,9\text{bpm}$) ($p<0,05$).O grupo AC mostrou PAD-pré e PAD-pós menor em relação ao SC. **Conclusão:**A atividade física regular assim como o consumo regular intenso de cafeína parece atenuar os efeitos hipertensores induzidos pela ingestão aguda de 6 mg/kg de cafeína.

Palavras-chave: Cafeína, Pressão Arterial, Atividade Física.

Abstract

SOARES, Rogério Nogueira. EFFECTS OF PHYSICAL ACTIVITY AND HABITUAL CAFFEINE CONSUMPTION ON THE BLOOD PRESSURE AND HEART RATE'S RESPONSE TO ACUTE CAFFEINE INGESTION.2015. 59p.Dissertação (Mestrado em Nutrição e Alimentos) - Programa de Pós-Graduação em Nutrição e Alimentos, Faculdade de Nutrição, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, 2015.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Several factors seem to modulate the cardiovascular's response to caffeine acute ingestion. However, its influence in the heart rate (HR) and blood pressure (BP) are not fully understood yet. **AIMS:** Evaluate the influence of acute caffeine ingestion in BP and HR, and its association with habitual caffeine consumption and physical activity status. **METHODOLOGY:** Sixty subjects (19 – 50 years old) underwent an interventional, quasi-experimental study. They were divided into four groups according to their caffeine consumption and physical activity status: sedentary light caffeine consumer (S), sedentary heavy caffeine consumer (SC), physically active light caffeine consumer (A) and physically active heavy caffeine consumer (AC). All groups had their cardiovascular parameters measured before (basal) and 1 hour after caffeine ingestion (6 mg/kg of body mass) **RESULTS:** It was shown that 1 hour after caffeine ingestion the average of FC from all subjects of the study decreased significantly (11%). When comparing the subjects by light consumption vs heavy consumption and sedentary vs

physically active, only light-consumers and sedentary subjects had their diastolic blood pressure (DBP) increased. The experimental groups have shown differences in the HR variation among them: S ($-6,9 \pm 6,3$ bpm) vs A ($-3,4 \pm 6,5$ bpm) ($p<0,05$); A ($-3,4 \pm 6,5$ bpm) vs AC ($-9,5 \pm 7,9$ bpm) ($p<0,05$). The AC group had values of pre-diastolic blood pressure (Pre-DBP) and post-Diastolic blood pressure (Post-DBP) lower than SC group. **CONCLUSION:** the regular practice of physical activity, as well as heavy caffeine consumption, appears to mitigate the hypertensive effects induced by 6 mg/kg caffeine ingestion.

Keywords: Caffeine, Blood Pressure, Physical Activity.

Lista de Quadros e Figuras

Figura 1 – Fatores Influenciados pela cafeína que aumentam o desempenho físico.....	15
Figura 2 – Principais metabólitos da cafeína excretados via renal.....	16
Figura 3 – Sequência experimental.....	25
Figura 4 – Comparação da PAS, PAD e FC pré e pós ingestão aguda de cafeína	29
Figura 5 - Comparação da PAS, PAD e FC de acordo com o consumo habitual de cafeína	30
Figura 6 - Comparação da PAS, PAD e FC de acordo com o nível de atividade física.....	31
Quadro 1 -	24

Lista de Abreviaturas e Siglas

1U	Ácido Metilúrico
17U	1,7 Ácido dimetilúrico
1X	1-Metilxantina
AFMU	5-Acetilamino-6-Formilamino-3Metiluracil
AHA	Associação Americana do Coração
AMPc	Adenosina Monofosfato Cíclica
bpm	Batimentos por minuto
CO ₂	Dióxido de Carbono
CYP1A2	Citocromo P4501A2
FC	Freqüência Cardíaca
mmHg	Milímetros de Mercúrio
mg/kg	Miligramas por quilo
NO	Óxido Nítrico
OMS	Organização Mundial de Saúde
PA	Pressão Arterial
PAD	Pressão Arterial Diastólica
PAS	Pressão Arterial Sistólica
SBC	Sociedade Brasileira de Cardiologia
VEj	Volume de Ejeção

Sumário

1 Introdução	13
1.1 Consumo de cafeína	13
1.2 Metabolismo da cafeína	15
1.3 Mecanismo de ação e efeitos.....	17
1.4 Sistema cardiovascular	18
2 Objetivos	21
2.1 Objetivo geral	21
2.2 Objetivos específicos	21
3 Metodologia.....	22
3.1 Delineamento	22
3.2 População	22
3.3 Amostra	22
3.4 Critérios de inclusão	22
3.5 Critérios de exclusão	23
3.6 Cálculo da amostra	23
3.7 Caracterização dos sujeitos e grupos experimentais	24
3.8 Protocolo de Intervenção.....	25
3.9 Análises estatísticas.....	26
3.10 Considerações Éticas.....	26
4 Resultados	26
5 Discussão.....	33
6 Conclusão	37

Referências bibliográficas	38
Apêndices.....	47

1 INTRODUÇÃO

Embora amplamente estudada por várias décadas, estudos com ingestão aguda e crônica de cafeína ainda são realizados na tentativa de melhor compreender as respostas do sistema cardiovascular a sua ingestão (AMMON et al., 1984; FARAG et al., 2006; CANO-MARQUINA; TÁRIN; CANO, 2013; DENARO et al., 1991; PELCHOVITZ & GOLDBERGER, 2011; UMEMURA, 2006; WILLETT et al., 1996). Os efeitos da cafeína em indivíduos com consumo intenso e crônico têm se mostrado controversos, principalmente com relação a dose ingerida e a característica individual de metabolização (REISSIG; STRAIN; GRIFFITHS, 2009; FABER; JETTER; FUHR, 2005).

1.1 Consumo de cafeína

A cafeína é uma substância de fácil acesso e baixo custo presente em grandes concentrações em diversos tipos de bebidas (ALTERMANN et al., 2008). Doses elevadas de cafeína têm sido amplamente utilizadas para vários fins, o que tem despertado a atenção de pesquisadores que a consideram como a substância farmacologicamente ativa mais consumida no mundo (NAWROT et al., 2003). Seu amplo consumo e facilidade de acesso ficam evidentes quando, em uma única lata de energético ou uma xícara de 230 mL de café expresso, podemos encontrar, respectivamente, concentrações de cafeína de até 505 e 720 mg. Isso contribui para o fato de 80% de a população mundial consumi-la ou já ter usado esta substância (ALTERMANN et al., 2008; REISSIG; STRAIN; GRIFFITHS, 2009).

Na tentativa de estabelecer um consumo considerado seguro de cafeína o *Food and Drug Administration*-FDA dos Estados Unidos estabeleceu que o consumo diário de 400 mg de cafeína, o equivalente a cerca de 3 a 4 copos de café, não apresenta efeitos negativos à saúde (FDA, 2013). Possivelmente o consumo diário seja ainda maior, uma vez que nos Estados Unidos a ingestão de refrigerantes é bem elevada e, muitas vezes não contabilizada (HECKMAN et al., 2010). No Chile estabeleceu-se que o consumo diário deva ser de até 500 mg, já no *Canada Health* e outras agências reguladoras ao redor do mundo recomendava-se 450 mg (CHILE'S MINISTRY OF HEALTH, 1997; NAWROT et al., 2003). Em países latinos como o Brasil e a Argentina o consumo de cafeína é também mais elevado devido ao alto consumo de erva mate e café. Esta variação no consumo de cafeína, portanto, dificulta um consenso em relação a dose diária recomendada entre os órgãos reguladores (HECKMAN et al., 2010).

A ingestão aguda de cafeína em dose de aproximadamente 6 mg/kg de peso corporal tem sido associada com efeitos positivos no desempenho físico em sujeitos de diferentes aptidões (ALTERMANN et al., 2008; ALTIMARI et al., 2008; ASTORINO & ROBERSON, 2010; SCHNEIKER et al., 2006). Além disso, a cafeína parece exercer efeitos positivos na coordenação motora e habilidades cognitivas (HOGERVORST et al., 2008; HOGERVORST et al., 1999). Os efeitos da cafeína no desempenho físico são explicados pela sua influência em diversos fatores (Figura 1), e suas ações ergogênicas e psicoativas acabam por estimular ainda mais seu alto consumo crônico e agudo entre diferentes populações.

(REISSIG; STRAIN; GRIFFITHS, 2009; POWERS & HOWLEY, 2008 TUNNICLIFFE et al., 2008).

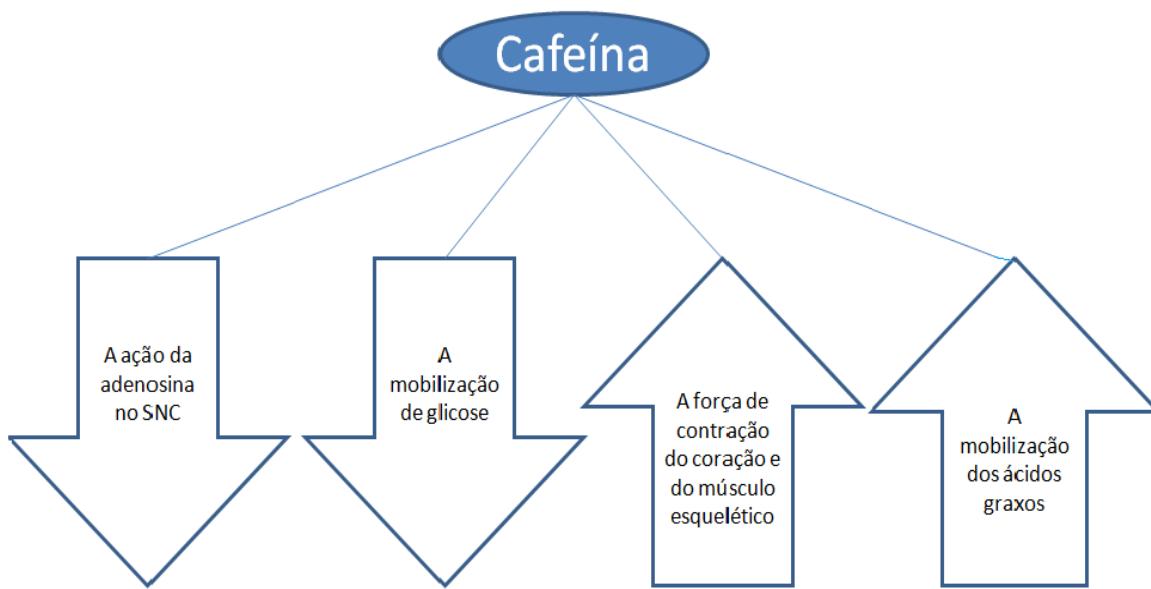


Figura 1- Fatores influenciados pela cafeína que aumentam o desempenho físico.

1.2 Metabolismo da cafeína

Ao ser absorvida quase que completamente e de maneira rápida pelo estômago e intestino delgado, a cafeína (1,3,7-trimetylxantina) é então distribuída para todos os tecidos (CREWS ET AL., 2001; KRUL AND HAGEMAN, 1998). Sua metabolização é realizada pelo fígado e resulta na formação de metabólitos, como, paraxantina, teofilina, e teobromina e outros (Figura 2), e seu pico na corrente sanguínea se dá 1 hora após a ingestão (RUIZ ET AL., 2011; GRAHAM,

2001; HARLAND, 2000; HIBINO et al., 1997; GRAHAM & SPRIET, 1995; MCCALL; MILLINGTOM; WURTMAN, 1982). A metabolização da cafeína é regulada, principalmente, pela Citocromo P4501A2 (CYP1A2)e após ser metabolizada quase que totalmente por essa isoenzima, 3%da cafeína é excretada em sua forma inalterada na urina, sendo 1-metilxantina (1X), 1-ácido metilúrico (1U), 5-acetilamino-6-formilamino-3-metiluracil (AFMU), 1,7-ácido dimetilúrico (17U) os seus principais metabólitos excretados via renal (Figura 2) (BEGAS,2007).Sua meia vidaé de aproximadamente 3 a 6 horas e, devido a sua fácil detecção e baixa toxicidade, tem sido usada como referêncianas investigaçõesdepolimorfismo da CYP1A2 (PERERA; GROSS; MCLACHLAN, 2010; SOKMEN et al.,2008; GRAHAM, 1995).

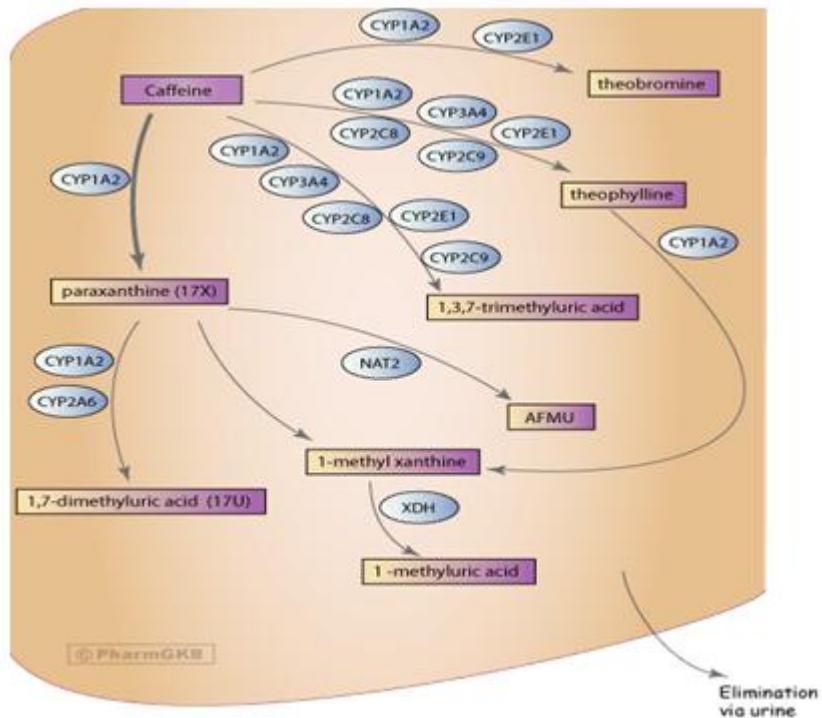


Figura 2 - Principais metabólitos da cafeína excretados via renal.Fonte:<https://www.pharmgkb.org/pathway/PA16588475>

1.3 Mecanismos de ação e efeitos

Provavelmente o mecanismo de ação da cafeína, nos diversos sistemas, seja pelo antagonismo dos receptores de adenosina. A adenosina é uma purina lançada localmente que age em diferentes receptores e pode aumentar ou diminuir as concentrações celulares de adenosina monofosfato cíclico (AMPc). A cafeína bloqueia os receptores de adenosina de maneira seletiva e competitivamente inibe a ação da adenosina (BENOWITZ, 1990). No cérebro sua ação está associada com o aumento do metabolismo energético, mas ao mesmo tempo, com a redução do fluxo sanguíneo desse órgão induzindo uma relativa hipoperfusão. Seus efeitos de alerta parecem estar relacionados com sua influência sobre os neurônios serotoninérgicos. Sua ação psicostimulante no homem é, entretanto, frequentemente sutil e não muito fácil de detectar. Na aprendizagem, memória, desempenho e coordenação seus efeitos estão relacionados a ação da metilxantina na excitação, vigilância e fadiga. Por outro lado, esses efeitos podem conduzir a maior ansiedade e distúrbios no sono, os quais variam de acordo com a sensibilidade individual a metilxantina (NEHLIG; DAVAL; DEBRY, 1992).

Em relação ao tecido ósseo, a cafeína parece estar associada com um maior risco de osteoporose e fraturas, mas estes efeitos não foram significativos em indivíduos que ingeriam a quantidade de cálcio diária recomendada (HEANEY, 2002). O aumento na mobilização de cálcio, consequentemente, aumenta seus níveis intracelulares no tecido muscular, facilitando assim a estimulação-contração

do músculo esquelético e eficiência da contração (DAVIS et al., 2003; SINCLAIR AND GEIGER, 2000; SPRIET, 1995).

1.4 Efeitos da cafeína no sistema cardiovascular

A ingestão de cafeína sugere um aumento na atividade nervosa simpática, assim como uma ligeira mudança em algumas variáveis fisiológicas associadas ao sistema cardiovascular como, por exemplo, pressão arterial (PA) e frequência cardíaca (FC) (HIBINO; MORITANI; KAWADA; FUSHIKI, 1997). O sistema cardiovascular consiste de um interconectado circuito vascular contínuo contendo uma bomba (coração), um sistema de distribuição de alta pressão (artérias), vasos de trocas (capilares) e um sistema de coleta e retorno de baixa pressão (veias). A cada contração cardíaca é gerada uma onda de pressão nas artérias. A maior pressão alcançada dentro dessas ocorre durante a sístole ventricular e é chamada de pressão arterial sistólica (PAS). A menor pressão atingida ocorre durante a diástole ventricular e é chamada de pressão arterial diastólica (PAD) (GUYTON & HALL, 2011).

A pressão arterial é determinada por dois fatores: a propulsão do sangue pelo coração (volume de ejeção) e a resistência ao fluxo do sangue pelos vasos periféricos. A estimulação simpática aumenta tanto o débito cardíaco quanto a resistência ao fluxo, o que geralmente ocasiona uma elevação aguda na pressão arterial (GUYTON & HALL, 2011). O aumento no estímulo simpático gera vasoconstrição principalmente nas artérias, arteríolas e veias. Já as metarteríolas, capilares e vênulas parecem sofrer maior influência de um controle local de

resistência ao fluxo através de alterações de temperatura, acidez, concentrações locais de dióxido de carbono (CO_2), óxido nítrico (NO), adenosina etc. (MCARDLE; KATCH; KATCH, 2011).

A cafeína quando ingerida agudamente parecem modular os parâmetros cardiovasculares. Achados mostraram que após a ingestão aguda de cafeína, a PA aumentou discretamente (UMEMURA, 2006). Estudos com sujeitos consumidores habituais de cafeína também mostraram elevação na PA após ingestão aguda de cafeína (MCMULLEN, 2011; BAK & GROBBEE, 1991). Já os resultados de um ensaio clínico randomizado, duplo-cego, cruzado e placebo-controle com administração de doses diárias de cafeína realizado por Lovallo et al., (2004), mostraram disparidade na respostas do sistema cardiovascular entre os indivíduos estudados (LOVALLO et al., 2004). Desta forma, os autores sugerem uma investigação mais profunda relacionada ao consumo crônico de cafeína e a regulação da PA, visando explorar melhor os mecanismos envolvidos nesse sistema a longo prazo (LOVALLO et al., 2004).

Apesar das respostas pressóricas, estudos têm mostrado que a cafeína, quando ingerida agudamente, não acarreta danos à saúde dos sujeitos (AMMON et al., 1984; DENARO et al., 1991; FARAG et al., 2006; FARAG et al., 2005; JAMES, 1994; LANE et al., 2002; LOVALLO et al., 2004; RAKIC et al., 1999; ROBERTSON et al., 1984; SHECHTER et al., 2011; TRISTAN et al., 2004). Por outro lado, o risco de algum tipo de dano à saúde pode estar relacionado à sua ingestão quando realizada cronicamente, o que expõe o sujeito a repetidas elevações da pressão arterial (PICKERING et al., 2005).

Mecanismos contra-regulatórios neurais estão envolvidos no controle da PAa curto prazo. Os barorreceptores são receptores mecânicos estratégicos em manter reflexamente a PA ao modular inversamente, dentre outros fatores, a FC(DAMPNEY et al., 2002). Tal mecanismo contra regulatório parece ser evidente, pois em uma ingestão aguda de 300mg de cafeína, notou-se uma redução de 66,9 bpm para 61,7 bpm na FC de repouso dos sujeitos submetidos a tal ingestão (MCMULLEN et al. 2011).

A FC de repouso é bastante utilizada para a prescrição de intensidade de exercícios aeróbios através do cálculo da FC de reserva (FC máxima – FC de repouso) (LAVIE; MILANI; MARKS, 2001). Além disso, a frequência cardíaca de repouso é considerada pelos documentos de recomendações cardiovasculares um importante parâmetro a ser avaliado. Portanto, sua modulação à curto prazo deve ser considerada um fator de confusão importante (FOX; BORER; CAMM, 2007).

O nível de atividade física também parece influenciar na resposta a ingestão aguda de cafeína. Achados de um ensaio clínico mostraram que mulheres mais fisicamente ativas foram menos suscetíveis aos efeitos pressóricos da cafeína do que aquelas menos fisicamente ativas (ARCIERO & ORMSBEE, 2009).

Devido às variações das respostas do sistema cardiovascular a diferentes doses e em diferentes populações, a AHA relata que não pode ser estabelecida uma ligação entre consumo de cafeína e doenças cardiovasculares, estimulando a realização de novos estudos (AHA, 2008; PAPAIOANNOU et al., 2006). No entanto, a modulação do sistema cardiovascular por fatores endógenos e/ou exógenos pode mascarar alguns parâmetros importantes desse sistema.

Sendo assim, o presente estudo visa analisar se o consumo habitual intenso de cafeína associado à atividade física é capaz de modular os efeitos da ingestão aguda de cafeína no sistema cardiovascular.

2. OBJETIVO

2.1 Objetivo Geral

Analisar a resposta crontrópica cardíaca e pressórica arterial basal, e uma hora após o consumo agudo de cafeína, em sujeitos saudáveis entre 19 e 50 anos de idade.

2.2 Objetivos Específicos

- Avaliar a resposta da pressão arterial sistólica e diastólica a ingestão aguda de cafeína;
- Avaliar a resposta da frequência cardíaca a ingestão aguda de cafeína;
- Identificar se há diferença na resposta do sistema cardiovascular em sujeitos consumidores de diferentes níveis de cafeína, quando expostos a ingestão aguda de cafeína de 6 mg/kg de peso corporal.
- Verificar se a atividade física regular pode interferir na modulação da freqüência cardíaca e pressão arterial em resposta ao consumo agudo de cafeína

3. METODOLOGIA

3.1 Delineamento

Pesquisa quantitativa, com modelo intervencional e quase-experimental.

3.2 População

A população do estudo foi constituída de indivíduos entre 19 e 50 anos, de ambos os sexos, frequentadores do Campus-Porto da Universidade Federal de Pelotas-UFPel e de Academias da região central da cidade de Pelotas, no período de Julho de 2014 a janeiro de 2015.

3.3 Amostra

A amostra foi composta por indivíduos entre 19 e 50 anos(19 mulheres e 41 homens), que durante o período da coleta de dados aceitaram participar da pesquisa,estiveram de acordo com os critérios de inclusão e exclusão e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

3.4 Critérios de inclusão

Foram incluídos no estudo os indivíduos que auto-relataram não possuírem diagnóstico de alguma doença e que foram identificados como consumidores habituais leves ou habituais intensos de cafeína.

3.5 Critérios de exclusão

Mulheres que faziam uso de contraceptivos, gestantes e nutrizes não fizeram parte do estudo. Foi oferecido pelo pesquisador responsável, no dia da entrevista, um teste bioquímico para confirmação da gravidez pela mensuração urinária de Beta Gonadotrofina Coriônica Humana (β -HCG). Também foram excluídos os indivíduos que apresentarem PAS > 139 mmHg e/ou PAD > 89 mmHg durante as três primeiras mensurações do experimento. Sujeitos fumantes ou que utilizam continuamente pelo menos um dos seguintes medicamentos: omeprazol, ciprofloxacina, fluvoxamina, cimetidina, modafinil e ticlopidina também não participaram do estudo, uma vez que essas drogas podem exercer importante modulação na atividade enzimática da CYP1A2.

3.6 Cálculo da Amostra

O cálculo do tamanho amostral para este tipo de delineamento e desfechos, onde foram comparadas as médias pré-intervenção e pós-intervenção, foi estimado através do programa aberto online de estatísticas epidemiológicas OpenEpi – *Open Source Epidemiologic Statistics for Public Health*, versão 3.01. Considerou-se um nível de confiança de 95% e o cálculo amostral foi realizado individualmente para cada variável de interesse, conforme dados fornecidos pela revisão, por diferença de média entre os grupos (Quadro 1). Além disso, foram acrescentados 10% para eventuais perdas e recusas e 15% para controlar fatores de confusão.

Quadro 1: Cálculo do tamanho amostral

Ref	Variável	Cafeína 600mg/dia		Relação NE/E	N	Acréscimo		Total
		Exposto	Não exposto			Perdas +10%	Conf. 15%	
1	PAS	23	43	2	18	19,8	22,77	23
2	PAD	23	43	2	36	39,6	45,54	46

(FARAG et al. 2005).

Para obtenção de poder amostral de 80% foi estimada a necessidade de inclusão de 60 pacientes no estudo distribuídos em 4 grupos experimentais (n=15/grupo).

3.7 Caracterização dos sujeitos e dos grupos experimentais

O nível de consumo de cafeína foi definido como leve (< 100mg/dia) e intenso (> 300mg/dia) baseado na média de consumo dos últimos 7 dias prévios ao estudo (LYVERS; BROOKS; MATICA, 2004). A caracterização dos sujeitos como sedentário (<150 min/semana de exercício) ou fisicamente ativo (>150 min/semana de exercício) foi embasada nas recomendações estabelecidas pela Organização Mundial de Saúde (OMS).

Os participantes foram divididos em 4 grupos experimentais de acordo com nível de consumo diário de cafeína e atividade física: sedentário consumidor leve de cafeína (S), sedentário consumidor intenso de cafeína (SC), fisicamente ativo consumidor leve de cafeína (A) e fisicamente ativo consumidor crônico intenso de cafeína (AC).

3.8 Protocolo de Intervenção

Foi solicitado aos sujeitos que se abstivessem de cafeína no desjejum da manhã da realização da intervenção. Uma hora após o desjejum os sujeitos foram submetidos a 3 mensurações da FC e a PA (monitor automático de pressão arterial e frequência cardíaca HEM-7113 Omron) seguindo as recomendações da associação americana do coração (AHA, 2014).

Imediatamente após o término da terceira mensuração, os indivíduos ingeriram cafeína em cápsulas (6 mg/kg de peso corporal) e, após 1 hora da ingestão, 3 mensurações dos parâmetros cardiovasculares foram novamente realizadas. Durante os 60 minutos entre as mensurações, os indivíduos permaneceram em repouso e não consumiram nenhum tipo de alimento. Para interpretação dos resultados pré e pós-intervenção utilizou-se as médias das três mensurações.

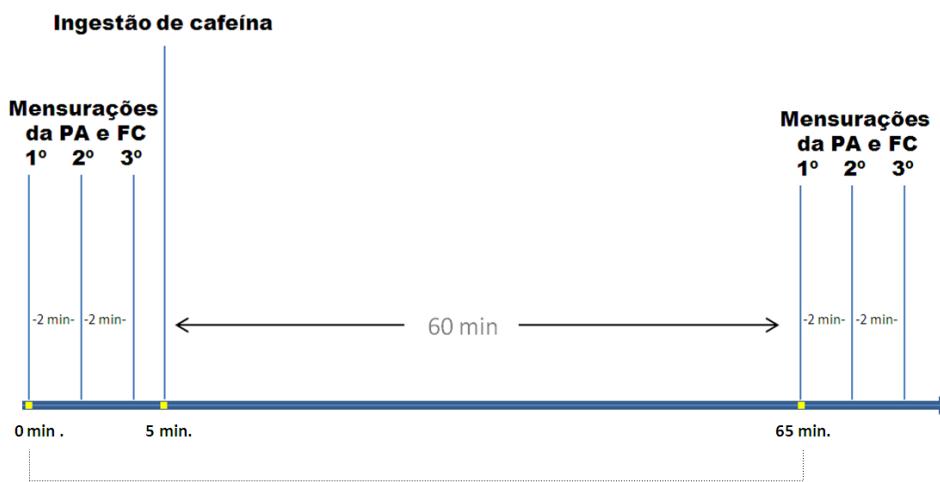


Figura 3 - Sequência experimental

3.9 Análises estatísticas

Os dados coletados foram digitados no Microsoft Excel 2010 e analisados no programa BioEstat versão 5.0 (Instituto Mamirauá, AM, Br). Inicialmente, a normalidade dos dados foi testada a partir do teste *Shapiro-Wilk*. A descrição das variáveis foi realizada usando frequências absolutas e relativas para variáveis categóricas e para variáveis numéricas utilizou-se média e desvio padrão (DP). A avaliação do desfecho segundo as principais exposições categóricas foi realizada por meio do ANOVA de duas vias e teste t de *Student*, *Mann-Whitney* ou *Kruskal-Wallis*, dependendo da natureza das variáveis (simétrica ou assimétrica). O grau de associação entre as variáveis foi avaliado por meio do coeficiente de correlação de Pearson. Adotou-se um nível de significância de 5%.

3.10 Considerações éticas

O projeto foi aprovado junto ao comitê de ética da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Pelotas (CAE-30324614.3.0000.5317).

4. RESULTADOS

As características antropométricas dos participantes do estudo e a média de consumo de cafeína de acordo com o nível de consumo estão descritas na Tabela 1.

Tabela 1. Características gerais da população do estudo (n= 60).

Variáveis	Média ± Desvio Padrão
Idade (anos)	29,3 ± 8,2
Altura (cm)	174,0 ± 8,5
Peso (Kg)	76,3 ± 16,8
Consumo diário de cafeína (mg)	
Consumidores intensos	429,3 ± 126,4
Consumidores leves	29,2 ± 29,0
Atividade Física (minutos/semana)	
Fisicamente ativos	239,6 ± 72,6
Sedentários	8,3 ± 19,3

Na figura 4 mostra-se a comparação entre PAS, PAD e FC pré e pós ingestão aguda de cafeína em todos sujeitos do estudo (n=60). Ao analisarmos a PAD e a PAS observamos que estas não mostraram diferenças entre elas (Figura 4 A e B). Em relação à FC, observou-se uma redução significativa de 11% na FC ($FC_{pré} = 75,05 \pm 10,81$ vs $FC_{pós} = 67,59 \pm 10,70$ bpm; $p=0,01$) (Figura 4 - C).

A FC-pré apresentou uma correlação negativa moderada ($r = -0,457$; $p<0,01$) com a variação da FC (dados não mostrados em figuras e tabelas).

Ao analisar a Figura 5 notamos que a PAD dos consumidores leves sofreu um aumento significativo ($69,1 \pm 7,0$ para $72,8 \pm 8,6$; $p<0,05$) (Figura 5-B) após a ingestão de cafeína, enquanto que não foi observado alteração na PAS(Figura 5-A). Já na FC, observou-se que a FC-pré dos consumidores leves foi menor que a

dos consumidores intensos ($72,3 \pm 12,0$ vs $77,6 \pm 8,8$; $p < 0,05$) (Figura 5 – C), respectivamente, e sofreu menor redução ($-5,1 \pm 6,5$ bpm; 7%) do que a dos consumidores intensos ($-9,6 \pm 7,1$; 12%) ($p < 0,05$), 1 hora após a ingestão de cafeína (dados não apresentados em figuras e tabelas).

Quando comparados pela atividade física, os sujeitos sedentários mostraram valores de PAD-pós em média 8% ($75,2 \pm 9,0$ mmHg) maiores que os sujeitos fisicamente ativos ($69,5 \pm 8,6$ mmHg) ($p < 0,05$) (Figura 6 - B). Além disso, os sujeitos sedentários tiveram um aumento significativo de 6% na PAD ($71,0 \pm 9,7$ para $75,2 \pm 9,0$ mmHg) após ingestão aguda de cafeína (Figura 6 - B). A FC-pré ($77,3 \pm 7,6$ bpm) dos sujeitos sedentários, foi aproximadamente 6% maior que a dos sujeitos fisicamente ativos ($73,08 \pm 13,0$ bpm) ($p = 0,02$) (Figura 6 - C). A variação da FC também se mostrou diferente entre sedentários ($-8,6 \pm 6,5$ bpm) e fisicamente ativos ($-5,9 \pm 7,2$ bpm) ($p = 0,02$) (Figura 6 - C).

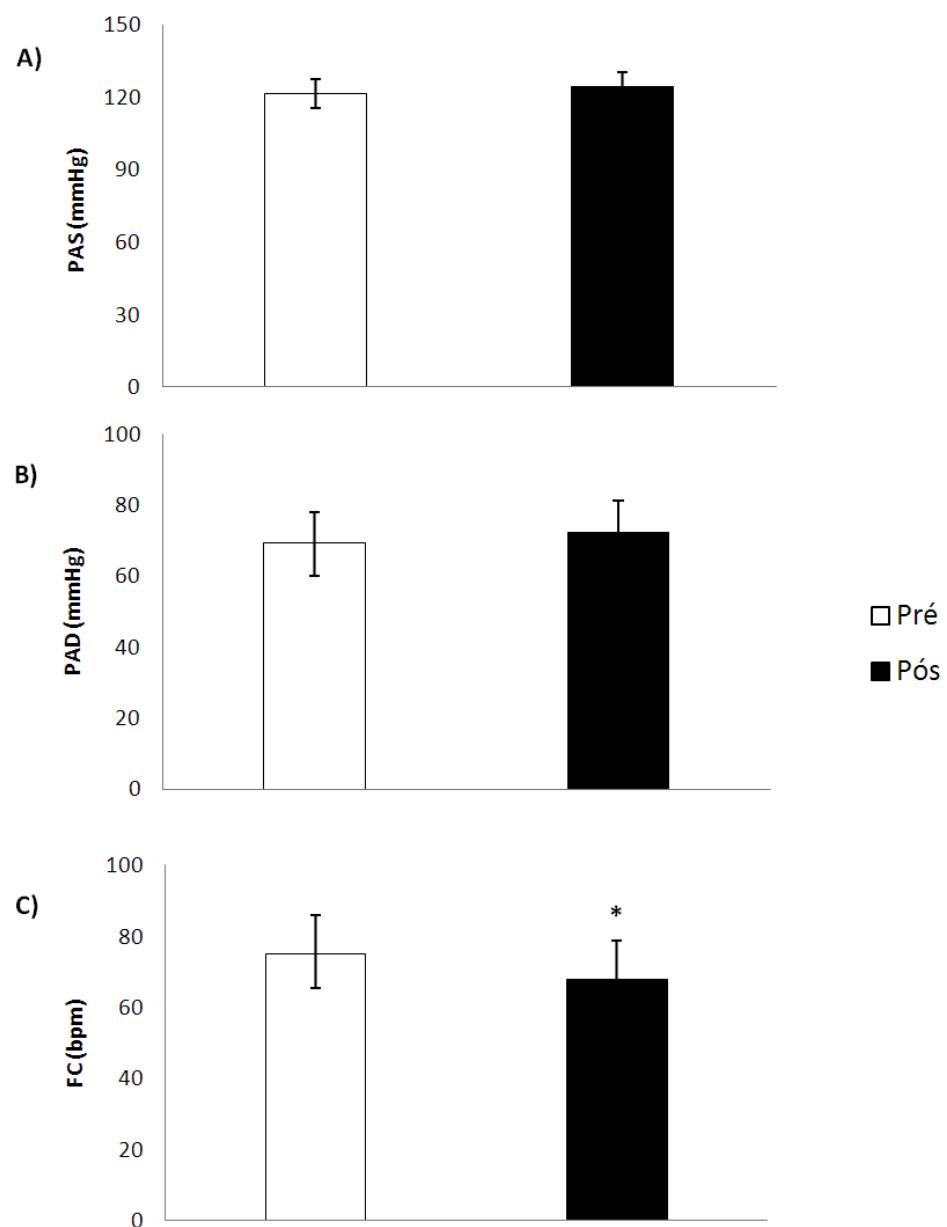


Figura 4 – Comparação da PAS, PAD e FC pré e pós ingestão aguda de cafeína da população geral do estudo (n=60).* p= 0,01

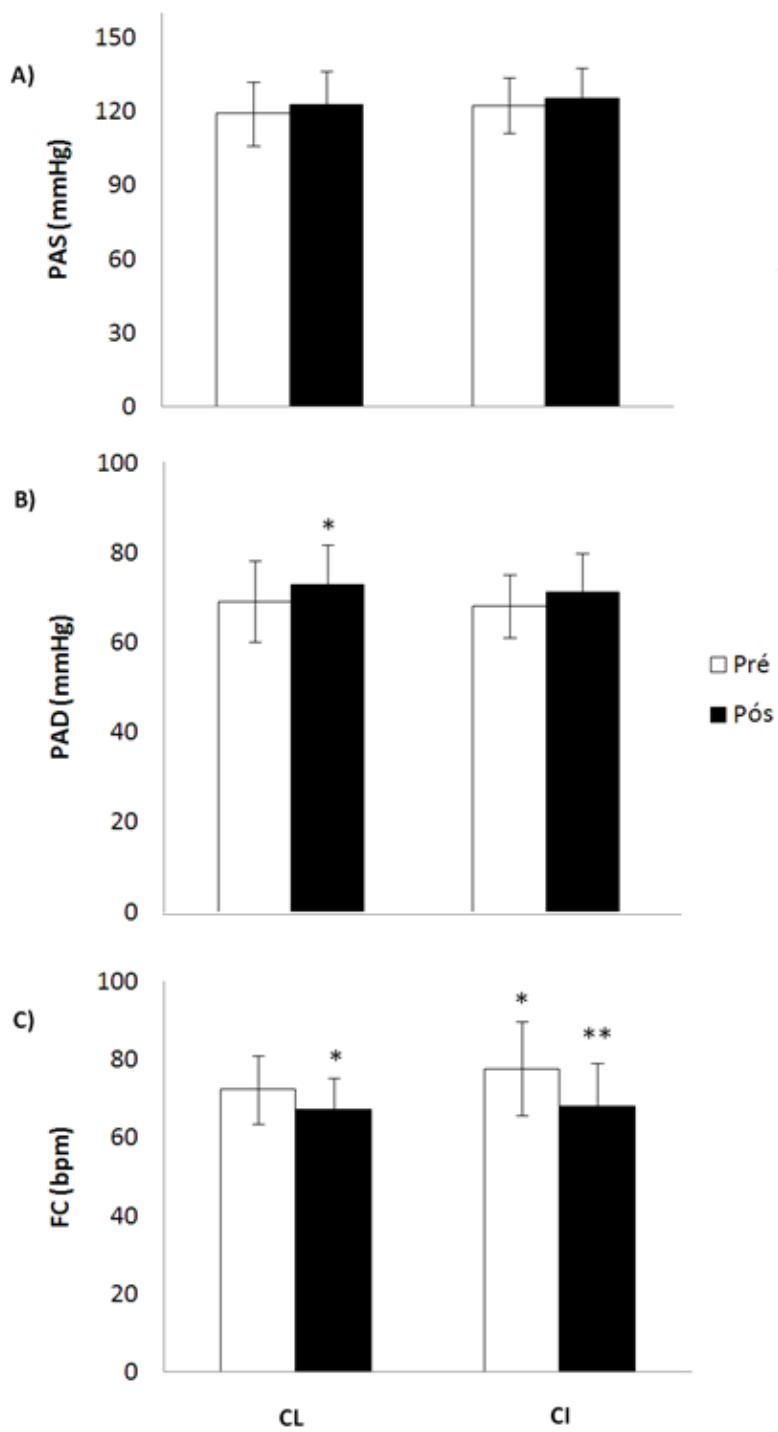


Figura 5 – Comparação da PAS, PAD e FC dos indivíduos separados apenas pelo consumo habitual de cafeína: Consumidor Habitual Leve (CL) e Consumidor Habitual Intenso (CI)

* Diferença significativa vspré-CL

** Diferença significativa vspré-CI

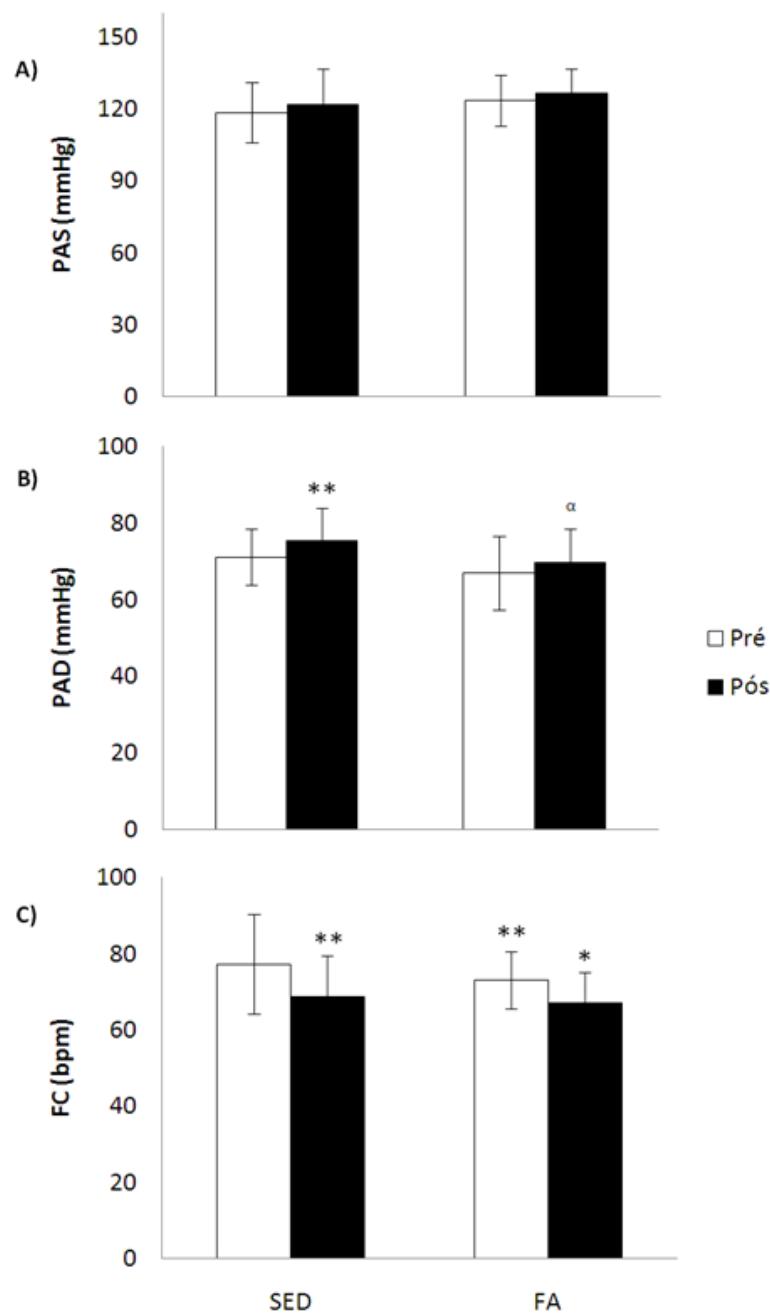


Figura 6 – Comparação da PAS, PAD e FC dos sujeitos separados apenas pelo nível de atividade física: Sedentário (SED) ou Fisicamente ativo (FA);
 * Diferença significativa vs pré-FA;
 ** diferença significativa vs pré-sed;
^a diferença significativa vs pós-sed.

Entre os grupos, divididos de acordo com atividade física e consumo habitual de cafeína, verificou-se que o grupo A teve uma menor variação da FC ($-3,4 \pm 6,5$ bpm) em relação ao grupo S ($-6,9 \pm 6,3$ bpm)(Tabela 2). A FC do grupo AC sofreu uma redução de 12,5% ($-9,5 \pm 7,9$ bpm), contra uma redução de apenas 5% ($-3,4 \pm 6,5$ bpm) do grupo A 1 hora após a ingestão de cafeína (Tabela 2). A PAD-pré ($65,0 \pm 7,8$) e a PAD-pós ($67,5 \pm 8,1$) do grupo AC foi significativamente menor ($p<0,05$) do que a PAD-pré ($71,6 \pm 9,5$) e PAD-pós ($75,3 \pm 8,4$) do grupo SC (Tabela 2). Em relação ao grupo S, a variação da FC foi correlacionada moderadamente ($r= 0,520$; $p< 0,05$) com a variação da PAS. As variações e médias de PA e FC entre homens e mulheres não se mostraram diferentes no nosso estudo (dados não apresentados em figuras e tabelas).

Tabela 2. Parâmetros cardiovasculares pré e pós-intervenção de acordo com os grupos experimentais.

	S	SC	A	AC
PAS-Pré (mmHg)	$118,9 \pm 11,3$	$118,0 \pm 10,6$	$119,1 \pm 11,1$	$126,6 \pm 13,8$
PAS-Pós (mmHg)	$121,5 \pm 10,3$	$122,2 \pm 11,0$	$124,8 \pm 14,1$	$128,5 \pm 15,6$
Δ PAS (mmHg)	$2,3 \pm 5,7$	$4,2 \pm 5,5$	$5,3 \pm 6,8$	$1,9 \pm 8,0$
PAD-Pré (mmHg)	$69,2 \pm 7,7$	$71,6 \pm 9,5$	$70,5 \pm 8,5$	$65,0 \pm 7,8\#$
PAD-Pós (mmHg)	$73,9 \pm 8,4$	$75,3 \pm 8,4$	$73,2 \pm 10,3$	$67,5 \pm 8,1\#$
Δ PAD (mmHg)	$4,7 \pm 4,2$	$3,7 \pm 4,5$	$2,5 \pm 5,0$	$2,6 \pm 5,3$
FC-Pré (bpm)	$75,0 \pm 7,7$	$79,7 \pm 6,8$	$71,3 \pm 15,4$	$75,8 \pm 10,3$
FC-Pós (bpm)	$67,6 \pm 7,9$	$69,9 \pm 8,5$	$67,9 \pm 14,2$	$66,3 \pm 7,7$
Δ FC (bpm)	$-6,9 \pm 6,3$	$-9,8 \pm 6,6$	$-3,4 \pm 6,5^*$	$-9,5 \pm 7,9^{**}$

Resultados expressos como média \pm DP de 15 sujeitos por grupo.

*diferença significativa entre os grupos A vs S;

**diferença significativa entre os grupos AC vs A;

diferença significativa entre os grupos AC vs SC.

FC = freqüência cardíaca, PAS = pressão arterial sistólica, PAD = pressão arterial diastólica e Δ = variação.

5. DISCUSSÃO

A atividade física e o consumo habitual de cafeína parecem influenciar a modulação da FC e da PA induzida pela ingestão aguda de cafeína. Nossos resultados sugerem que consumidores habituais intensos e fisicamente ativos dependem mais do sistema barorreceptor para evitar os efeitos hipertensores da ingestão aguda de cafeína em relação aos consumidores habituais leves e fisicamente ativos.

Embora comparando apenas mulheres, o estudo de Arciero et al, (2009) mostrou que mulheres fisicamente ativas obtiveram uma PAD menor que as sedentárias após intervenção com aproximadamente 270 mg de cafeína por via oral (ARCIERO et al., 2009). Resposta pressórica similar a encontrada em nosso estudo. Essa modulação da pressão arterial exercida pela cafeína parece ser uma consequência do seu estímulo ao sistema nervoso simpático e de sua ação antagonista nos receptores de adenosina (MCARDLE; KATCH; KATCH, 2011).

Dois tipos de receptores de adenosina (A₁ e A_{2a}) estão relacionados com sua ação vasodilatadora. Ao se ligar nos receptores, ela estimula a produção de NOendotelial e, assim, promove o relaxamento da musculatura lisa dos vasos de resistência (RAY & MARSHALL, 2006). A cafeína bloqueia os receptores de adenosina de maneira seletiva e competitivamente inibe sua ação local (BENOWITZ, 1990)

Quando avaliamos as respostas pressóricas dos participantes de acordo com o consumo de cafeína, observamos que apenas os sujeitos consumidores leves demonstraram elevação significativa na PAD após a ingestão aguda de cafeína. Tem sido observado que as alterações da PA induzidas pelo consumo agudo de cafeína são atenuadas pelo seu consumo habitual intenso por aumentar a síntese dos receptores de adenosina e também por induzirem uma “downregulation” dos receptores β -adrenérgicos (NURMINEN et al., 1999).

A não variação da PAD em sujeitos fisicamente ativos após a ingestão aguda de cafeína também pode ser explicada por alterações morfológicas induzidas pela atividade física regular como, por exemplo, angiogênese e maior sensibilidade a adenosina, as quais acabam amenizando o aumento da resistência periférica (ROQUE et al., 2011; DAMPNEY et al., 2002; LASH E BOHLEN, 1992; BOOTH&THOMASON, 1991). Curiosamente, no presente trabalho os sujeitos consumidores habituais intensos, os quais não apresentaram aumento na PAD, tiveram uma variação da FC maior que os consumidores leves. Esta provável diminuição da resposta pressórica ao consumo agudo de cafeína, desenvolvida pelo seu consumo habitual intenso, também foi relatada por Bak and Grobbee (1991). Esses autores estudaram 69 sujeitos consumidores regulares intensos de cafeína que receberam 4 a 6 doses de 75 mg de cafeína/dia durante 9 semanas e verificaram uma menor resposta hipertensora após a ingestão aguda de cafeína (BAK & GROBEE, 1991).

Ao analisarmos a média da FC de todos os participantes, foi observada uma redução importante desta 1 hora após a ingestão de cafeína. Nossos

resultados corroboram os achados de McMullen et al. 2011 que mostraram uma redução de 66,9 bpm para 61,7 bpm na FC dos sujeitos submetidos a ingestão aguda de 200mg de cafeína (MCMULLEN et al. 2011). Arciero & Ormsbee (2009) também relataram uma diminuição significativa na FC (59 ± 9 vs 54 ± 11 bpm) após a ingestão de aproximadamente 270mg de cafeína em mulheres jovens (ARCIERO AND ORMSBEE, 2009). Tendo em vista que a FC é utilizada como parâmetro para a prescrição de intensidade de exercício, sua variação pode induzir ao erro, principalmente quando a FC máxima, a FC de repouso e a FC de reserva são utilizadas como referência ($FC_{máxima} - FC_{repouso}$), (LAVIE; MILANI; MARKS, 2001). Além disso, a frequência cardíaca de repouso é considerada pelos documentos de recomendações cardiovasculares um importante parâmetro a ser avaliado. Portanto, sua modulação a curto prazo deve ser considerado um fator de confusão importante (FOX; BORER; CAMM, 2007).

O consumo de cafeína também parece modular os receptores de pressão a curto-prazo, os barorreceptores (DAMPNEY et al., 2002). Ao serem estimulados pela ação hipertensora da cafeína, os barorreceptores, por meio de um mecanismo contra-regulatório, tentam estabilizar a pressão arterial através da redução da FC (DAMPNEY et al., 2002). De fato Ruiz et al., 2011, observaram que a PAS dos sujeitos se manteve inalterada após ingestão aguda de 4 mg/kg de peso corporal de cafeína, enquanto que a FC foi reduzida em 5 bpm (RUIZ et al., 2011). Nossos resultados também evidenciaram que a ingestão aguda de cafeína não alterou a PA significativamente, mas variou a FC em aproximadamente -7 bpm. Somado a isso, verificamos uma correlação positiva entre a variação da FC e

a PAD-pós dos sujeitos fisicamente ativos ($r=0,401$; $p=0,02$), evidenciando a ação barorreceptora.

Já num estudo intervencional com doses diárias de cafeína de 0 mg, 300 mg e 600 mg durante 4 semanas não foram observadas alterações significativas na PAS uma hora após a ingestão aguda de cafeína (LOVALLO et al., 2004).Curiosamente, nos estudos de McMullen, (2011) e Umemura, (2006), não houve redução na FC dos sujeitos após a ingestão aguda de cafeína,consequentemente, ambos relataram uma elevação significativa da PAS de 126,9 mmHg para 137,6 mmHg e de 117 para 123 mmHg, respectivamente.Ou seja, parece não ter ocorrido uma resposta eficaz do sistema barorreceptor em evitar o aumento da PAS. Esta diferença também pode ser influenciada por mutações genéticas na CYP1A2, as quais podem levar os indivíduos a uma metabolização mais lenta de cafeína e, desse modo, aumentar sua meia vida(PERERA; GROSS; MCLACHLAN, 2010).

As respostas do sistema cardiovascular a ingestão aguda de cafeína também se mostraram diferentes quando analisamos os sujeitos divididos em grupos por nível de consumo de cafeína e atividade física. Ao analisarmos à variação da FC após a ingestão aguda de cafeína verificamos que, quando ambos são consumidores leves de cafeína, os indivíduos fisicamente ativos tem menor variação na frequência cardíaca. Mesmo assim, a pressão arterial não diferiu entre esses dois grupos.Já nos sujeitos consumidores intensos, a pressão arterial diastólica pré e pós-intervenção dos fisicamente ativos (AC) foi menor que a dos sedentários (SC). Possivelmente a prática de atividade física tenha induzido a

angiogênese e, desta forma, diminuído a susceptibilidade aos efeitos hipertensores induzidos pela ingestão aguda de cafeína. Embora evidentes, os efeitos cardiovasculares da ingestão aguda de cafeína em sujeitos consumidores habituais intensos necessitam de maiores investigações para elucidar mais profundamente os mecanismos envolvidos.

6. CONCLUSÃO

A atividade física regular protege contra os efeitos hipertensores induzidos pela ingestão aguda de 6 mg/kg de cafeína, assim como o consumo habitual intenso de cafeína. Ao evidenciarmos que a FC é reduzida significativamente 1 hora após a ingestão aguda de 6mg/kg de cafeína sugerimos que essa seja evitada antes de qualquer tipo de avaliação que considere FC como parâmetro de referência.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALTERMANN, A.; DIAS, C.; LUIZ, M.; NAVARRO, F. A influência da cafeína como recurso ergogênico no exercício físico: sua ação e efeitos colaterais. **Revista brasileira de nutrição esportiva**, v.2, p.225-239, 2008.

ALTIMARI, L.; FONTES, E.; OKANO, A.; TRIANA, R.; CHACON-MIKAHIL, M.; MORAES, A. A ingestão de cafeína aumenta o tempo para fadiga neuromuscular e o desempenho físico durante exercício supramáximo no ciclismo. **Jornal Brasileiro de Biomotricidade**, v.2, p.195-203, 2008.

AMMON, H.; BIECK, P.; MANDALAZ, D.; VERSPOHL, E. Adaptation of blood pressure to continuous heavy coffee drinking in Youngvolunteers. A Double-blind crossover study. **British Journal of Clinical Pharmacology**, v.15, p.701-706, 1983

ARCIERO, P.; ORMSBEE, M. Relationship of Blood Pressure, Behavioral Mood State, and Physical Activity Following Caffeine Ingestion in Younger and Older Women. **Applied Physiology, Nutrition & Metabolism**, v.34(4), p.754-762, 2009.

ASTORINO, T.; ROBERSON, D. Efficacy of acute caffeine ingestion for short-term high-intensity exercise performance: a systematic review. **Journal of Strength and Condition Research**. V.14(1), p.257–265, 2010.

BAK, A.; GROBBEE, D.; Caffeine, blood pressure, and serum lipids. **American Journal of Clinical Nutrition**, v.53(4), p.971–975, 1991.

BEGAS, E.; KOUVARAS, E.; TSAKALOF, A.; PAPAKOSTA, S.; ASPRONDINI, E. In vivo evaluation of CYP1A2, CYP2A6, NAT-2 and xanthine oxidase activities in a Greek population sample by the RP-HPLC monitoring of caffeine metabolic ratios. **Biomedical Chromatography**, v.21, p.190–200, 2007.

BENOWITZ, N. Clinical pharmacology of caffeine, **Annual Review of Medicine**, v.41, p.277– 288, 1990.

BOOTH, F. W.; THOMASON, D. B. Molecular and cellular adaptation of muscle in response to exercise: perspective of various models. **Physiology Reviews**, v.71, p.541-85.1991.

CANO-MARQUINA, A.; TARÍN, J.; CANO, A. The impact of coffee on health. **Maturitas**, v.75, p.7–21, 2013.

CHILE'S MINISTRY OF HEALTH. Approval regulation of sanitation in food. DTO-977, 1997.

CREWS, H.; OLIVIER, L.; WILSON, L. Urinary biomarkers for assessing dietary exposure to caffeine. **Food Additives & Contaminants**, v.18, p.1075-1087, 2001.

DAMPNEY, R.; COLEMAN, M.; FONTES, M.; HIROOKA, Y.; HORIUCHI, J.; Li, Y-W., et al. Central mechanisms underlying short- and long-term regulation of the cardiovascular system. **Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology**, v.29, p.261–268, 2002

DAVIS, J.; ZHAO, Z.; STOCK, H.; MEHL, K.; BUGGY, J.; HAND, G. Central nervous system effects of caffeine and adenosine on fatigue. **American Journal of Physiology - Regulatory Integrative and Comparative Physiology**, v.284, p.399–404, 2003.

DENARO, C.; BROWN, P.; JACOBIII, P.; BENOWITZ, N. Effects of caffeine with repeated dosing. **European Journal of Clinical Pharmacology**, v.40, p.273-278, 1991.

FABER, M.; JETTER A.; FUHR, U. Assessment of CYP1A2 Activity in Clinical Practice: Why, How and When. **Basic Clinical Pharmacology & Toxicology**, v.97, p.125-134, 2005.

FARAG, N.; VINCENT A.; McKEY, B.; AL'ABSI, M.; WHITSETT, T.; LOVALLO, W. Sex differences in the hemodynamic responses to mental stress: Effect of caffeine consumption. **Psychophysiology**, v.43, p.337-343, 2006.

FARAG, N.; VINCENT A.; McKEY, B.; WHITSETT, T.; LOVALLO, W. Hemodynamic Mechanisms Underlying the Incomplete Tolerance to Caffeine's Pressor Effects. **The American Journal of Cardiology**, v.95, p.1389-1392, 2005.

FOOD AND DRUG ADMINISTRATION.FDA to investigate added caffeine. **FDA consumer health information**, may, 2013.

FOX, K.; BORER, J.; CAMM, A.; DANCHIN, D.; FERRARI, R.; SENDON J., et al. Resting heart rate in cardiovascular disease. **Journal of the American College of Cardiology**, v.50, p.823-830, 2007.

GARDNER, M.; TORNATORE, K.; JUSKO, W.; KANARKOWSKI, R. Effects of tobacco smoking and oral contraceptive use on theophylline disposition. **British Journal of Clinical Pharmacology**, v.16, p.271–280, 1983.

GRAHAM, T. Caffeine and exercise:metabolism, endurance and performance. **Sports Medicine**,v.31, p.785-807, 2001.

GRAHAM, T.;SPRIET, L. Metabolic, catecholamine, and exercise performance responses to various doses of caffeine. **Journal Applied of Physiology**, v.78, p.867-74, 1995.

GUYTON, A.; HALL, J. **Guyton and Hall textbook of medical physiology**, 12thed. Philadelphia, PA: Saunders/Elsevier, 2011.

HAN, X.; OUYANG, D.; CHEN, X.; SHU, Y.; JIANG, C.; TAN, Z., et al. Inducibility of CYP1A2 by omeprazole in vivo related to the genetic polymorphism of CYP1A2. **British Journal of Clinical Pharmacology**,v.54(5), p.540–543, 2002.

HARLAND B. Caffeine and nutrition,**Nutrition**, v.16, p.522-526, 2000.

HARTLEY, T.; LOVALLO, W.; WHITSETT, T. Cardiovascular effects of caffeine in men and women. **American Journal of Cardiology**, v.93, 2004.

HEANEY, RP. Effects of caffeine on bone and the calcium economy. **Food And Chemical Toxicology**, v.40, p.1263–1270, 2002.

HECKMAN, M.; WEIL, J.; DE MEJIA, E. Caffeine (1, 3, 7-trimethylxanthine) in foods: a comprehensive review on consumption, functionality, safety, and regulatory matters. **Journal of Food Science**. v.75(3), p.77–R87, 2010.

HIBINO, T.; MORITANI, T.; KAWADA, T.; FUSHIKI, T. Caffeine enhances modulation of parasympathetic nerve activity in humans: quantification using power spectral analysis. **Journal of Nutrition**, v.127, p.1422-1427, 1997.

HIGDON, J.; FREI, B. Coffee and health: a review of recent human research. **Critical Reviews in FoodScience and Nutrition**, v.46, p.101-123, 2006.

HOGERVORST, E.; BANDELOW, S.; SCMITT, J.; JENTJENS, R.; OLIVEIRA, M.; ALLGROVE, J. et al. Caffeine improves physical and cognitive performance during exhaustive exercise. **Medicine Science and Sports Exercise**. v.40, p.1841–51, 2008.

HOGERVORST, E.; RIEDEL, W.; KOVACS, E.; BROUNS, F.; JOLLES, J. Caffeine improves cognitive performance after strenuous physical exercise. **Internacional Journal of Sports Medicine**. v.20, p.354–61, 1999.

HOLMGREN, P.; NORDÉN-PETTERSSON, L.; AHLNER, J. Caffeine fatalities - four case reports. **Forensic Science Internacional**. v.139(1), p.71-73, 2004.

JAMES, J. Chronic effects of habitual caffeine consumption on laboratory and ambulatory blood pressure levels. **Journal of Cardiovascular Risk**, v.1, p.159-164. 1994

JAMES, J.; GREGG, M. Hemodynamic effects of dietary caffeine, sleep restriction, and laboratory stress. **Psychophysiology**.v.41(6), p.914-923, 2004.

KATCH, V.; MCARDLE, W.; KATCH, F. **Essentials of Exercise Physiology**, 4th ed. Philadelphia, PA: 19103, 2011.

KRUL, C.; HAGEMAN, G. Analysis of urinary caffeine metabolites to assess biotransformation enzyme activities by reversed-phase high-performance liquid

chromatography. **Journal of Chromatography.B, Biomedical Science and Applications**, v.709, p.27–34, 1998.

LANE, J.; PIEPER, C.; PHILLIPS, B.; BRYANT, J.; KUHN, C. Caffeine affects cardiovascular and neuroendocrine activation at work and home. **Psychosomatic Medicine**, v.64, p.595-603. 2002.

LASH, J. M.; BOHLEN, H. G. Functional adaptations of rat skeletal muscle arterioles to aerobic exercise training. **Journal Applied of Physiology**, v. 72, p.2052-62. 1992.

LAVIE, C.; MILANI, R.; MARKS, P. Exercise and the heart: Risks, benefits, and recommendations for providing exercise prescriptions. **Ochsner Journal**. V.3, p.207-212, 2001.

LOVALLO, W.; WILSON, M.; VINCENT, A.; SUNG, B.; McKEY, B.; WHITSETT, T.; Blood pressure response to caffeine shows incomplete tolerance after short-term regular consumption. **Hypertension**, v.43, p.760-765, 2004.

LYVERS, M.; BROOKS, J.; MATICA, D. Effects of caffeine on cognitive and autonomic measures in heavy and light caffeine consumers. **Australian Journal of Psychology**,v.56p.33-41, 2004.

MCARDLE, W.; KATCH, V.; KATCH, F. **Essentials of exercise physiology**.4th, ed. Lippincott Williams & Wilkins, 2011.

McCALL, A.; MILLINGTON, W.; WURTMAN, R. Blood-brain barrier transport of caffeine: dose-related restriction of adenine transport. **LifeScience Journal**,v.31, p.2709-2715, 1982.

MCMULLEN, M.; WHITEHOUSE, J.; SHINE, G.; TOWELL, A. Habitual coffee and tea drinkers experienced increases in blood pressure after consuming low to moderate doses of caffeine; these increases were larger upright than in the supine posture. **Food & Function**,v.2, p.197-203, 2011.

NATIONAL COFFEE ASSOCIATION. Disponível em: <http://www.ncausa.org>
Acesso em: 14 FEV 2014.

NAWROT, P.; JORDAN, S.; EASTWOOD, J.; ROTSTEIN J.; HUGENHOLTZ A.; FEELEY M. Effects of caffeine on human health. **Food Additives and Contaminants**, v.20, p.1-30, 2003.

NEHLIG, A.; DAVAL, J.; DEBRY, G. Caffeine and the central nervous system: mechanisms of action, biochemical, metabolic and psychostimulant effects, **Brain Research. BrainResearchReview**, v.17, p.139-170, 1992.

NURMINEM, M. L.; NIITTNEM, L.; KORPELA, R.; VAPAATALO, H. Coffee, caffeine and blood pressure: a critical review, **European Journal of Clinical Nutrition**. v.53, p.831-839, 1999.

PACHECO, A.; ARAÚJO, D.; LACERDA, E.; KAC G. Consumo de cafeína por grávidas usuárias de uma Unidade Básica de Saúde no município do Rio de Janeiro. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v.30, p.232-240, 2008.

PAPAIOANNOU, T.; VLACHOPOULOS, C.; LOAKEIMIDIS, N.; ALEXOPOULOS, N.; STEFANADIS, C. Non linear dynamics of blood pressure variability after caffeine consumption. **Clinical Medicine & Research**, V.4, p. 114-118, 2006.

PELCHOVITZ, D.; GOLDBERGER, J. Caffeine and cardiac arrhythmias: a review of the evidence. **American Journal of Medicine**, v.124, p.284–9, 2011.

PELKONEN, O.; MAÈENPAÈAÈ, J.; TAAVITSAINEN, P.; RAUTIO, A.; RAUNIO, H. Inhibition and induction of human cytochrome P450 (CYP) enzymes. **Xenobiotica**, v.28, p.1203– 1253, 1983.

PERERA, V.; GROSS A.; MCLACHLAN A. Caffeine and paraxanthine HPLC assay for CYP1A2 phenotype assessment using saliva and plasma. **Biomedical Chromatography**, v.24, p.1136–1144, 2010.

PICKERING, T.; HALL, J.; APPEL, L.; FALKNER, B.; GRAVES, J.; HILL, N., et al. Recommendations for Blood Pressure Measurement in Humans and Experimental Animals: Part 1: Blood Pressure Measurement in Humans: A Statement for Professionals From the Subcommittee of Professional and Public Education of the American Heart Association Council on High Blood Pressure Research Circulation. **American Heart Association**, v.111, p.697-716, 2005.

PINHEIRO, A.; LACERDA, E. BENZECRY, E.; GOMES, M.; COSTA, V. **Tabela para avaliação de consumo alimentar em medidas caseiras**, 5 ed. Atheneu, 2005.

POWERS, S.; HOWLEY, E. **Exercise physiology: theory and application to fitness and performance**, 7th ed. McGraw-Hill **Humanities/Social Sciences/Languages**, 2008.

RAKIC, V.; BURKE, V.; BEILIN, L. Effects of coffee on ambulatory blood pressure in older men and women: A randomized trial. **Hypertension**, v.33, p.869-873, 1999.

RAY, C. J.; MARSHALL M. J. The cellular mechanisms by which adenosine evokes release of nitric oxide from rat aortic endothelium. **Journal of Physiology**, v. 85, p.85–96, 2006.

REISSIG C.; STRAIN E.; GRIFFITHS R. Caffeinated energy drinks—a growing problem. **Drug and Alcohol Dependence**, v.99(1–3), p.1–10, 2009.

ROBERTSON, D.; HOLLISTER, S.; KINCAID, D.; WORKMAN, R.; GOLBERG, R.; TUNG, C.; SMITH, B. Caffeine and hypertension. **The American Journal of Medicine**, v.77, p.54-60, 1984.

ROQUE, F. R. et al .Moderate exercise training promotes adaptations in coronary blood flow and adenosine production in normotensive rats. **Clinics**, v.66, n.12. 2011.

RUIZ, R.; GOESSLER, K., RISSARDI, L. et al. Ingestão de Cafeína e Respostas Cardiovasculares após Sessão de Exercícios Resistidos. **Revista Brasileira de Cardiologia**, v.24, p.112-115, 2011.

SACHSE, C.; BHAMBRA U.; SMITH, G.; LIGHTFOOT, T. J.; BARRET, J. H.; SCOLLAY, J.; GARNER, R. C.; BOOBIS, A. R.; WOLF, C.R.; GOODERHAM, N. J. Polymorphisms in the cytochrome P450 CYP1A2 gene (CYP1A2) in colorectal cancer patients and controls: Allele frequencies, linkage disequilibrium and influence on caffeine metabolism. **British Journal of Clinical Pharmacology**, v.55, P.68–76, 2003.

SCHNEIKER, K.; BISHOP, D.; DAWSON, B.; HACKETT, L.; Effects of caffeine on prolonged intermittent-sprint ability in team-sport athletes. **Medicine of Science and Sports Exercise**, v.38, p.578–585, 2006.

SHECHTER, M.; SHALMON, G.; SCHEINOWITZ, M.; KOREN-MORAQ, N.; FEINBERG, M.; HARATS, D.; SELA, B.; SHARABI, Y.; CHOURAQUI, P. Impact of acute caffeine ingestion on endothelial function in subjects with and without coronary artery disease. **The American Journal of Cardiology**, v.107, p.1255-1261, 2011.

SHYU, J.; WANG, Y.; LEE S.; LU, R.; LO, K. Caffeine clearance test: a quantitative liver function assessment in patients with liver cirrhosis. **Chinese Medical Journal**, v.57, p.329-34, 1996.

SINCLAIR, C.; GEIGER, J. Caffeine use in sports.A pharmacological review. **Journal of Sports Medicine**, v.40, p.71–79, 2000.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA; SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO; SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v.95(1 supl.1), p.1-51, 2005.

SOKMEN, B.; ARMSTRONG, L.; KRAEMER, W.; CASA, D., DIAS, J.; JUDELSON D.; MARESH, C. Caffeine use in sports: considerations for the athlete. **Journal of Strength Condition Research**, v.22, p.978-986, 2008.

SPIRIET, L. Caffeine and performance. **Internacional Journal of Sport Nutrition**, v.5(Suppl), p.84–99, 1995.

TRISTAN, R.; ROZKOVEC, A.; THOMAS, P.; RYDER, J.; MECKES, C.; KERR, D. Influence of caffeine on heart rate variability in patients with long-standing type 1 diabetes. **Diabetes Care**, v.27, p.1127-1131, 2004

TUNNICLIFFE, J.; ERDMAN, K.; REIMER, R.; Lun, V.; SHEARER, J.; Consumption of dietary caffeine and coffee in physically active populations: physiological interactions. **Applied Physiology of Nutrition Metabolism**, n.33, p.1301-1310, 2008.

UMEMURA, T.; UEDA, K.; KENJI, N.; TAKAYUKI H.; HIROAKI, T.; SHUJI, N., et al. Effects of Acute Administration of Caffeine on Vascular Function. **American Journal of Cardiology**, v.98, p.1538-1541, 2006.

VETTER, V.; ELIA, J.; ERICKSON, C. et al. ; American Heart Association, Council on Cardiovascular Disease in the Young Congenital Cardiac Defects Committee; American Heart Association, Council on Cardiovascular NursingCardiovascular monitoring of children and adolescents with heart disease receiving stimulant drugs: a scientific statement from the American Heart Association Council on Cardiovascular Disease in the Young congenital cardiac defects committee and the council on cardiovascular nursing [published correction appears in *Circulation*. 2009;120(7):e55–e59]. **Circulation**. v.117(18), p.2407–2423, 2008.

WILLET, W.; STAMPFER, M.; MANSON, J.; COLDITZ, G.; ROSNER, B.; SPEIZER, F.; et al. Coffee consumption and disease in women: a ten-year follow-up. **The Journal of American Medical Association**, v.275(6), p.458-462, 1996.

WORLD HEALTH ASSOCIATION.Global recommendations on physical activity for health: Physical activity and adults.Information sheet; 2011.Disponível em: <http://www.who.int/dietphysicalactivity/physical-activity-recommendations-18-64years.pdf?ua=1> Acesso em: 24 nov 2013.

APÊNDICES

APÊNDICE A: CARTA DE APRESENTAÇÃO



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS - UFPEL
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO E
ALIMENTOSMESTRADO NUTRIÇÃO E ALIMENTOS

CARTA DE SOLICITAÇÃO DE AUTORIZAÇÃO DA ENTIDADE

Nós, Paulo Cavalheiro Schenkel e Rogério Nogueira Soares, respectivamente professor e aluno do Curso de Mestrado em Nutrição e Alimentos da Faculdade de Nutrição–UFPel solicitamos obter autorização para realizar a pesquisa intitulada **EFEITOS DA ATIVIDADE FÍSICA E DO CONSUMO CRÔNICO DE CAFEÍNA NA RESPOSTA DO SISTEMA CARDIOVASCULAR AO CONSUMO AGUDO DE CAFEÍNA**. Será garantido o anonimato dos sujeitos da pesquisa para evitar estereótipos ou estigmas, preservando suas identidades. Assim, os dados que estarão sob nossa responsabilidade serão apresentados com respeito e cuidados éticos. A Instituição também tem autonomia para permitir a pesquisa, ou também, para encerrá-la caso, eu como pesquisador não cumpra com o que está sendo apresentado. Como pesquisador sempre estarei a inteira disposição da Instituição e de seus participantes para esclarecer quaisquer dúvidas sobre este trabalho.

Nome do estabelecimento: _____.

Endereço: _____
_____.

CEP: _____.

Telefones para contato: _____.

Nome do proprietário ou de seu representante legal:

_____.

Assinatura do proprietário ou de seu representante legal:

_____.

Pelotas (RS), _____ de _____ de _____

APÊNDICE B: QFA

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS FACULDADE DE NUTRIÇÃO/DEPARTAMENTO DE NUTRIÇÃO "CONSUMO DE CAFEÍNA EM FREQUENTADORES DE ACADEMIA"	
<p><i>Oi, Bom dia/tarde! Apresentar-se: meu nome é <...>. Eu sou aluna da Faculdade de Nutrição. Qual seu nome? Posso conversar com o(a) <senhor(a)> agora? (se sim, prosseguir). Estamos entrevistando todos os freqüentadores da academia, faz parte de um trabalho para a Faculdade de Nutrição da Universidade Federal de Pelotas e para isso, precisamos da sua colaboração e compreensão. A sua participação é muito importante. Ler o termo de consentimento, coletar a assinatura e logo após realizar as perguntas do questionário. No final agradecer a participação.</i></p>	
Número do questionário: _____	QUEST _____
Data da entrevista: Entrevistador(a): Nome _____ Telefone _____ Sexo (0) Feminino (1) Masculino Data de nascimento:<dia/ mês/ ano> Idade: _____ (anos) Qual seu peso atual: _____ kg Qual sua estatura: _____ m IMC: _____ kg/m ² Qual a sua escolaridade? (anos completos) Analfabeto (0) Ensino fundamental(1) (2) (3) (4) (5) (6) (7) (8) Ensino médio (9) (10) (11) Ensino superior (12) (13) (14) (15) Pós-graduação: (16) (17) (18) (19)	DATA _____ / _____ / _____ ENT _____ NOM _____ SEXO _____ DN _____ / _____ / _____ IDAD _____ PESO _____ ESTAT _____ IMC _____ ANALF _____ ENSFUN _____ ENSMED _____ SUPER _____ POS _____
Algun de seus parentes <pais, avós, irmãos, tios> tem ou já teve alguma destas doenças? DM (1) Não (2) Sim DISL (1) Não (2) Sim CA (1) Não (2) Sim NSA (1) Não (2) Sim HAS (1) Não (2) Sim OBES (1) Não (2) Sim IG (1) Não (2) Sim	HFDM _____ HFHAS _____ HFDISL _____ HFOBES _____ HFCA _____ HFOUT _____ HFNSA _____
OUTRA: _____ O Sr (a) tem diagnóstico de alguma doença? (1)Não (2)Sim Caso positivo, qual doença? (3)DM (4)HAS (5)DISL (6)OBES (7)CA (8)OUTRA (9)NSA (10)IG	DIDM _____ DIHAS _____ DIDISL _____ DIOBES _____ DICA _____ DIOUT _____ NSA _____ IG _____

Há quanto tempo o (a) Sr (a) realiza atividade física em academia? Tempo em anos e meses: _____	TACA: _____
Que Tipo (s) de Atividade (s) o sr (a) Pratica na academia? (1) musculação (2) caminhada/corrida (3) Alongamento (4) ginástica (5) outras	
Com qual frequência?(X/semana) musculação: (1)1 (2) 2 (3)3 (4)4 (5)5 (6)6 caminhada/corrida: (1)1 (2) 2 (3)3 (4)4 (5)5 (6)6 alongamento: (1)1 (2) 2 (3)3 (4)4 (5)5 (6)6 ginástica: (1)1 (2) 2 (3)3 (4)4 (5)5 (6)6 outras: (1)1 (2) 2 (3)3 (4)4 (5)5 (6)6	FAFA: _____ TAFA: _____
Quanto tempo (min) destina a essa (s) prática (s)? musculação: _____ caminhada/corrida: _____ alongamento: _____ ginástica: _____ outras: _____	AFFA: _____ TAFFA: _____
O Sr (a) realiza AF fora da academia: (1)Não (2)Sim	
Se sim, qual atividade realiza com maior frequência? (1)Caminhar (2)Correr (3) Jogar futebol (4)Jogar Voleibol (5)Dançar (6)Andar de bicicleta (7)Outros (8)NSA (9)IG	
Qual o tempo (min) destinado? _____	
O (a) Sr (a) faz uso frequente de medicamentos? (1)Não (2)Sim	
Se sim, qual (is) _____	FUFM: _____
Sabe informar qual a frequência? (3) 1x dia (4) 2x dia (5) 3x dia (6) 4x dia	FMED: _____
Obs: _____	
O (a) sr (a) sente algum desses sintomas? (1)Não (2)Sim (3) tremores (4) palpitação (5) cansaço (6) ansiedade (7) dor de cabeça (8) desconforto gastrointestinal (9) dificuldade para dormir Se sim, com qual freqüência sente? (1) sempre (2) geralmente (3) às vezes	Pré SADS: _____ QFQS: _____
E após a intervenção o (a) sr (a) sentiu algum desses sintomas? (1)Não (2)Sim (3) tremores (4) palpitação (5) cansaço (6) ansiedade (7) dor de cabeça (8) desconforto gastrointestinal	Pós SADS: _____

PA e FC					DATA: ____/____/____
Pré intervenção					
	1°	2°	3°	Média	
FC (bpm)					
PAS (mmHg)					
PAD (mmHg)					

Pós intervenção					COLETADOR: _____
	1°	2°	3°	Média	
FC (bpm)					
PAS (mmHg)					
PAD (mmHg)					

Entrevistador (a): _____

Agora vamos falar sobre sua alimentação. O que nos interessa é saber como tem sido o consumo de alimentos ricos em cafeína desde os últimos sete dias. Vou listar os nomes de alguns alimentos e peço que o(a)Sr(a). diga-me se comeu esses alimentos, quantas vezes e a quantidade.

ALIMENTO	QUANTAS VEZES COMEU	UNIDADE D S	PORÇÃO MÉDIA	PORÇÃO	CÓDIGO
				$\times \frac{1}{2} \times 1 \times 2 \times 2,5+$	
Cafés/Chás/Chimarrão					
Café passado (infusão)	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9	1 2	1 X CH	1 2 3 4	_____
Café expresso conc. médio	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9	1 2	1 CAFÉZ	1 2 3 4	_____
Café expresso conc. forte	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9	1 2	1 CAFÉZ	1 2 3 4	_____
Café Solúvel preparado c/ água fraco	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9	1 2	1 XÍCARA	1 2 3 4	_____
Café solúvel preparado c/ água médio	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9	1 2	1 XÍCARA	1 2 3 4	_____
Café solúvel pó	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9	1 2	1 COL de CHÁ	1 2 3 4	_____
Chá verde	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9	1 2	1 XÍCARA	1 2 3 4	_____
Chá preto	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9	1 2	1 SACHÊ	1 2 3 4	_____
Chá verde	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9	1 2	1 SACHÊ	1 2 3 4	_____
Chá mate	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9	1 2	1 SACHÊ	1 2 3 4	_____
Chimarrão	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9	1 2	$\frac{1}{2}$ Térmica P	1 2 3 4	_____

ALIMENTO	QUANTAS VEZES COMEU										UNIDADE	PORÇÃO MÉDIA	PORÇÃO	CÓDIGO
Chocolates e Refrigerantes														
Chocolate Quente	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	1	2	1 XÍCARA	1 2 3 4 _____
Achocolatado	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	1	2	1 COL de SOPA	1 2 3 4 _____
Cacau em pó	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	1	2	1 COL de CHÁ	1 2 3 4 _____
Chocolate em pó	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	1	2	2 COL CHÁ CH	1 2 3 4 _____
Bombom	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	1	2	2 UNI	1 2 3 4 _____
Chocolate em barra ao leite	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	1	2	1/2 Barra G	1 2 3 4 _____
Chocolate em barra meio amargo	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	1	2	1/2 Barra G	1 2 3 4 _____
Coca-cola comum	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	1	2	1 COPO CH	1 2 3 4 _____
Pepsi-cola comum	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	1	2	1 COPO CH	1 2 3 4 _____
Coca-cola Diet	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	1	2	1 COPO CH	1 2 3 4 _____
Pepsi-cola Diet	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	1	2	1 COPO CH	1 2 3 4 _____
Refrigerante Guaraná	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	1	2	1 COPO CH	1 2 3 4 _____
Refrigerante Guaraná Diet	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	1	2	1 COPO CH	1 2 3 4 _____
RED BULL	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	1	2	1 LATA	1 2 3 4 _____
Energy drink	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	1	2	1 LATA	1 2 3 4 _____



Xícara de 200 mL



Xícara de cafezinho: 60mL



Colheres medida



Copo de 240mL



Copo de 200mL



Bombom: 2 unidades 30g



Chocolate em barra: ½ barra 90g

APÊNDICE C: TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS – UFPEL
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO E
ALIMENTOS MESTRADO NUTRIÇÃO E ALIMENTOS

Você está sendo convidado(a) para participar, como voluntário(a), de uma pesquisa. Nós, Paulo Cavalheiro Schenkel e Rogério Nogueira Soares, respectivamente professor e aluno do Programa de Pós-graduação em Nutrição e Alimentos - UFPel somos os pesquisadores responsáveis pela pesquisa: **EFEITOS DA ATIVIDADE FÍSICA E DO CONSUMO CRÔNICO DE CAFEÍNA NA RESPOSTA DO SISTEMA CARDIOVASCULAR AO CONSUMO AGUDO DE CAFEÍNA.**

Nosso estudo tem como objetivo identificar se o uso intenso de cafeína, a atividade física influenciam nas respostas da pressão arterial e frequência cardíaca desencadeadas pelo consumo agudo de cafeína.

Para identificar a qual grupo relacionado a atividade física e consumo de cafeína você irá pertencer será solicitado que responda alguns questionários sobre o consumo de cafeína e atividade física. Esse questionário será aplicado previamente ao início do experimento. No caso de você não ter realizado um

exame clínico geral nos últimos seis meses, será solicitado que você passe por uma avaliação clínica prévia a intervenção, para certificarmos que você está apto a participar do estudo. Você será orientado(a) a, realizar o teste de gravidez conforme fornecido e orientado previamente pelo pesquisador responsável (mulheres), e realizar o seu desjejum 45 minutos prévios ao início do experimento para que você faça o repouso relativo de 10 minutos antes das mensurações pré-intervenção. Você permanecerá sentado por 10 minutos em repouso e então pessoal devidamente treinado irá realizar a mensuração da frequência cardíaca (FC) e da pressão arterial (PA) utilizando cardiófrequencímetro, estetoscópio e esfigmonanômetro analógico. A FC e a PA serão mensuradas em 3 oportunidades intervaladas por 2 minutos entre elas. Imediatamente após o término da terceira mensuração, será solicitado a realização da ingestão de cápsulas de cafeína correspondentes a 6 mg/kg de peso corporal e, 50 minutos após a ingestão será solicitado que faça o repouso sentado de 10 minutos para que então, sejam mensurados novamente a FC e a PA.

Embora que com doses mais elevadas do que as utilizadas em nosso estudo, alguns desconfortos pelo uso de altas doses de cafeína podem ser sentidos como insônia, agitação, taquicardia, irritação, ansiedade e pupilas dilatadas.

É importante que você saiba que com este estudo, esperamos acrescentar dados importantes a literatura científica sobre a necessidade ou não da retirada ou redução do consumo de cafeína da dieta para manutenção da saúde ou para submissão a avaliações físicas clínicas que se utilizam da frequência cardíaca de

repouso e pressão arterial como parâmetros de referência. Os benefícios de participar da pesquisa relacionam-se ao recebimento dos resultados cardiovasculares e orientações nutricionais identificando o teor de cafeína dos alimentos para possível controle da dieta. Além disso, você será informado de como sua pressão arterial e frequência cardíaca responderam ao consumo agudo de cafeína. Os resultados da pesquisa serão incorporados ao conhecimento científico e posteriormente a situações de ensino-aprendizagem.

Você tem garantido o seu direito de não concordar em participar ou de retirar sua permissão a qualquer momento sem nenhum tipo de prejuízo ou retaliação.

As informações desta pesquisa serão confidenciais, e serão divulgadas apenas em eventos ou publicações científicas, não havendo identificação dos voluntários, a não ser entre os responsáveis pelo estudo, sendo assegurado o sigilo sobre sua participação. Os gastos necessários para a sua participação na pesquisa serão assumidos pelos pesquisadores. Fica também garantida indenização em casos de danos, comprovadamente decorrentes da participação na pesquisa, conforme decisão judicial ou extra-judicial.

. Em caso de dúvida **sobre a pesquisa**, você poderá entrar em contato com o(s) pesquisador(es) responsável(is), Rogério Nogueira Soares nos telefones: 32283934 ou 81256272 e também pelo e-mail: rogério_esefufpel@hotmail.com. Em casos de dúvidas **sobre os seus direitos** como participante nesta pesquisa, você poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Pelotas.

Eu, _____

_____, após a leitura (ou a escuta da leitura) deste documento e ter tido a oportunidade de conversar com o pesquisador responsável, para esclarecer todas as minhas dúvidas, acredito estar suficientemente informado, ficando claro para mim que minha participação é voluntária e que posso retirar este consentimento a qualquer momento sem penalidades ou perda de qualquer benefício. Estou ciente também dos objetivos da pesquisa, dos procedimentos aos quais serei submetido, dos possíveis danos ou riscos deles provenientes e da garantia de confidencialidade e esclarecimentos sempre que desejar. Diante do exposto expresso minha concordância de espontânea vontade em participar deste estudo.

Assinatura do voluntário ou de seu representante legal:

Telefone para contato:_____

Entrevistador:

Data: ___/___/___

Assinatura de uma testemunha: _____

APÊNDICE D: FORMULÁRIO DE DADOS INTERVENCIONAIS

**EFEITOS DA ATIVIDADE FÍSICA E DO CONSUMO CRÔNICO DE CAFEÍNA
NA RESPOSTA DO SISTEMA CARDIOVASCULAR AO CONSUMO AGUDO
DE CAFEÍNA**

Nº Quest: _____

Formulário de dados intervencionais

Nome do participante: _____

Número (tubo) : _____

Data: ___/___/___

Hora: _____

Local: _____

Peso (kg): ___ x 6 = Total de cafeína a ingerir (mg): _____

	Pré intervenção			Média	FC	Pós intervenção			Média
	1º	2º	3º			1º	2º	3º	
FC					FC				
PAS					PAS				
PAD					PAD				

Após a intervenção o (a) sr (a) sentiu algum desses sintomas? (1)Não (2)Sim

(3) tremores (4) palpitação (5) cansaço (6) ansiedade (7) dor de cabeça

(8) desconforto gastrointestinal

Coletador responsável: _____