

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA FACULDADE DE EDUCAÇÃO FÍSICA LABORATÓRIO DE FISIOLOGIA DO EXERCÍCIO

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM EDUCAÇÃO FÍSICA

EFEITOS AGUDOS DA ADMINISTRAÇÃO ORAL DE CAFEÍNA SOBRE A MODULAÇÃO PARASSIMPÁTICA E VARIÁVEIS HEMODINÂMICAS EM MULHERES JOVENS AVALIADAS EM DIFERENTES CONDIÇÕES FUNCIONAIS

PALOMA DA SILVA ROLIM DOS REIS

Orientador: Prof. Dr. Guilherme Eckhardt Molina Coorientador: Prof. Dr. Carlos Janssen Gomes da Cruz

Brasília

PALOMA DA SILVA ROLIM DOS REIS

EFEITOS AGUDOS DA ADMINISTRAÇÃO ORAL DE CAFEÍNA SOBRE A MODULAÇÃO PARASSIMPÁTICA E VARIÁVEIS HEMODINÂMICAS EM MULHERES JOVENS AVALIADAS EM DIFERENTES CONDIÇÕES FUNCIONAIS

Dissertação de mestrado apresentada ao programa de pósgraduação Stricto Sensu em Educação Física, da Universidade de Brasília, como requisito para a obtenção do título de Mestre em Educação Física — Área de concentração: Estudos do movimento humano, desempenho e saúde.

DEDICATÓRIA

Dedico esse trabalho as pessoas que viveram esse sonho comigo antes mesmo que ele fosse realizado. Em especial, dedico este trabalho ao meu esposo (Janio Reis) e a minha filha (Paola Reis) que estiveram presentes em todos os momentos desta etapa de minha vida.

AGRADECIMENTOS

O que é agradecimento? De acordo com o dicionário, é o reconhecimento e a declaração de se estar grato por algo dado ou feito por outrem. Neste momento, eu gostaria de expressar a minha eterna gratidão as pessoas que durante esse período fizeram com que esta caminhada fosse leve.

Agradeço em primeiro lugar a Deus, dono de toda ciência, que em sua infinita graça e sabedoria me concedeu o dom da vida e me permitiu ultrapassar todos os obstáculos encontrados ao longo da realização deste trabalho.

À minha mãe, Marta Eurípedes: obrigada por sempre me incentivar a ser uma pessoa melhor, obrigada por sempre ter desempenhado o papel de mãe, pai e amiga. Sem a sua ajuda, nada disso seria possível, obrigada por cuidar de mim e por me apoiar sempre que necessário nos cuidados da sua neta. Tudo que sou, tem um toque de tudo que a senhora fez e faz por suas filhas.

À minha irmã, Marilda Rolim, e ao meu cunhado Adriano Oliveira: obrigada por tudo. Sempre que preciso vocês estão disponíveis e isso é o que faz a nossa família ser tudo que é.

Ao meu esposo, Janio Reis: obrigada por sonhar os meus sonhos comigo. Você é o meu braço direito e esquerdo, o maior presente que eu poderia ter recebido de Deus. Obrigada por ter me dado a nossa filha (Paola), que durante toda essa jornada, abrilhantou lindamente o nosso caminho. Sou imensamente feliz por ter vocês em minha vida. Nos dias atuais, aceitar a missão de ser mãe, não é fácil. Precisamos ser mulheres autênticas, empoderadas, profissionais e sob a ótica da sociedade, o sucesso vem antes da maternidade, nunca junto. Mas seguimos contra a opinião do senso comum, pois filhos não são acidentes, são bençãos de Deus. Eu amo vocês.

À minha prima/amiga, Gabriela, que sempre me socorreu nos momentos em que eu precisei, meus sinceros agradecimentos.

Ao meu orientador, Dr. Molina (ou Dolina) como diz a Paola (risos): confesso que eu nem sabia por onde começar os agradecimentos. A sua figura como professor é muito respeitada, logo ser sua orientanda, sempre teve um peso de muita responsabilidade pra mim. Obrigada por ter me apresentado o mundo da ciência de forma mais humanizada,

obrigada pela parceria, pelos ensinamentos, por sua amizade. É uma grande honra ser sua orientanda, o senhor é uma pessoa incrível.

Ao meu coorientador, Dr. Carlos Janssen: são quase dez anos de parceria. Nada disso seria possível se lá em 2014, você não tivesse acreditado no meu potencial. Obrigada pelas inúmeras vezes em que eu pude contar com as suas orientações e com a sua amizade. Obrigada por fazer parte da minha história.

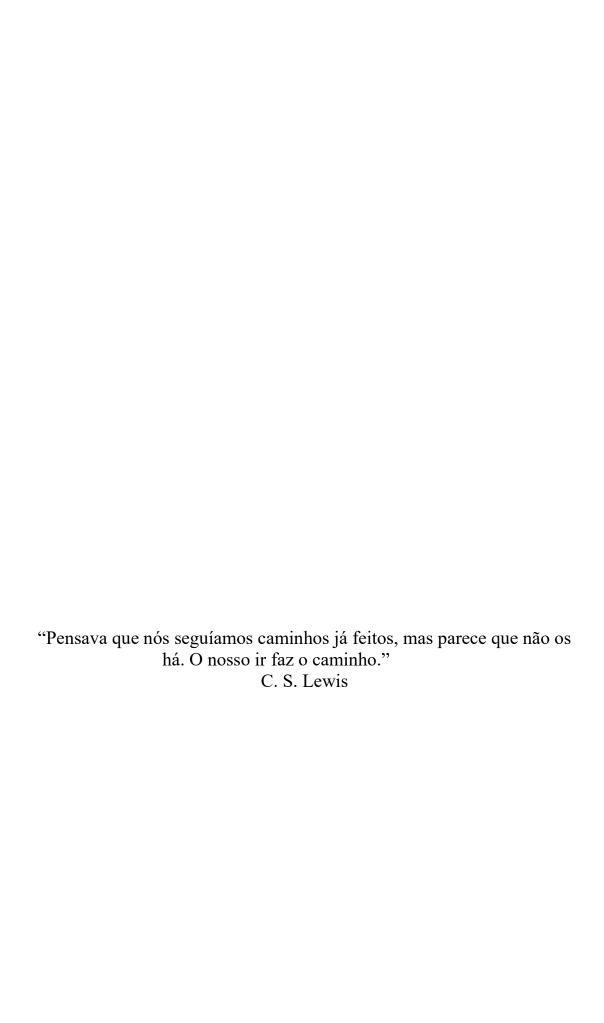
Aos membros da banca, Dr. Edgar, Dr. Caio e Dr. Luiz: muito obrigada por prontamente aceitarem o convite de fazer parte deste momento. Agradeço por cada contribuição, pela dedicação, simpatia, destreza e ensinamentos compartilhados.

Agradeço à Ana e à Thialla, colegas de laboratório, que prontamente me ajudaram durante a fase de coleta deste trabalho. Externo meus agradecimentos às voluntárias desta pesquisa e aos meus amigos, Ossian e Fredy, por sempre compartilharem os anseios da vida acadêmica comigo. Agradeço à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal do Ensino Superior (CAPES) pela concessão da bolsa de estudos – Brasil – Código de Financiamento 001".

Por fim, agradeço a todos que contribuíram de forma direta ou indireta para a realização desse sonho.

Nenhum trabalho se faz com uma "mão" só. Aqui está um trabalho feito por várias "mãos". Como diz um provérbio africano: Se quiser ir rápido, vá sozinho. Se quiser ir longe, vá em grupo.

Obrigada a Todos!



RESUMO

Introdução: Pouco se sabe sobre as implicações do consumo de cafeína na modulação parassimpática cardíaca e na resposta hemodinâmica em diferentes condições funcionais, como no repouso e durante a recuperação após o exercício. Objetivo: Investigar os efeitos agudos da administração oral de cafeína na modulação parassimpática cardíaca e na resposta hemodinâmica de mulheres em repouso (supino e ortostático) e no período de recuperação após exercício cardiorrespiratório. Métodos: Foram avaliadas 18 mulheres jovens, sedentárias e consumidoras não habituais de cafeína. A pesquisa envolveu duas visitas ao laboratório de forma randomizada, em modelo duplo cego, onde foi ofertada uma dose de cafeína (~3mg/kg) (CAF) ou placebo (Sacarose) (PLA). A análise da modulação parassimpática foi obtida por meio da variabilidade da frequência cardíaca, pelo índice SD1 da Plotagem de Poincaré nas posições supina e ortostática e durante as fases rápida (5min) e lenta (60min) de recuperação imediatamente após uma sessão de treinamento cardiorrespiratório de intensidade moderada. A resposta hemodinâmica foi obtida por meio da avaliação da pressão arterial (PA) nas posições supina e ortostática e durante a fase lenta (60min) de recuperação imediatamente após uma sessão de treinamento cardiorrespiratório de intensidade moderada. A comparação entre os grupos foi feita por meio do teste de Wilcoxon (P<0,05). Resultados: Não foram observadas diferenças entre as condições PLA e CAF quanto a modulação parassimpática em repouso na posição supina (p=0,49; TE=0,16) e ortostática (p=0,32; TE=-0,07). E ainda, a ΔSD1 na posição supina (p=0,69; TE=-0,09) e na posição ortostática (p=0,24; TE=-0,23) não apresentaram diferenças (P>0,05). Durante a recuperação ativa (fase-rápida - 5min), a cafeína promoveu maior reativação parassimpática no quarto minuto de recuperação comparado ao PLA (SD1: p=0,02; TE=-0,54). Não foram observadas diferenças entre PLA e CAF no 1°, 2°, 3° e 5° minutos de recuperação (P>0,05). Com relação a recuperação passiva (fase- lenta - 60min) não foram observadas diferenças entre as condições experimentais após 20, 40 e 60 minutos de recuperação (p=0,10 - 0,98; TE=-0.005, -0,38). Do ponto de vista hemodinâmico, as pressões arteriais sistólica e diastólica quando avaliadas na posição supina (PAS: p= 0,83; TE=-0,05; PAD: p= 0,24; TE=-0,27) não apresentaram diferenças entre os grupos. Todavia, na posição ortostática, foram observados maiores valores da PAD no grupo cafeína no momento pré ingestão das cápsulas (p=0,01; TE=-0,55), contudo tal efeito não foi encontrado após a administração das cápsulas (p=0,26; TE=-0,26). Durante a recuperação, fase lenta, não foram observadas diferenças entre as condições PLA e CAF após 20, 40 e 60 min de recuperação (p= 0.10 - 0.86; TE= -0.16, 0,04) nas pressões sistólica e diastólica. Semelhante, a ΔPAS e ΔPAD não demonstraram diferenças ao longo de toda a recuperação (60 minutos) entre as condições (P>0.05). Conclusão: A administração oral de baixas doses de cafeína (3 mg/kg de peso) não alterou a modulação parassimpática de forma consistente, e a resposta hemodinâmica no repouso (supino e ortostático) nem na recuperação passiva (por 60 minutos) após exercício cardiorrespiratório de moderada intensidade em mulheres jovens, sedentárias e usuárias não habituais de cafeína.

Palavras-Chave: Cafeína; Variabilidade da Frequência Cardíaca; Função autonômica cardíaca; Sistema Nervoso Parassimpático; Exercício.

ABSTRACT

Introduction: Although the literature describes caffeine's main central and peripheral effects on the body, little is known about the implications of its consumption on cardiac parasympathetic modulation and hemodynamic response in different functional conditions, such as at rest and during recovery after exercise. Objective: To investigate the acute effects of oral administration of low doses of caffeine on cardiac parasympathetic modulation and hemodynamic response in young sedentary women at rest (supine and orthostatic) and in the recovery period after a session of cardiorespiratory exercise. Methods: Eighteen women (n=18) who were young, sedentary, and non-habitual consumers of caffeine were evaluated. The research involved two visits to the laboratory at random in a double-blind model. A caffeine (~3mg/kg) or placebo (Sucrose) was offered. The analysis of parasympathetic modulation was obtained through heart rate variability, by the SD1 index of the Poincaré Plot in the supine and orthostatic positions and during the fast (5min) and slow (60min) recovery phases immediately after a cardiorespiratory training session of moderate intensity. Comparison between groups was performed using the Wilcoxon test (P< 0.05). Results: No differences were observed between PLA vs. CAF conditions regarding parasympathetic modulation in the supine (p=0.49; TE=0.16) and orthostatic position (p=0.32; TE=-0.07). Similarly, for the same experimental condition, Δ SD1 in the supine position (p=0.69; TE=-0.09) and the orthostatic position (p=0.24; TE=-0.23) did not show differences (P >0.05). During active recovery (fast-phase - 5min), caffeine promoted greater parasympathetic modulation (reactivation) in the fourth minute of recovery when compared to PLA (SD1: p=0.02; TE=-0.54). No differences were observed between PLA vs. CAF conditions in the 1st, 2nd, 3rd, and 5th minutes of recovery (P>0.05). Regarding passive recovery (slow phase - 60min), no differences were observed between the experimental conditions after 20, 40, and 60 minutes of recovery (p=0.10 -0.98; TE=-0.005, -0.38). From the hemodynamic point of view, systolic and diastolic blood pressures, when evaluated in the supine position (SBP: p= 0.83; TE=-0.05; DBP: p= 0.24; TE=-0.27), did not show significant differences. However, in the orthostatic position, higher DBP values were observed before ingestion of the capsules (p=0.01; TE=-0.55); however, this effect was not found after administering the capsules (p=0.26; TE =-0.26). During recovery, slow phase, no differences were observed between PLA vs. CAF after 20, 40, and 60 min of recovery (p= 0.10 - 0.86; TE= -0.16, 0.04) in systolic and diastolic pressures. Similarly, \triangle SBP showed no difference throughout the entire recovery (60 minutes) between PLA vs. CAF (P>0.05). However, the ΔDBP variation tended to a statistically significant difference with an average effect size at 20 minutes (PLA= -2 (-6.5; 3.25) vs. CAF=-9.5 (-14.2; 6) mmHg p=0.06; TE=-0.43) and 40 minutes of recovery (PLA= 1 (-5.5; 4.5) vs. CAF= -10 (-13; - 3) mmHg p=0.08; TE=-0.41) after an exercise session. Conclusion: The oral administration of low doses of caffeine does not seem to change the parasympathetic modulation and the hemodynamic response at rest (supine and orthostatic) and in the passive recovery after exercise. However, caffeine increased parasympathetic modulation (reactivation) at the fourth minute of active recovery and demonstrated (trend) higher ΔDBP at 20 and 40 minutes after an exercise session in sedentary young women.

Key words: Caffeine; Heart Rate Variability; Cardiac autonomic function; Parasympathetic Nervous System; Exercise.

SUMÁRIO

1 IN'	TRODUÇAO	. 1
2 RE	EFERENCIAL TEÓRICO	. 4
2.1	Visão geral do sistema nervoso autônomo	. 4
2.2	Variabilidade da Frequência Cardíaca	. 7
2.3	Cafeína	10
3 OE	BJETIVOS	13
3.1	Objetivo geral	13
3.2	Objetivos específicos	13
4 M	ATERIAIS E MÉTODOS	14
5 RE	CSULTADOS	21
6 D	ISCUSSÃO	31
	Análise da modulação parassimpática em repouso, na recuperação ativa (rápida recuperação passiva (lenta)	
	Análise das variáveis hemodinâmicas nas condições de repouso e na recuperaçã ssiva (lenta), após o exercício	
7 CC	DNCLUSÃO	37
8 RE	EFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	38
9 AN	NEXOS	48
9.1 A	Anexo A- Recordatório Alimentar de 24 Horas	48
9.2-	Anexo B – Questionário de Consumo De Cafeína	49
9.3-	Anexo C – Questionário Internacional de Atividade Física	50
9.4-	Anexo D – Questionário de Estresse Percebido	52
9.5-	Anexo E – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	53
9.6-	Anexo F- Aceite do Comitê de Ética	55

LISTA DE FIGURAS

1-	Figura 1: Representação da plotagem de Poincaré
2-	Figura 2: Delineamento do estudo
3-	Figura 3: Esquema temporal do registro das variáveis hemodinâmicas
4-	Figura 4: Comportamento do índice SD1 antes e após a oferta de cafeína ou placebo nas condições de repouso
5-	Figura 5: Comportamento do índice SD1 após a oferta de cafeína e placebo durante a recuperação ativa e passiva
6-	Figura 6 : Comportamento da pressão arterial sistólica e diastólica antes e após a oferta de cafeína ou placebo nas condições de repouso 27
7-	Figura 7: Comportamento da variação da pressão arterial (Δ) sistólica ediastólica antes e após a oferta de cafeína ou placebo nas condições de repouso
8-	Figura 8: Comportamento da pressão arterial e da variação da pressão arterial (Δ) sistólica e diastólica após a oferta de cafeína e placebo durante a recuperação passiva
LIST	TA DE TABELAS
1-	Tabela 1: Valores Individuais das Caraterísticas antropométricas
2-	Tabela 2: Distribuição dos Macronutrientes e das Calorias Ingeridas em Cada Dia do Teste) 23

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

- 1- AF: Alta Frequência;
- 2- BF: Baixa Frequência;
- 3- CAF: Cafeína;
- 4- DC: Débito Cardíaco;
- 5- FAC: Função Autonômica Cardíaca;
- 6- FC: Frequência Cardíaca;
- 7- IMC: Índice de Massa Corporal;
- 8- HPE: Hipotensão pós-Exercício;
- 9- IPAQ: Questionário Investigativo sobre o nível de Atividade Física;
- 10- i-RR: Intervalo R-R;
- 11-PA: Pressão Arterial;
- 12-PAD: Pressão Arterial Diastólica;
- 13-PAS: Pressão Arterial Sistólica;
- 14-PLA: Placebo;
- 15-SDNN- Desvio Padrão de Todos os i-RR normais;
- 16-SD1- Desvio Vertical da Plotagem;
- 17-SD2- Desvio Horizontal da Plotagem;
- 18-SDNN- Desvio Padrão de Todos os iRR Normais;
- 19-SNA: Sistema Nervoso Autônomo;
- 20-SNP: Sistema Nervoso Parassimpático;
- 21-SNS: Sistema Nervoso Simpático;
- 22-SPSS: Pacote Estatístico para as Ciências Sociais;
- 23-TE: Tamanho de Efeito;
- 24-RVP: Resistência Vascular Periférica;

25-R24h: Recordatório de 24 horas;

26-USDA: Food Composition Databases;

27-VFC: Variabilidade da Frequência Cardíaca.

1 INTRODUÇÃO

A cafeína é um dos psicotrópicos mais ingeridos no mundo (CAPPELLETTI et al., 2015; POOLE; TORDOFF, 2017) e pode ser encontrada em diferentes tipos de alimentos, como café, chás, chocolates, bebidas energéticas, suplementos alimentares e medicamentos. A interação da cafeína com diferentes tecidos do organismo (CUNHA, 2016; SIMÕES et al., 2014), pode promover distintos efeitos fisiológicos como o aumento da força muscular (FILIP-STACHNIK et al., 2021; GOLDSTEIN et al., 2010; GRGIC et al., 2019), melhora no desempenho, de exercícios aeróbicos, aumento da atenção e concentração (PARK et al., 2014), melhora das habilidades motoras (NYGAARD et al., 2019), redução da percepção subjetiva de esforço (SHABIR et al., 2018), melhora do desempenho de sprint (COZZA et al., 2012), aumento da ansiedade (KLEVEBRANT; FRICK, 2022), cefaleia (ALSTADHAUG; ANDREOU, 2019), aumento da pressão arterial (PA) (SHAH et al., 2016) e o aumento do gasto energético após uma sessão de exercício de intensidade moderada (FERREIRA et al., 2019; SOARES et al., 2019).

Do ponto de vista autonômico, pesquisas anteriores revelaram o potencial dessa substância de aumentar os níveis plasmáticos de catecolaminas (SENCHINA et al., 2014), assim como a atividade nervosa simpática sobre o coração (BUNSAWAT et al., 2015a). Por outro lado, o efeito da ingestão de cafeína sobre o grau de modulação parassimpática no coração permanece obscuro e alvo atual de investigação pela comunidade científica (BENJAMIM et al., 2020). Nesse sentido, o aumento (BUNSAWAT et al., 2015a; DA SILVA ROLIM et al., 2019), a redução (GONZAGA et al., 2017; KARAPETIAN et al., 2012) ou nenhuma alteração (LOPES-SILVA et al., 2015; ZIMMERMANN-VIEHOFF et al., 2016) do grau de modulação parassimpática foram previamente relatados após a ingestão de cafeína. Neste contexto, as divergências observadas entre os estudos talvez possam ser explicadas pelos distintos métodos entre as pesquisas. De fato, a responsividade orgânica à ingestão de cafeína depende de vários fatores como; sexo (FARAG et al., 2010), o hábito de consumo (BELL; MCLELLAN, 2002), o nível de atividade física (MANN; LAMBERTS; LAMBERT, 2013; VUCETIĆ et al., 2014), o ritmo circadiano (MORA-RODRÍGUEZ et al., 2012), a condição funcional analisada (DA SILVA ROLIM et al., 2019), a dose utilizada (GUEST et al.,

2021) e fatores genéticos associados (WOMACK et al., 2012).

Em relação ao sexo, é importante destacar que os estudos que investigaram os efeitos da cafeína sobre o grau de modulação parassimpática sobre o coração, adotaram amostras compostas primariamente por homens (DA SILVA ROLIM et al., 2019; GONZAGA et al., 2017; NISHIJIMA et al., 2002; RAUH et al., 2006) ou homens e mulheres compondo o mesmo grupo amostral (BUNSAWAT et al., 2015a; HIBINO et al., 1997; KARAPETIAN et al., 2012; MONDA et al., 2009; SONDERMEIJER et al., 2002; YERAGANI et al., 2005). No entanto, devido às diferenças autonômicas existentes entre homens e mulheres (KAPPUS et al., 2015) e o possível efeito do ciclo menstrual sobre 0 da modulação parassimpática grau coração (SCHMALENBERGER et al., 2019; TADA et al., 2017), torna-se necessário, portanto, investigar e expandir o conhecimento sobre os possíveis efeitos da cafeína em amostra composta exclusivamente por mulheres.

Além disso, outro ponto que merece destaque é a condição funcional comumente utilizada para a avaliação dos possíveis efeitos da cafeína na modulação parassimpática. De fato, a grande parte dos estudos investigaram as respostas autonômicas frente à ingestão da cafeína apenas em condição de repouso (HIBINO et al., 1997; MONDA et al., 2009). No entanto, o sistema nervoso autônomo tem atuação fisiológica dinâmica (momento-a-momento), o que torna a análise estacionária desse sistema uma abordagem limitada. Nesse contexto, um estudo recente realizado pelo nosso grupo de pesquisa (DA SILVA ROLIM et al., 2019) demonstrou que baixas doses de cafeína (3mg/kg) foram capazes de aumentar a modulação parassimpática (reativação) de homens jovens imediatamente após um teste de exercício submáximo sem alterar o grau da modulação parassimpática em repouso. Desta forma, é plausível inferir que os efeitos da cafeína sobre a modulação parassimpática cardíaca devem ser investigados em diferentes condições funcionais como, no repouso, no esforço e na recuperação (GARCIA et al., 2022; MORLIN et al., 2022).

No entanto, embora a cafeína pareça melhorar o desempenho físico em indivíduos treinados e não treinados (GUEST et al., 2021), pouco se sabe sobre as implicações de seu consumo sobre a função autonômica cardíaca (FAC), em especial na modulação parassimpática, em indivíduos sedentários. Uma pesquisa realizada por (MONDA et al., 2009), avaliou 20 indivíduos sedentários, jovens e saudáveis (10 homens, 10 mulheres) nas condições de repouso (supina e sentada), após a

administração de café expresso (cafeína: 75 mg) ou café descafeinado (cafeína < 18 mg). Os autores observaram que o café expresso aumentou a modulação parassimpática de indivíduos não treinados na posição supina. Contudo, até o presente momento, sob nosso conhecimento, nenhuma outra pesquisa avaliou a modulação parassimpática e a resposta hemodinâmica em mulheres sedentárias em diferentes condições funcionais como no repouso e recuperação (após o exercício).

Sobre este ponto de vista, destacamos: I) há carência de estudos que avaliem, de forma integrada, o efeito da administração oral de cafeína sobre a FAC em diferentes condições funcionais; II) a maioria dos estudos avaliou os efeitos da cafeína na a FAC e resposta hemodinâmica em amostras exclusivamente compostas por homens, limitando a extrapolação dos achados para mulheres; III) a maioria das pesquisas avaliaram os efeitos da cafeína em indivíduos fisicamente ativos, o que não permite a aplicação dos achados a indivíduos sedentários; IV) os resultados do presente estudo podem contribuir de forma significativa para o avanço do conhecimento atual sobre os efeitos da cafeína sobre a modulação parassimpática cardíaca e hemodinâmicas em mulheres sedentárias.

Portanto, considerando o exposto, o objetivo deste trabalho foi investigar os efeitos agudos da administração oral de baixas doses de cafeína (3m/kg) sobre a modulação parassimpática e variáveis hemodinâmicas de mulheres jovens, sedentárias no repouso supino e ortostático e no período de recuperação após uma sessão de exercício. Baseados em achados anteriores com homens (DA SILVA ROLIM et al., 2019), nossa hipótese é que a ingestão de baixas doses de CAF poderá aumentar a modulação parassimpática durante a recuperação, acelerar a reativação parassimpática após o exercício, sem necessariamente alterar o status autonômico cardíaco e hemodinâmico de repouso e hemodinâmico durante a recuperação após o exercício.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Visão geral do sistema nervoso autônomo

O coração, os vasos sanguíneos e o sangue, são estruturas importantes que fazem parte do sistema cardiovascular. Elas tem como principal função proporcionar um fluxo sanguíneo adequado aos diferentes tecidos e sistemas com o propósito de suprir as necessidades metabólicas individuais e garantir a integridade funcional de todo o organismo, transportando nutrientes, oxigênio, hormônios e eliminando produtos do metabolismo (JUNQUEIRA, 2015; THOMAS, 2011). No entanto, diversos fatores intrínsecos e extrínsecos podem aumentar ou reduzir a necessidade metabólica desses diversos tecidos, sendo necessário a existência de um sistema de "gerenciamento" da função cardiovascular na distribuição do fluxo sanguíneo. (FADEL, 2013; FISHER; YOUNG; FADEL, 2015; THOMAS, 2011).

Este sistema de "gerenciamento" da função cardiovascular é o sistema nervoso autônomo (SNA). A expressão SNA, em geral, refere-se ao sistema nervoso simpático (SNS) e o sistema nervoso parassimpático (SNP). Ambos trabalham de forma coordenada, as vezes atuando de forma sinérgica, outras vezes trabalhando reciprocamente para regular a função visceral, aumentando ou reduzindo o débito cardíaco (DC), e a resistência vascular periférica (RVP), em diferentes condições de estresse (FADEL, 2013; THOMAS, 2011).

O SNA é organizado pela via motora de dois neurônios, formada por um neurônio pré-ganglionar e um neurônio pós-ganglionar. O neurônio pré-ganglionar tem o corpo celular localizado no sistema nervoso central, e o neurônio pós-ganglionar tem o seu corpo celular num gânglio autonômico (FISHER; YOUNG; FADEL, 2015). Os principais neurotransmissores do SNA são a acetilcolina e a noradrenalina e todos os neurônios pré-ganglionares simpáticos e parassimpáticos liberam acetilcolina, sendo denominados colinérgicos, todavia essa regra não se aplica para todos os neurônios pósganglionares. (FISHER; YOUNG; FADEL, 2015; JUNQUEIRA, 2015).

A atividade eferente simpática tem como função modular o funcionamento do coração pelo cronotropismo (efeito que algumas substâncias tem sobre o ritmo

cardíaco), inotropismo (capacidade de contração da musculatura cardíaca) e lusitropismo (capacidade de relaxamento do coração sob certos estímulos). Esta dinâmica se dá em ocasiões em que o organismo precisa se adaptar a situações de estresse ou perigo. Desse modo, estimula o aumento da pressão arterial (PA), a liberação de adrenalina que por consequência ocorre o aumento dos batimentos cardíacos. Esta ação se dá principalmente pela noradrenalina, este neurotransmissor se acopla aos seus receptores (α1, α2, β1, β2 ou β3) no órgão alvo e exercem sua função (AIRES, 2012; JUNQUEIRA, 2015).

Após o organismo ter passado por uma situação de estresse, o SNP é responsável por atuar na restauração do equilíbrio do corpo (homeostase). A ação do SNP se dá na normalização dos batimentos cardíacos, da PA e dos níveis de adrenalina. Para isso, ele atua de forma inversa à ação adrenérgica, a acetilcolina tem efeito inibitório sobre o coração, com baixa ou nenhuma ação direta sobre os vasos sanguíneos. Os seus receptores muscarínicos do subtipo M2, se acoplam nos nodos sinusal e atrioventricular, o que provoca a abertura de canais de potássio e gera uma hiperpolarização da membrana desses tecidos. Por esse motivo, verifica-se uma resposta cronotrópica e dromotrópica menos acentuada (negativa), sendo a modulação do lusitropismo e do inotropismo uma prerrogativa quase exclusiva do sistema simpático (THOMAS, 2011).

Apesar disso, para que o sistema cardiovascular possa se ajustar adequadamente, é essencial que as informações sobre condição metabólica, níveis pressóricos, atividade muscular e volume sanguíneo sejam corretamente enviadas ao centro de controle cardiovascular (localizado no Bulbo), especificamente no núcleo do trato solitário (NTS), e este, por sua vez, modula os ajustes autonômicos sobre o sistema cardiovascular, chamado de controle por feedback, mediado por sensores específicos (baroceptores, quimioceptores, metaboceptores, mecanoceptores e receptores cardiopulmonares) que convergem essas informações no NTS, gerando a resposta ao estimulo (FADEL, 2013).

Em condições de normalidade, espera-se que o SNA apresente em repouso, uma predominância da modulação parassimpática cardíaca. Pois, situações caracterizadas pelo aumento da modulação simpática e diminuição da modulação parassimpática são associadas a um aumento do risco de eventos cardiovasculares adversos, enquanto o aumento da modulação parassimpática sobre o coração tem um

efeito cardioprotetor (TASK FORCE, 1996).

Deste modo, a reduzida modulação autonômica cardíaca observada em indivíduos sedentários, pode acarretar em aumento de risco a eventos cardíacos adversos, pois a prática de atividade física tem efeito positivo na saúde cardiovascular. (NASCIMENTO et al., 2019; PALMEIRA et al., 2017). Ademais, a falta de prática de atividade física tem sido associada a um maior risco de desenvolver doenças cardiovasculares, obesidade e comorbidades associadas ao sedentarismo, assim como mortalidade por todas as causas (ALANSARE et al., 2018; AMARO-GAHETE et al., 2018). No entanto, a maioria das pessoas em sociedades desenvolvidas não atende às recomendações de atividade física da Organização Mundial da Saúde, argumentando a falta de tempo como a principal razão (CHOI et al., 2017). O que torna, portanto, relevante a avaliação da FAC em indivíduos não treinados (sedentários).

Outro ponto que merece atenção e deve ser elucidado é que as respostas autonômicas e hemodinâmicas são diferentes entre homens e mulheres (KAPPUS et al., 2015). Embora a maioria dos estudos priorizarem a análise da FAC somente em homens (DA SILVA ROLIM et al., 2019; RAUH et al., 2006; SARSHIN et al., 2020) ou avaliaram homens e mulheres numa mesma amostra (BUNSAWAT et al., 2015a; KARAPETIAN et al., 2012; MONDA et al., 2009), o estudo da FAC deve ser realizado, preferencialmente, em grupos separados (homens ou mulheres) devido as diferenças fisiológicas observadas entre os sexos.

Estas diferenças fisiológicas podem ser explicadas por vários fatores, dentre eles, pela diferença na sensibilidade vascular dos receptores β-adrenérgicos durante o repouso e no exercício. (SMITH et al., 2019). Neste contexto, alguns autores têm observado que o estrógeno exerce um efeito protetor no sistema cardiovascular da mulher e que os níveis flutuantes de estrogênio em mulheres na pré-menopausa aumentam a sensibilidade vascular do receptor β-adrenérgico por meio de um mecanismo mediador de óxido nítrico. Dessa forma, o estrogênio parece regular positivamente a liberação de óxido nítrico, o que é pertinente pois, o aumento do óxido nítrico contribui para a vasodilatação β-adrenérgica (SMITH et al., 2019; TADA et al., 2017).

O controle autonômico do coração da população feminina é caracterizado por um domínio relativo da modulação parassimpática apesar de maior FC na condição de repouso, enquanto a modulação autonômica cardíaca do homem é caracterizada por relativa dominância simpática, embora apresente menor FC de repouso. Essas descobertas têm várias implicações significativas, pois uma maior modulação parassimpática em comparação aos homens é considerada cardioprotetora e está associada positivamente com a saúde individual geral (KOENIG; THAYER, 2016). Em contrapartida, alterações do SNA, caracterizado por desequilíbrio autonômico (ou seja, atividade simpática relativamente alta e atividade vagal relativamente baixa), está relacionado com o aumento do risco de desfechos adversos à saúde, como doenças cardiovasculares, hipertensão, diabetes e acidente vascular cerebral. (KOENIG; THAYER, 2016; SMITH et al., 2019).

Com relação a resposta hemodinâmica, as mulheres apresentam um menor aumento da PA comparado aos homens, além de um menor estresse metabólico muscular durante o mesmo exercício (BRIANT; CHARKOUDIAN; HART, 2016; JOYNER et al., 2015). Esta resposta da PA em mulheres é consistente com a função vasomotora simpática mais baixa durante o exercício (isto é, diminuição da atividade nervosa simpática do músculo e aumento de catecolaminas) (KATAYAMA et al., 2018; WHEATLEY et al., 2014). Estudos anteriores destacaram principalmente as diferenças de gênero nos componentes do reflexo metabólico do reflexo de reforço do exercício (JARVIS et al., 2011; SMITH et al., 2019).

2.2 Variabilidade da Frequência Cardíaca

A variabilidade da frequência cardíaca (VFC) é uma técnica utilizada para avaliar o SNA cardíaco. De forma geral, a VFC descreve as alterações dos intervalos entre os batimentos cardíacos consecutivos (intervalos RR), e trata-se de uma técnica não invasiva e de baixo custo, válida, prática e amplamente utilizada para estimar a atividade parassimpática cardíaca e com alto poder prognóstico para avaliação clínica e funcional do sistema nervoso autônomo cardíaco (CHAPLEAU; SABHARWAL, 2011; IMAI et al., 1994; PIERPONT; VOTH, 2004; VANDERLEI et al., 2009).

Alterações nas medidas da VFC fornecem um indicador sensível e antecipado de comprometimentos na saúde, pois uma VFC alta, no repouso, e sua reatividade frente

ao estresse agudo é sinal de boa adaptação, caracterizando um indivíduo sadio com mecanismos autonômicos. Ao contrário, uma baixa VFC é frequentemente um indicativo de adaptação anormal e insuficiente do SNA, o que pode sugerir a presença de mau funcionamento fisiológico no indivíduo, uma vez que, o aumento da VFC implica na diminuição de mortalidade em ambos os gêneros (VANDERLEI et al., 2009).

A aplicação dessa ferramenta tem sido utilizada não somente na área clínica, mas também na área do esporte, pois permite a identificação da relevância das adaptações autonômicas e cardiorrespiratórias resultantes da exposição, aguda ou crônica, aos mais diversos métodos de treinos ou tipos de modalidades desportivas (CRUZ et al., 2017; MOLINA et al., 2016; PASCHOAL et al., 2019).

O eletrocardiograma, os conversores analógicos digitais (Powerlab) e os cardiofrequencímetros são os principais instrumentos utilizados para obtenção de índices que possibilitam a análise da VFC. Devido a sua natureza não invasiva e a possibilidade do seu uso em diversos ambientes, o uso do Cardiofrequencímetros tem se destacado, pois permite os registros da VFC com segurança e praticidade (DA CRUZ et al., 2019; VANDERLEI et al., 2009).

A partir dos registros dos intervalos RR (i-RR), obtidos por estes dispositivos, várias análises matemáticas podem ser feitas e dar origem aos chamados "índices da VFC", sendo os temporais, espectrais e a Plotagem de Poincaré os índices tradicionalmente adotados pela comunidade científica para avaliação da modulação autonômica cardíaca (DA CRUZ et al., 2019; DA SILVA ROLIM et al., 2019; FERREIRA et al., 2019; MOLINA et al., 2013; PASCHOAL et al., 2019).

Os métodos lineares são divididos em análise no domínio do tempo (realizada por meio de índices estatísticos e geométricos) e análise no domínio da frequência.

A análise da VFC no domínio do tempo, expressa os resultados que são obtidos em unidade de tempo (milissegundos), mede-se cada i-RR normal (batimentos sinusais) durante determinado intervalo de tempo e, a partir daí, com base em métodos estatísticos ou geométricos (média, desvio padrão e índices derivados do histograma ou do mapa de coordenadas cartesianas dos i-RR, calculam-se os índices tradutores de flutuações na duração dos ciclos cardíacos (VANDERLEI et al., 2009).

Os índices estatísticos, no domínio do tempo (índices temporais), são obtidos

pela determinação de i-RR correspondentes em qualquer ponto no tempo e expressos em milissegundos, são eles: SDNN, SDANN, SDNNi, rMMSD e pNN50 (TASK FORCE, 1996; TARVAINEN et al., 2014; VANDERLEI et al., 2009).

Destes índices, o SDNN, SDANN e SDNNi: são obtidos por medições a longo prazo e representam a atividade simpática e parassimpática, todavia não possibilitam diferenciar quando as alterações da VFC são devidas ao aumento do tônus simpático ou à retirada do tônus vagal. Já os índices rMSSD e pNN50 descrevem a atividade parassimpática, pois são encontrados a partir da análise de i-RR adjacentes.

O método geométrico também permite a análise da VFC no domínio do tempo, sendo o índice triangular e a plotagem de Lorenz (ou Plotagem de Poincaré) os mais conhecidos. Eles apresentam os i-RR em padrões geométricos e várias aproximações são usadas para derivar as medidas de VFC a partir delas e possibilita calcular as alterações dinâmicas do coração, mesmo com a tendência da elevação da FC. Este método permite a coleta de dados tanto em situação estacionária quanto não estacionária. Esta forma de análise quantitativa da função autonômica cardíaca, fornece três índices: SD1, SD2 e a razão SD1/SD2 (TASK FORCE, 1996; (SMITH et al., 2019).

O SD1 representa a dispersão dos pontos perpendiculares à linha de identidade da VFC e demonstra ser um índice de registro curto da variabilidade batimento a batimento. Este índice avalia a modulação parassimpática da FC, sem influência de tendências não estacionárias. (TASK FORCE, 1996; TULPPO et al., 1996; VANDERLEI et al., 2007).

Já o SD2 representa a dispersão dos pontos ao longo da linha de identidade e representa a VFC em registros de longa duração, quantificando a modulação global da FC. A relação de ambos (SD1/SD2) mostra a razão entre as variações curta e longa dos i-RR, representando o balanço simpato-vagal na FC (TULPPO et al., 1996).

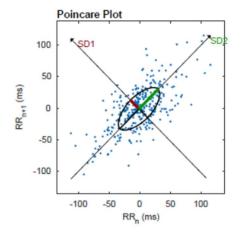


Figura 1- Representação da plotagem de Poincaré. Dados obtidos a partir do registro de uma das voluntárias do presente estudo.

O domínio da frequência usa registros da intensidade das ondas verificadas em períodos de tempo (até 4 segundos), sua unidade de medida é o Hertz (Hz) e seus componentes são: alta frequência (AF) é variação de 0,15 a 0,4Hz que equivale à modulação respiratória e é um indicador da ação do nervo vago sobre o coração, o baixa frequência (BF) é variação entre 0,04 e 0,15Hz, resultante da atuação conjunta dos componentes parassimpático e simpático sobre o coração, com predominância do simpático. A partir dessas bandas de frequência mais dois índices podem ser calculados, a potência total (área sob a curva em uma frequência de até 0,4 Hz) e a razão Baixa frequência/Alta frequência (BF/AF), essa relação BF/AF reflete as alterações absolutas e relativas entre os componentes simpático e parassimpático do SNA, caracterizando o balanço simpato-vagal sobre o coração (TASK FORCE, 1996., VADERLEI et al., 2007).

2.3 Cafeína

A cafeína ou 1,3,7-trimetilxantina, é um alcaloide natural encontrado nas sementes, folhas e frutos do café, chá, cacau, mate, guaraná, nozes de cola, erva-mate e mais de 60 outras plantas e muitas das vezes é adicionada a vários produtos por seus conhecidos efeitos estimulantes. Atualmente, é a substância psicoativa mais ingerida no mundo (BAILEY; SALDANHA; DWYER, 2014; WIKOFF et al., 2017). Porém, aproximadamente 96% do consumo de cafeína de bebidas vem do café, refrigerantes e chá (DURRANT, 2002).

Quando a cafeína é consumida, ela é rapidamente absorvida pelo trato gastrointestinal, principalmente no intestino delgado, mas também no estômago. Por este motivo, após a sua ingestão ela aparece no sangue em minutos, com concentrações plasmáticas máximas de cafeína após a administração oral relatadas em tempos variando de 30 a 120 minutos (CARRILLO; BENITEZ, 2000). Boa parte desta substância é metabolizada pelo fígado, por uma enzima chamada de Citocromo P450 1A2 (CYP1A2), que além de metabolizar, desintoxica xenobióticos no corpo. A taxa de

metabolismo da cafeína pode ser inibida ou diminuída em gestantes ou em mulheres que fazem uso de contraceptivo hormonais (RASMUSSEN et al., 2002), aumentada ou induzida para consumidores habituais de cafeína, tabagismo ou modificada por certos fatores dietéticos e por variação no gene CYP1A2 (GUEST et al., 2021). Contudo, a absorção da cafeína de alimentos e bebidas não parece depender da idade, sexo, genética, doença, ou do consumo de drogas, álcool ou nicotina. (RASMUSSEN et al., 2002).

A cafeína pode exercer sua ação em vários locais do corpo, todavia as evidências mais fortes indicam que o alvo principal é o sistema nervoso central (SNC), sendo este o mecanismo pelo qual ela pode alterar o desempenho físico e mental (GRAHAM et al., 2000). A ação da cafeína sobre o SNC se dá pela antagonização dos receptores de adenosina, o que pode acarretar no aumento na liberação de neurotransmissores, taxas de disparo de unidades motoras e supressão da dor (GLIOTTONI et al., 2009; GUEST et al., 2021). A adenosina possui quatro tipos de receptores (A1, A2A, A2B e A3), onde os subtipos A1 e A2A, estão altamente concentrados no cérebro e são os principais alvos da cafeína. Ela possui um papel essencial como regulador homeostático e neuromodulador no sistema nervoso e seus principais efeitos são de diminuir a concentração de muitos neurotransmissores do SNC, incluindo serotonina, dopamina, acetilcolina, norepinefrina e glutamato (FREDHOLM, 1995). Por ter uma estrutura molecular semelhante à adenosina, a cafeína liga-se aos receptores de adenosina após a sua ingestão e, consequentemente, aumenta a concentração destes neurotransmissores, o que pode ter efeitos positivos no humor, vigilância, foco e estado de alerta na maioria dos indivíduos (MEEUSEN et al., 2006; NEHLIG, 2018).

A nível cardiovascular a cafeína pode aumentar a atividade do SNA e promover taquicardia e aumento da PA, seja pela ativação do SNS pelas catecolaminas liberadas no plasma sanguíneo ou pelo bloqueio dos receptores de adenosina (A1, A2a, A2b) no SNC (BENJAMIM et al., 2021). Porém, embora inofensiva, essas alterações podem estar relacionadas a riscos aumentados de eventos cardiovasculares, principalmente durante e após o exercício (SAMPAIO-JORGE et al., 2021). Em um estudo conduzido por Corti et al., (2002), a administração intravenosa 250mg de cafeína promoveu elevação média de 12,6 e 7,1 mmHg na PAS e na PAD, respectivamente, em condição de repouso e em voluntários não habituados ao consumo de cafeína, ou seja, a

influência da cafeína na hipotensão pós- exercício (HPE) não foi identificada. Resultados semelhantes foram encontrados em outros experimentos (NOTARIUS; MORRIS; FLORAS, 2006).

Quando o consumo de cafeína (3 a 6 mg/kg de massa corporal) é associado a exercícios de resistência, ela pode melhorar a resistência em treinamento de força em até 4%. Deste modo, o seu uso é amplamente disseminado entre atletas e indivíduos ativos (GUEST et al., 2021; SHEN et al., 2019). Por se acreditar que os níveis de cafeína estão em valores máximos, o momento mais comum de suplementação de cafeína é de 60 minutos antes da realização do exercício. Porém, o momento mais oportuno da ingestão de cafeína dependerá do tipo de fonte que será utilizada (PATON; LOWE; IRVINE, 2010).

Em uma perspectiva prática voltada para o treinamento físico, e com vistas, na redução do risco de inferências equivocadas sobre os efeitos da cafeína no status autonômico cardíaco e hemodinâmico a investigação dos possíveis efeitos desta substância sobre a responsividade autonômica cardíaca também é de grande relevância. Frequentemente observa-se o relatado na literatura de que a análise da dinâmica parassimpática sobre o coração pode ser utilizada para a determinação do limiar anaeróbio (DA CRUZ; PORTO; MOLINA, 2022; GOMES; MOLINA, 2014; HAM et al., 2017; PARK et al., 2014; SIMÕES et al., 2014), para identificar estados de overtraining (MORLIN et al., 2022; SMIRMAUL et al., 2017), para o gerenciamento diário das cargas de treinamento (CRUZ et al., 2020; GRGIC et al., 2018, 2019) e como medida prognóstica da reativação parassimpática imediatamente após teste de esforço máximo e submáximo em indivíduos saudáveis (GARCIA et al., 2022; MOLINA et al., 2016, 2021).

Alguns estudos avaliaram os efeitos da cafeína sobre a modulação parassimpática, entretanto, os resultados encontrados nas pesquisas se diferem. E essas divergências, talvez possam ser explicadas pelas diferenças entre os variados procedimentos experimentais. Na literatura há relatos de aumento (DA SILVA ROLIM et al., 2019; SARSHIN et al., 2020), de diminuição (BENJAMIM et al., 2021; BUNSAWAT et al., 2015a) e/ou nenhuma mudança (BONNET et al., 2005; RAUH et al., 2006) na atividade parassimpática mediante a oferta dessa substância. Desta forma, os diferentes resultados reacendem o debate sobre os efeitos pró ou antiarrítmicos da cafeína, uma vez que, o estímulo da atividade vagal pode aprimorar a estabilidade

elétrica do coração, reduzindo o risco de arritmias e morte súbita, fenômeno oposto é observado quando ocorre depressão da atividade parassimpática sobre o coração (BILLMAN, 2009).

Deste modo, no presente experimento, por se tratar da avaliação de mulheres não treinadas, a atividade aeróbica de intensidade moderada foi escolhida, pois é a mais próxima da prática normal de atividade física recomendada para a promoção de saúde. A dose de (3mg/kg/peso) de cafeína, foi definida, pois, produz menos efeitos colaterais e com potenciais efeitos ergogênicos (GUEST et al., 2021; SPRIET, 2014).

Ressaltamos que, não é de nosso conhecimento, até o presente momento, a existência de qualquer estudo que tenha analisado a modulação parassimpática de mulheres jovens, sedentárias, em diferentes condições de estresse físico e a HPE, sob a influência de baixas doses de cafeína (3mg/kg/Peso).

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Investigar os efeitos agudos da administração oral de cafeína sobre a modulação parassimpática e variáveis hemodinâmicas de mulheres jovens, sedentárias, nas posições supino e ortostática e no período de recuperação após uma sessão de exercício.

3.2 Objetivos específicos

- a) Avaliar os efeitos da cafeína sobre o comportamento da reatividade parassimpática após mudança postural ativa, da posição supina para ortostática, em mulheres sedentárias;
- **b)** Avaliar os efeitos da cafeína sobre a variação da PA após mudança postural ativa, da posição supina para ortostática, e durante a recuperação após uma sessão de exercício em mulheres sedentárias;
- c) Verificar os efeitos da cafeína sobre os componentes rápidos e lentos da reativação parassimpática após uma sessão de exercício em mulheres sedentárias;

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 Perfil da amostra e critérios de inclusão/exclusão

Foi realizado um delineamento randomizado, duplo cego e em modelo crossover, com amostragem probabilística por conveniência, composta por 18 mulheres jovens, sedentárias e idade entre 20 e 35 anos. Para a realização do cálculo amostral foi utilizado os resultados do estudo de KARAYIGIT et al., (2020). O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisas em Seres Humanos do Centro Universitário Euro Americano, conforme parecer 5.606.051.

Como critérios de inclusão, as participantes não deveriam estar envolvidas em programas regulares de exercício físico ou atividades físicas há no mínimo 6 meses, apresentar ciclo menstrual regular, não apresentar diagnóstico de doenças crônicas, não fumar ou usar suplementos alimentares e medicamentos de qualquer natureza (com exceção de contraceptivos orais) e não deveriam ser consumidoras habituais de cafeína. O consumo não habitual de cafeína foi caracterizado por uma ingestão de até 150 mg/dia (BEAVEN et al., 2013). O nível de atividade física das voluntárias foi classificado de acordo com o Questionário internacional de atividade física (IPAQ) (CRAIG et al., 2003) e o ciclo menstrual foi considerado regular quando o intervalo entre as fases menstruais forem de 21 a 35 dias (ROSNER; SAMARDZIC; SARAO, 2022).

Como critérios de exclusão, foram adotados valores pressóricos em repouso superiores a 130/90 mmHg nas pressões sistólica e diastólica, respectivamente, adoção de tratamento medicamentoso ao longo do período de coletas e o não atendimento às recomendações dos pesquisadores.

4.1.2 Delineamento experimental

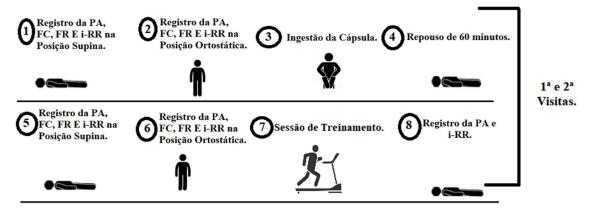
Todos os testes foram realizados entre 14h e 18h no Laboratório de Avaliação do Desempenho Físico e da Saúde do Centro Universitário Euro-Americano em ambiente calmo e com temperatura controlada (~24°C). O estudo envolveu duas visitas ao laboratório. Na primeira visita, após assinarem o termo de consentimento livre e esclarecido, de acordo com a resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, as voluntárias foram orientadas a responder a uma anamnese compreendendo história

clínica, bem como a identificação dos hábitos de vida e fatores influenciadores das variáveis estudadas, como tabagismo, uso de medicamentos e consumo de bebidas alcoólicas. Após a investigação sobre os hábitos de vida, as voluntárias foram submetidas à avaliação antropométrica, que compreendeu a medida da massa corporal (Balança Omron hbf-514c), estatura (Estadiômetro fixo de parede modelo fita Est-221-Balmak), circunferência abdominal (Fita antropométrica da marca arktus) e a medida das dobras cutâneas (Adipômetro Sanny®, Brasil). As dobras cutâneas mensuradas foram a axilar média, peitoral, tricipital, subescapular, abdominal, suprailíaca e coxa medial (JACKSON; POLLOCK; WARD, 1980). Na sequência, as voluntárias responderam ao questionário IPAQ (Anexo-C) e o questionário de estresse percebido (Anexo D). Posteriormente, foi realizada a coleta dos dados referente ao recordatório alimentar de 24 horas e a avaliação do consumo de cafeína.

Em seguida, as participantes foram submetidas à análise da modulação autonômica cardíaca em repouso (supino e ortostático), durante uma sessão de treinamento cardiorrespiratório em esteira rolante por 40 minutos e durante 60 minutos de recuperação pós-exercício. Nas duas ocasiões, as participantes foram orientadas a ingerir uma dose de CAF (3mg/kg/peso) (188,3±31,1; 129-240) ou PLA (Sacarose), com intervalo mínimo de 48 horas entre as intervenções. As cápsulas da cafeína e do placebo foram manipuladas na mesma cor e tamanho na pioneira farmácia e manipulação, localizada na SDN, CNB, Asa Norte, Brasília- DF, cep: 70077-900, Brasil. A dose utilizada nesse estudo, foi adotada por ser considerada uma dose "baixa a moderada", que produz menos efeitos colaterais e com potenciais efeitos ergogênicos (GUEST et al., 2021; SPRIET, 2014).

Para evitar possíveis influências da expectativa do avaliador, a cápsula foi ofertada por um terceiro pesquisador não envolvido na coleta de dados. O sorteio das cápsulas foi realizado por meio do aplicativo sorteador. Dessa forma, os pesquisadores envolvidos na coleta e análise dos dados não sabiam em que condições os participantes estavam sob uso de CAF ou PLA.

Todas as etapas do protocolo de coleta de dados podem ser visualizadas na Figura 2:



PA: Pressão arterial; FC: Frequência Cardíaca; FR: Frequência Respiratória; i-RR: Intervalo RR.

Figura 2: Delineamento do Estudo

5.1.3 Avaliação do Consumo Alimentar

O consumo alimentar habitual foi avaliado por meio da aplicação de dois recordatórios de 24h (R24h) (Anexo A), em dias não consecutivos (GIBSON, 2005). O primeiro e o segundo R24h, foram coletados de forma presencial durante a avaliação pré-experimental em cada visita (CONWAY; INGWERSEN; MOSHFEGH, 2004). No momento da avaliação pré-experimental também foi aplicado um questionário referente ao consumo brasileiro de CAF (COUTO, 2017; LANDRUM, 1992) (Anexo B). O questionário foi utilizado para avaliar o consumo de CAF durante a semana anterior ao teste. As participantes deveriam indicar o número de porções de bebidas com cafeína, como: café, chás, refrigerantes, bebidas energéticas e outras fontes de cafeína. A quantidade de cafeína em cada alimento foi determinada pelos valores de referência da USDA Food Composition Databases (USDA, 2020; ROCHA et al., 2022). Baseado em critérios já estabelecidos (PATAKY et al., 2016), as participantes foram caracterizadas como baixas (0-150 mg/ dia), moderadas (150-300 mg/dia) e altas (>300 mg/dia) consumidoras de CAF (PATAKY et al., 2016). Para a avaliação do consumo alimentar, as medidas caseiras dos alimentos ingeridos foram convertidas em gramas e o consumo alimentar foi analisado utilizando o programa Dietbox, versão 2.0 (São Paulo, Brasil).

4.1.4 Avaliação das variáveis em repouso e após o exercício

Antes da ingestão da cápsula, as voluntárias foram direcionadas a uma maca onde permaneceram em repouso na posição supina por um período de 20 minutos. Após 10 minutos na posição supina, foram coletadas as variáveis fisiológicas de PA, FC e frequência respiratória (FR). Após 15 minutos de repouso foi registrado um segmento de i-RR com duração de cinco minutos. No segundo minuto foi registrado a PA e no terceiro minuto a FR. Em seguida, as voluntárias foram orientadas a assumir a posição ortostática (manobra postural ativa) e permanecer nessa condição por mais 8 minutos, sendo o registro dos i-RR realizado do terceiro ao oitavo minuto de ortostatismo, a PA no quarto minuto e a FR no quinto minuto (MOLINA et al., 2013). O mesmo procedimento de coleta foi adotado 60 minutos após a administração das cápsulas.

A PA foi avaliada por um aparelho Omron HEM-7130, validado de acordo com o Protocolo Internacional da Sociedade Europeia de Hipertensão, revisão 2010 (revisão ESH-IP 2010) (TAKAHASHI; YOSHIKA; YOKOI, 2015). Foram realizadas duas medidas no braço direito da participante e a média entre as medidas foi registrada. Caso a diferença entre as medidas fosse > 5mmHg, uma nova medida foi realizada e as duas medidas mais próximas foram utilizadas para o cálculo da média. A FC e os i-RR foram registrados por meio de um cardiofrequencímetro da marca Polar® (modelo v800), um instrumento válido para esse fim (CAMINAL et al., 2018). A FR foi avaliada por meio da contagem do número de expansões e retrações da caixa torácica em um minuto.

Os i-RR foram registrados de forma contínua durante toda a sessão de treinamento. De igual forma, no período de recuperação ativa, os i-RR foram registrados de forma contínua e a modulação vagal analisada em janelas temporais de 60 segundos ao longo de cinco minutos de recuperação. Por fim, na fase de recuperação passiva, os i-RR foram registrados de forma contínua e a PA foi registrada a cada 10 minutos, ao longo de 60 minutos de recuperação, totalizando 6 registros da PA. Estes registros foram feitos para a análise posterior da HPE. A modulação parassimpática foi analisada em janelas de 5 minutos com registros iniciados após a sessão de treinamento por 60 minutos.

Para análise da função autonômica cardíaca, foi utilizado o método da VFC e o decremento da frequência cardíaca após a sessão de treinamento, medidas complementares válidas (IMAI et al., 1994; POLANCZYK et al., 1998), práticas, não

invasivas e de baixo custo para avaliação clínica e funcional da atividade autonômica sobre o coração (CRUZ et al., 2017, 2020). Foi selecionado para análise o índice SD1 da plotagem de Poincaré, marcador que permite a avaliação da modulação autonômica cardíaca em condições não estacionárias (TULPPO et al., 1996). Do ponto de vista fisiológico, o índice SD1 representa o grau de modulação parassimpática sobre o coração (TULPPO et al., 1996).

Após obtidas as séries temporais de i-RR, os tacogramas passaram por inspeção visual e, posteriormente, batimentos artefatos ou ectópicos prematuros foram excluídos, pois interferem na análise da VFC comprometendo a confiabilidade dos índices obtidos, se eles não forem removidos. A remoção dos artefatos foi realizada por meio do software Kubios (Versão 3.1, Universidade de Eastern, Finlândia), utilizando o filtro médio para correção dos artefatos, o filtro médio é um método de filtragem que possibilitam detectar i-RR anormais e corrigi-los. (TARVAINEN et al., 2014).

Todo esquema temporal do registro das variáveis fisiológicas em repouso pode ser visualizado na Figura 3.

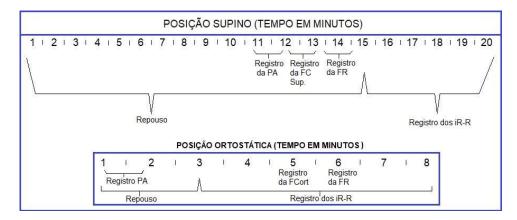


Figura 3- Esquema temporal do registro das variáveis hemodinâmicas.

4.1.5 Análise da Variação Relativa em Repouso e no Período de recuperação

A análise da variação relativa da modulação parassimpática, foi realizada utilizando os valores de Δ . Para as condições de repouso (supino e ortostático), o cálculo foi feito utilizando os valores obtidos do índice (SD1) na posição supina. A

fórmula para análise foi realizada utilizando as condições (SD1-Pós-Cápsula — SD1-Pré-Cápsula). Para avaliação da variação relativa da recuperação ativa (rápida), foi utilizado os valores de SD1 minuto a minuto subtraindo os valores encontrados após a administração das cápsulas na posição supina (SD11ºmin — SD1sup pós-cápsula). Para a análise da recuperação passiva (lenta), foi realizada uma fórmula semelhante, os valores de SD1 foram analisados em 3 momentos (20min, 40min e 60min) após o exercício, o cálculo ficou da seguinte maneira (SD120min - SD1sup Pós-Capsula).

Para avaliar a variação hemodinâmica nas condições de repouso (supino e ortostático), o cálculo foi feito utilizando os valores da PA (PAS, PAD) na posição supina. A fórmula para a análise foi realizada utilizando as condições (PAS-Pós-Cápsula – PAS-Pré-Cápsula). Para a análise da variação relativa na recuperação passiva (lenta), os valores da PA foram analisados em 3 momentos (20min, 40min e 60min) após o exercício, o cálculo ficou da seguinte maneira (PAS_{20min} – PAS_{sup}-Pós-Capsula).

A partir destes resultados foi possível mensurar a variação relativa da condição pré-cápsula para a condição pós-administração das cápsulas nas condições de repouso. Assim como, a variação relativa durante o período de recuperação ativa e passiva após a administração das cápsulas.

4.1.6 Sessão de Treinamento Cardiorrespiratório de Intensidade Moderada

Para a sessão de treinamento, foi utilizado como parâmetro a FC de reserva obtida na posição ortostática. O exercício foi realizado em esteira rolante e iniciado com um aquecimento, com carga correspondente a 40% da FC de reserva e duração de 5 minutos. Após o aquecimento, as participantes foram submetidas a 40 minutos de exercício cardiorrespiratório com carga correspondente a 50% a 55% da FC de reserva. Após a sessão de treinamento, as voluntárias foram submetidas a um protocolo de recuperação ativa que consistia em permanecer na esteira por cinco minutos com carga correspondente a carga inicial do teste, ou seja, carga correspondente a 40% da FC de reserva. A sessão teve duração total de 50 minutos e está de acordo com as recomendações do "American College of sports Medicine" (ACSM, 2010).

Após o período de recuperação ativa, as participantes foram direcionadas a uma maca onde permaneceram em repouso na posição supina por mais 60 minutos para avaliação dos i-RR e da PA ao longo desse período. No período de recuperação passiva, a PA foi avaliada a cada 10 minutos e os i-RR foram registrados de forma contínua ao longo dos 60 minutos de recuperação para posterior análise da modulação vagal.

4.1.7 Análise estatística

As variáveis foram testadas quanto à normalidade dos dados por meio do teste de Shapiro-Wilk. Diante da não normalidade dos dados, foi adotada estatística não paramétrica para a análise inferencial e a estatística descritiva foi apresentada com base nos valores da mediana e quartis. Para a comparação entre as condições placebo e cafeína empregou-se o teste de Wilcoxon.

Quando encontradas diferenças significativas nas comparações emparelhadas das variáveis analisadas, o tamanho do efeito (TE) foi calculado de acordo com a fórmula: $TE = Z/\sqrt{N}$ (ROSENTHAL, 1991). A interpretação dos resultados foi realizada da seguinte maneira (ROSENTHAL, 1996):

< 0,3 Efeito Pequeno;

 \geq 0,3 < 0,5 Efeito Médio;

 \geq 0.5 Efeito Grande.

As diferenças entre as diversas comparações instituídas foram consideradas estatisticamente significativas quando as probabilidades de erro tipo I forem menores ou iguais a 5% (p≤0,05). O processamento estatístico dos dados foi feito utilizando-se o software Statistical Package for Social Sciences versão 25 (SPSS).

5 RESULTADOS

Para melhor compreensão dos resultados encontrados, esta seção, será apresentada em três tópicos. No primeiro tópico, serão apresentados os dados relacionados as características antropométricas e o perfil alimentar da amostra analisada. No segundo tópico, será abordado os resultados encontrados a respeito dos efeitos da cafeína e do placebo sobre modulação parassimpática. Por último, o terceiro tópico, trará os resultados dos efeitos da cafeína e do placebo sobre as variáveis hemodinâmicas.

5.1 Caracterização da Amostra

Participaram do estudo 18 mulheres jovens (26 ± 4,8 anos, 23,5 ±3,7 kg/m²), saudáveis e consumidoras não habituais de CAF. As voluntárias foram classificadas como sedentárias (88,8%) e irregularmente ativas B (11,2%), ou seja, as participantes não realizavam nenhuma atividade física por pelo menos 10 minutos contínuos durante a semana ou não atingiu nenhum dos critérios da recomendação quanto à frequência nem quanto à duração da atividade física recomendada para promoção de saúde. No que diz respeito ao questionário de estresse percebido, não foram observadas diferenças entre as pontuações nos diferentes dias de visita ao laboratório (PLA= 45(41; 48) vs. CAF=44,5 (42;48); p=0,40). Todas as características antropométricas das voluntárias estão descritas na tabela-1 e as características das distribuições dos macronutrientes coletadas pelo R24h, bem como, as calorias ingeridas neste período, estão disponíveis na tabela 2.

Tabela 1- Valores Individuais das Caraterísticas antropométricas

		PORCENTAGEM DE					
VOLUNTÁRIAS	IDADE (anos)	PESO (kg)	IMC (kg/m²)	GORDURA CORPORAL (%)	CA (cm)	QUADRIL (cm)	RCQ (cm)
ADSF	21	59,0	21,6	23,6	69	100	0,7
ACA	34	64,0	23,8	24,95	70	98	0,7
TSL	32	62,5	23,2	26,7	78	104	0,8
MFR	23	62,2	25,8	32,2	82	100	0,8
JNP	31	75,0	29,5	36,1	94	114	0,8
IBS	26	77,4	28,6	40,2	90	117	0,8
FRG	25	60,1	21,2	20,5	68	98	0,7
VBP	22	57,0	20,1	20,0	65	96	0,7
EA	21	43,0	18,6	25,4	60	83	0,7
GADS	27	45,0	18,6	33,3	65	92	0,7
TMD	22	57,5	20,3	27,2	68	94	0,7
LA	24	68,0	23,5	21,9	78	104	0,8
PVB	20	48,0	18,7	16,9	63	89	0,7
PDPPC	21	72,0	28,8	42,2	83	122	0,7
GSFDS	33	80,0	29,0	38,3	78	115	0,7
RRAM	33	68,0	25,3	24,8	80	110	0,7
BADSS	24	65,0	24,2	29,5	74	100	0,7
GAS	29	66,0	22,8	26,5	80	110	0,7
MÉDIA	26	62,7	23,5	28,3	74	102,6	0,7
DP	4,8	10,3	3,7	7,27	9,4	10,4	0,01

IMC: Índice de Massa Corporal; CA: Circunferência Abdominal; RCQ: Relação Cintura e Quadril.

Tabela 2- Distribuição dos Macronutrientes e das Calorias Ingeridas em Cada Dia do Teste

VOLUNTÁRIAS		CAFEÍNA				PLACEBO		
	CHO%	PTN%	LIP%	KCAL/DIA	CHO%	PTN%	LIP%	KCAL/DIA
ADSF	58	16	26	2050	57	18	25	1998
ACA	48	22	30	1758	50	22	28	1689
TSL	65	15	20	1642	60	12	28	1850
MFR	50	22	28	1435	55	20	25	1400
JNP	62	18	20	2225	60	15	25	2356
IBS	55	23	22	1963	56	24	20	1986
FRG	48	22	30	1325	51	20	29	1554
VBP	45	30	25	1437	49	27	24	1663
EA	50	18	32	1200	50	25	25	1143
GADS	55	25	20	1809	58	20	22	1768
TMD	56	20	24	1555	50	23	27	1704
LA	49	18	33	1666	50	20	30	1591
PVB	43	24	33	1114	46	25	29	1321
PDPPC	68	17	15	2563	63	18	19	2396
GSFDS	60	18	22	2120	59	21	20	2393
RRAM	57	15	28	1799	55	19	26	1620
BADSS	59	14	27	1450	59	16	25	1326
GAS	56	20	24	1900	55	17	28	1888
MÉDIA	54,7	19,8	25,5	1722,8	54,6	20,1	25,3	1758,1
DP	1,62	0,9	1,2	88,6	1,1	0,9	0,8	86,6

CHO: carboidratos; PTN: proteínas; LIP: lipídeos; KCAL/DIA: Calorias ingeridas nas últimas 24 horas; DP: Desvio Padrão.

5.1.1 Análise da Modulação parassimpática nas condições de Repouso (Supino e Ortostático)

Com relação a modulação parassimpática (SD1), avaliada na condição de repouso, supino e ortostático (Figura 4) antes e após a administração das cápsulas de cafeína não foram observadas diferenças estatísticas na modulação parassimpática (p = 0.32 - 0.91; TE = 0.02 - 0.16). O mesmo foi observado para a Δ SD1 nas posições supina e ortostática os quais não apresentaram diferença estatisticamente significativa da reatividade parassimpática (p=0.24 - 0.69; TE=-0.09, -0.23).

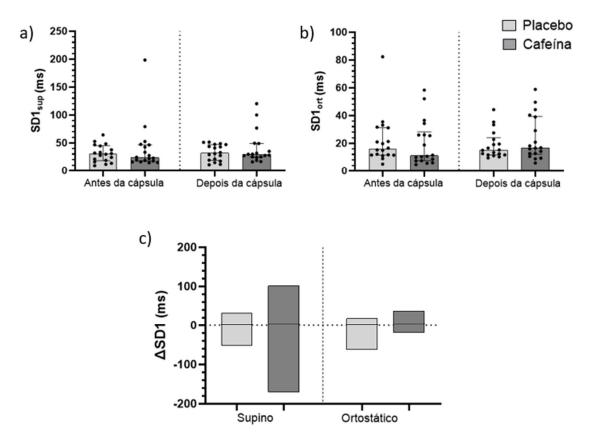


Figura 4- Comportamento do índice SD1 antes e após a oferta de cafeína ou placebo nas condições de repouso.

SD1= Modulação parassimpática sobre o coração; Sup: Supino; Ort: Ortostático; ms: Milissegundos; Δ: Variação relativa da condição pré para a condição pós-administração das cápsulas (supino e ortostático). Teste de Wilcoxon; P<0,05.

5.1.2 Análise da Reativação Parassimpática na Recuperação Ativa (Rápida) e Passiva (Lenta) Após a Sessão de Treinamento

Na figura 5, estão representadas as análises da reativação parassimpática durante a recuperação ativa de 5 cinco minutos após a sessão de treinamento (fase rápida) e na recuperação passiva de 60 minutos após o esforço (fase lenta). Durante o quarto minuto de recuperação (fase rápida) a CAF promoveu maior reativação parassimpática comparativamente ao PLA (SD1: PLA= 2,70 (2,2; 4,46) vs. CAF=3,17 (2,43; 10,3) ms p=0,02; TE=-0,54). Por outro lado, no primeiro, segundo, terceiro e quinto minutos de recuperação não observamos diferenças entre as condições PLA vs. CAF (p= 0.12 -0.91; TE=0.02, - 0.36). Com relação a fase de recuperação lenta, também não foram observadas diferenças significativas em as condições PLA vs. CAF, ao longo de 20, 40 e 60 minutos de recuperação após a sessão de exercício (p= 0,10 – 0,98; TE: -0,005; -0,38).

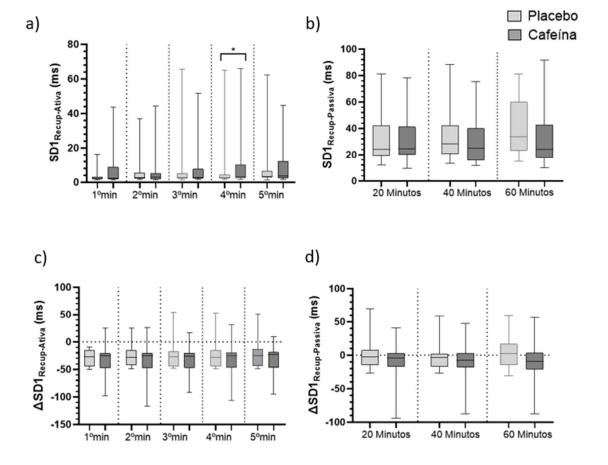


Figura 5- Comportamento do índice SD1 após a oferta de cafeína e placebo durante a recuperação ativa e passiva.

SD1= Modulação parassimpática sobre o coração; Recup-Ativa: Recuperação Ativa; Recup-Passiva: Recuperação Passiva; ms: Milissegundos; Δ: Variação relativa durante o período de recuperação ativa e passiva após a administração das cápsulas. *Teste de Wilcoxon; P=0,02.

5.1.3 Análise das Variáveis Hemodinâmicas nas condições de Repouso (Supino e Ortostático)

Na figura 6 (painéis A, B, C e D), estão representadas as variáveis hemodinâmicas PAS e PAD antes e após a ingestão das cápsulas, nas condições de repouso (supino e ortostático). Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre as condições para a PAS (painéis A e B) e para a PAD (painéis C e D) avaliadas na posição supina antes da administração das cápsulas e após a administração das cápsulas (p = 0,13 – 0,83; TE= -0,05; -0,27). Na posição ortostática a PAS não apresentou diferença estatística significante antes e após a administração das cápsulas (p= 0,48; TE= -0,16, -0,18). No entanto, a PAD (painel - D), foi menor antes da administração das cápsulas (PLA= 72 (66; 79) vs. CAF=79,5 (67; 83) mmHg p=0,01; TE=-0,55). Todavia, tal fenômeno não foi observado após as intervenções (PLA=78,5 (70; 86) vs. CAF=81 (72; 86) mmHg p=0,26; TE=-0,26). De modo semelhante, nenhuma diferença foi observada na variação da pressão arterial (Δ) (Figura 7) antes e após as intervenções com cafeína e placebo (p=0,26 - 0,51; TE: -0,15, 0,36).

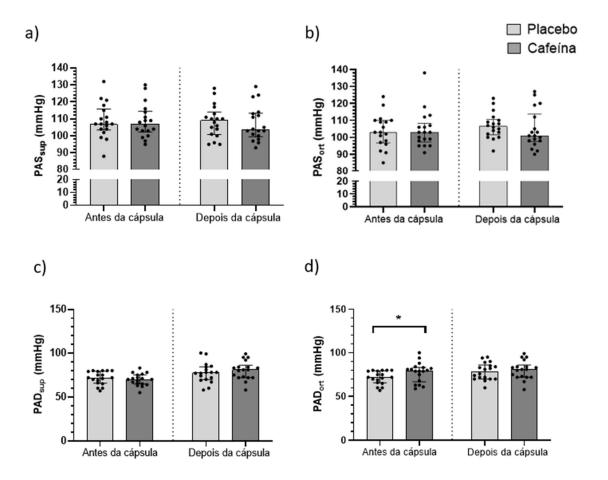
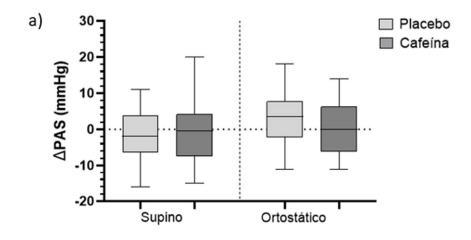


Figura 6- Comportamento da pressão arterial sistólica e diastólica antes e após a oferta de cafeína ou placebo nas condições de repouso.

PAS= Pressão Arterial Sistólica; PAD: Pressão Arterial diastólica; PLA=Placebo; CAF= Cafeína; SUP: Posição Supina; ORT: Posição Ortostática; mmHg: Milímetros de mercúrio. Teste de Wilcoxon; P<0,02.



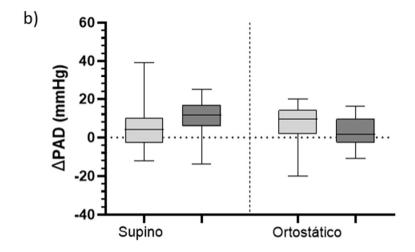


Figura 7- Comportamento da variação da pressão arterial (Δ) sistólica e diastólica antes e após a oferta de cafeína ou placebo nas condições de repouso.

Δ: Variação relativa da condição pré para a condição pós-administração das cápsulas (supino e ortostático). PAS: Pressão Arterial Sistólica; PAD: Pressão Arterial diastólica; mmHg: milímetros de mercúrio.

5.1.3 Análise das Variáveis Hemodinâmicas na Recuperação Passiva

Na Figura 8 (painéis A e B) está descrito os valores da PAS e PAD em ambas as condições (PLA vs. CAF) ao longo de 20, 40 e 60 minutos de recuperação após uma sessão de treinamento. Não foram observadas diferenças estatisticamente significantes ao longo de toda recuperação entre as condições experimentais (p=0,49 – 0,86; TE= -0.16 – 0.04). Com relação a variação ΔPAS (painel C) não foi observada diferença estatística ao longo de toda a recuperação (60 minutos) entre as condições PLA vs. CAF (P>0.05). Entretanto, a variação ΔPAD (painel D) observamos tendência a diferença estatisticamente significante com tamanho de efeito médio da com 20 minutos (PLA= -2 (-6,5; 3,25) vs. CAF=-9,5 (-14,2; 6) mmHg p=0,06; TE=-0,43) e 40 minutos de recuperação (PLA= 1 (-5,5; 4,5) vs. CAF= -10 (-13; -3) mmHg p=0,08; TE=-0,41) após uma sessão de exercício.

De igual forma, quando foi avaliado o ΔPAS (Figura 8-C) e o ΔPAD (Figura 8-D). Nenhuma diferença entre os grupos foi observada em 20 minutos (ΔPAS: PLA=1,50 (-7; 2) *vs.* CAF=0 (-7,5; 5) mmHg p=0,43; TE=-0,18; ΔPAD: PLA=-2 (-6,5; 3,25) vs. CAF=-9,5 (-14,2; 6) mmHg p=0,06; TE=-0,43), 40 minutos (ΔPAS: PLA=-2 (-6,2; 3,0) *vs.* CAF=-1,5 (-9; 2,5) mmHg p=0,77; TE=-0,16; ΔPAD: PLA=1 (-5,5; 4,5) *vs.* CAF=-10 (-13; -3) mmHg p=0,08; TE=-0,41) e em 60 minutos (ΔPAS: PLA=-1 (-7,5; 2,2) *vs.* CAF=-2 (-6,5; 4,2) mmHg p=0,49; TE=-0,16; ΔPAD: PLA=-2 (-7,5; 2) *vs.* CAF=-8 (-13,5; -2,5) mmHg p=0,15; TE=-0,34) após o esforço.

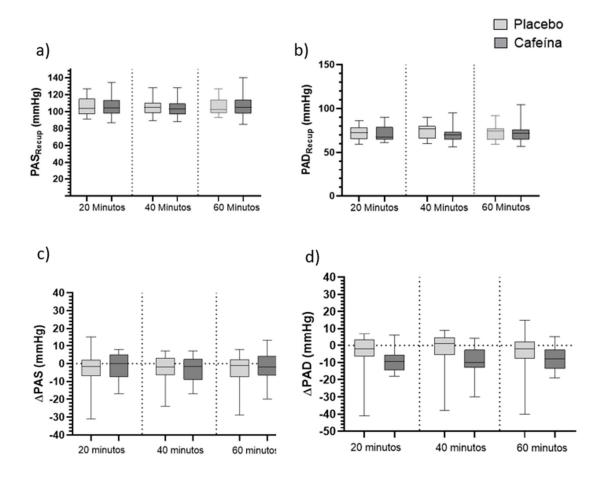


Figura 8- Comportamento da pressão arterial e da variação da pressão arterial (Δ) sistólica e diastólica após a oferta de cafeína ou placebo durante a recuperação passiva.

PAS= Pressão Arterial Sistólica; PAD: Pressão Arterial diastólica; PLA=Placebo; CAF= Cafeína; Recup: Recuperação; mmHg: Milímetros de mercúrio; Δ: Variação relativa durante o período de recuperação passiva após a administração das cápsulas. Teste de Wilcoxon; P<0,05.

6 DISCUSSÃO

O objetivo do presente estudo foi de investigar os efeitos da ingestão de baixas doses de cafeína sobre a modulação parassimpática e as variáveis hemodinâmicas em diferentes condições funcionais como no repouso supino e ortostático e na recuperação imediatamente após uma sessão de exercício cardiorrespiratório. Para isso, foram avaliadas 18 mulheres jovens, sedentárias e usuárias não habituais de cafeína. Assim como na seção anterior, para melhor compreensão da discussão dos resultados encontrados, esta seção, será apresentada em dois tópicos. O primeiro tópico irá abordar a análise dos efeitos da cafeína sobre a modulação parassimpática e, posteriormente, o segundo tópico trará a análise dos efeitos da cafeína sobre as variáveis hemodinâmicas.

6.1 Análise da modulação parassimpática em repouso, na recuperação ativa (rápida) e na recuperação passiva (lenta)

Em consonância com a hipótese inicial, foi observado que a cafeína promoveu maior modulação parassimpática (reatividade) no quarto minuto de recuperação ativa (fase-rápida da recuperação), entretanto não foi observada qualquer outra influência nos demais tempos e condições avaliadas.

Nesse contexto, a ausência de efeitos significativos da cafeína sobre a modulação parassimpática cardíaca em repouso, foi previamente evidenciada nas posições supina e ortostática (LOPES-SILVA et al., 2015; THOMAS, 2011). Assim, corroborando com os nossos achados, Rauh et al., (2006) observaram que quantidades baixas (100 ou 200mg) de cafeína não promoveram efeitos negativos nem efeitos positivos na modulação parassimpática em repouso durante os primeiros 90 minutos após a ingestão desta substância em homens jovens, saudáveis e usuários habituais de cafeína. Por outro lado, outros estudos demonstraram o aumento da modulação parassimpática (HIBINO et al., 1997; MONDA et al., 2009) e a redução (SONDERMEIJER et al., 2002) do grau de modulação parassimpática sobre o coração a partir do consumo dessa substância durante o repouso. Portanto, os resultados controversos observados na literatura talvez possam estar associados a variáveis

confundidoras como sexo e nível de condicionamento físico do grupo estudado. Nesse sentido, destacamos que a maioria dos estudos que avaliaram os efeitos da cafeína sobre a modulação parassimpática, priorizaram a análise de homens (DA SILVA ROLIM et al., 2019; GONZAGA et al., 2017; SARSHIN et al., 2020) e de indivíduos físicamente ativos ou atletas (DA SILVA ROLIM et al., 2019; GONZAGA et al., 2017, 2019; KLISZCZEWICZ et al., 2018; LOPES-SILVA et al., 2015; SARSHIN et al., 2020), o que limita os achados destas pesquisas a estas populações, o que talvez possa explicar as divergências encontradas entre os estudos citados.

Considerando os resultados inconclusivos descritos na literatura e as possíveis variáveis de confundimento descritas acima, destacamos que, o presente estudo, avaliou os efeitos da ingestão de baixas doses de cafeína sobre a modulação parassimpática em mulheres sedentárias, todavia, não encontramos nenhum outro estudo que avaliou de forma integrada (repouso, exercício e recuperação) os efeitos da ingestão de cafeína com o mesmo grupo amostral, ou seja, mulheres sedentárias.

Recentemente, o trabalho publicado pelo nosso grupo de pesquisa, (DA SILVA ROLIM et al., 2019), o qual avaliou homens jovens, fisicamente ativos sob a influência de baixas doses de cafeína (3mg/kg/peso) na função autonômica cardíaca, observou que, após um teste de esforço submáximo, a condição cafeína promoveu uma maior reativação parassimpática após a ingestão de cafeína ao longo de 5 minutos de recuperação ativa (recuperação rápida). Entretanto, no presente achado, este fenômeno foi observado somente no quarto minuto de recuperação, sem nenhuma alteração nos outros momentos analisados. Em contraste aos nossos resultados, (BUNSAWAT et al., 2015) demonstraram que a ingestão de cafeína parece retardar a reativação parassimpática pós-exercício devido ao aumento absoluto/relativo da atividade simpática, fato não confirmado em nossa pesquisa, possivelmente devido às diferenças no protocolo experimental.

Portanto, do ponto de vista fisiológico, dentre os possíveis mecanismos envolvidos no aumento da modulação parassimpática induzido pela cafeína após o exercício, destaca-se a hipótese da estimulação aguda barorreflexa (DA SILVA ROLIM et al., 2019). Deste modo, a vasoconstrição induzida pelo antagonismo de receptores A1 e A2 da adenosina, mediado pela cafeína e o aumento da RVP pode induzir uma ativação parassimpática mediada por barorreflexo (FLUECK et al., 2016), hipótese que

precisa ser investigada em pesquisas futuras.

Durante a recuperação passiva (recuperação lenta), observamos que a modulação parassimpática não sofreu nenhuma modificação entre as duas condições (CAF e PLA) quando avaliada por 60 minutos após uma sessão de treinamento. Nesse sentido, embora alguns estudos demonstrem que a cafeína pode retardar a reativação parassimpática ao longo da recuperação tardia após o exercício (GONZAGA et al., 2017; KLISZCZEWICZ et al., 2018; SARSHIN et al., 2020), em nosso experimento, não observamos tais efeitos. Portanto, no sentido oposto dos estudos publicados previamente, os nossos resultados demonstraram que esse assunto ainda é inconclusivo. Do ponto de vista do método científico, explicar os possíveis motivos entre as divergências observadas, não é tarefa fácil, pois a modulação parassimpática pode sofrer alterações por diferentes fatores, como, idade, índice de massa corporal e estado nutricional (FLUECK et al., 2016; KOENIG; THAYER, 2016; SPRIET, 2014). Ainda, a falta de efeitos da cafeína sobre a modulação parassimpática cardíaca vista nesta pesquisa, talvez possa estar limitado ao desenho experimental do nosso trabalho e às características biológicas das participantes.

6.2 Análise das variáveis hemodinâmicas nas condições de repouso e na recuperação passiva (lenta), após o exercício

No que se refere a resposta hemodinâmica, foi observado que baixas doses de cafeína não influenciaram a PA e a Δ PA no repouso e ao longo da recuperação pósexercício.

Com relação aos possíveis efeitos da cafeína sobre as variáveis hemodinâmicas, as evidências científicas apontam que a ingestão desta substância pode levar ao aumento da PA (CORTI et al., 2002; FARAG et al., 2010), e que os usuários não habituais de cafeína sejam mais responsivos a esta substância (CORTI et al., 2002). Todavia, nesta pesquisa, em condição de repouso (supino e ortostático), as pressões arteriais (PAS e PAD), não sofreram alterações significativas sob a influência de baixas doses de cafeína ou placebo. Os resultados do presente estudo, estão de acordo com um experimento recente realizado com 40 indivíduos saudáveis, (K ALHABEEB et al.,

2022), onde os autores avaliaram o impacto da ingestão de café com cafeína e sem cafeína na pressão arterial após 30 e 90 min da ingestão do café. Os pesquisadores observaram que não houve diferenças significativas na influência de qualquer tipo de café na PA avaliada em condição de repouso. Igualmente, (AN; PARK; KIM, 2014) não observaram mudanças significativas na PA, após administração de 2,5mg/kg de cafeína em uma amostra de jovens saudáveis. Contrapondo estudos anteriores, onde a cafeína aumentou a resposta hemodinâmica no repouso (CORTI et al., 2002; GLAISTER et al., 2016; KLISZCZEWICZ et al., 2018; NOWAK; GOŚLIŃSKI; NOWATKOWSKA, 2018).

Ainda que a cafeína e nem o placebo tenham alterado as variáveis hemodinâmicas na condição de repouso, a PAD na posição ortostática previamente a ingestão das cápsulas foi significativamente menor no grupo placebo em relação ao grupo cafeína. Isto pode ser explicado por uma influência da posição corporal, ou seja, quando o corpo se encontra na posição supina, ocorre o aumento do volume sanguíneo central que é identificado pelos barorreceptores cardiopulmonares e reflexamente é provocada uma redução da atividade simpática, já na posição ortostática ou sentada, há uma diminuição do volume sanguíneo central que é identificada pelos barorreceptores cardiopulmonares que induz um aumento da atividade nervosa simpática. Neste contexto é possível que a alteração no volume central de sangue influencie respostas cardíacas (FISHER; YOUNG; FADEL, 2015), pois a PA é mantida homeostaticamente momento-a-momento a um nível de pressão ideal para se adequar a uma determinada tarefa ou situação funcional, como a mudança da postura, exercício ou estresse mental (FADEL, 2013). Este mecanismo também pode ser conjecturado pelo efeito placebo/nocebo. O fato das voluntárias estarem sob a influência da cápsula, pode ter induzido um efeito fisiológico negativo, que por consequência, pode ter neutralizado o efeito do repouso sobre a PAD (GUEST et al., 2021).

No que diz respeito a HPE, substâncias psicoativas como a cafeína, podem diminuir o efeito hipotensor do exercício (ASTORINO et al., 2013). Promovendo, um efeito bloqueador dos receptores A1 da adenosina, aumentando a liberação de substâncias vasoconstritoras e bloqueando os receptores A2A da adenosina, diminuindo assim o efeito hipotensor (CAZÉ et al., 2010; GONZAGA et al., 2017; GRAHAM et al., 2000). Apesar disso, no presente estudo, a cafeína não alterou o efeito hipotensor

após o treinamento de intensidade moderada. No entanto, resultados díspares foram encontrados em outros estudos (BUCHANAN; KARABULUT, 2018; NOTARIUS; MORRIS; FLORAS, 2006) onde a cafeína aumentou a resposta hemodinâmica após o exercício. Estes achados podem ser explicados pelo fato que, a HPE ocorre em maior magnitude e frequência em indivíduos com PA elevada. Logo, a carência de efeitos hipotensores observada em nosso estudo, talvez seja explicada pelo fato de a maioria das voluntárias apresentarem PA normal, com tendência a valores mais próximos do limite inferior da normalidade.

Apesar da cafeína não ter alterado de forma significativa as pressões (PAS/PAD) após o exercício (recuperação lenta), ao analisar a variação relativa da PAD (Figura 8-D), verificamos a diferença estatisticamente marginal para ΔPAD quando avaliada em 20 e 40 minutos, ao longo da recuperação passiva, na condição CAF comparada ao PLA. O grupo cafeína mostrou uma redução mediana de -7,5mmHG em 20min e -9mmHG em 40min, enquanto a condição PLA reduziu -2mmHG em 20min e --1mmHG em 40min. Nesta circunstância, a cafeína promoveu menor resistência vascular periférica, o que é paradoxal com a literatura atual (AN; PARK; KIM, 2014; BUNSAWAT et al., 2015b; GONZAGA et al., 2017), já que, o consumo de cafeína está associado com a vasoconstrição, o aumento da resistência vascular (dificuldade com a passagem do fluxo nos vasos) e o aumento da PA. Do ponto de vista clínico, uma redução de 2mmHg na PA é considerada positiva, e está associada a redução de mortalidade por doenças cardíacas (CARPIO-RIVERA et al., 2016). Estes resultados paradoxais, ainda não estão devidamente esclarecidos na literatura e podem ser explicados pelo fato da cafeína desempenhar uma via dupla no sistema cardiovascular, tanto alterando a atividade neural e cardíaca, devido à adenosina, quanto dilatando os vasos sanguíneos, via óxido nítrico – simpatólise funcional (GUEST et al., 2021).

Como limitações do presente estudo, destacamos que os resultados encontrados nesta pesquisa foram observados em consumidoras não habituais de cafeína, logo consumidoras habituais podem apresentar uma resposta diferente, especialmente durante e após o exercício. Além disso, avaliamos os efeitos da cafeína após uma sessão de treinamento de intensidade moderada, ou seja, em outros tipos de treinamentos, essa reposta pode ser diferente. Outro ponto importante é que avaliamos somente mulheres jovens e sedentárias, o que limita os nossos achados a essa população. Entretanto,

destacamos que apesar das limitações acima apresentadas, sob nosso conhecimento, este foi o primeiro estudo que avaliou os efeitos da administração oral de baixas doses (3mg/kg/peso) de cafeína sobre a modulação parassimpática e variáveis hemodinâmicas em mulheres sedentárias, sob diferentes condições funcionais (repouso e recuperação) após uma sessão de treinamento cardiorrespiratório moderado.

Por fim, os resultados da presente pesquisa sinalizam a necessidade de novas pesquisas que considerem a avaliação da influência da ingestão de diferentes doses de cafeína na mesma amostra, alternativamente, em mulheres obesas, hipertensas, consumidoras habituais de cafeína, em diferentes extratos etários, além de diferentes níveis de condicionamento físico. Pois, os dados disponíveis na literatura são escassos e estes resultados podem ajudar no melhor entendimento do ponto de vista, clínico, funcional e fisiológico os possíveis efeitos da cafeína no organismo em diferentes condições funcionais.

7 CONCLUSÃO

A administração oral de baixas doses de cafeína (3 mg/kg de peso), não altera a modulação parassimpática de forma consistente, e a resposta hemodinâmica no repouso nas posições supina e ortostática nem na recuperação passiva (por 60 minutos) após uma sessão de exercício cardiorrespiratório de moderada intensidade em mulheres jovens, sedentárias e usuárias não habituais de cafeína.

8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AIRES, M. DE M. Fisiologia. Fisiologia, p. 1352–1352, 2012.
- ALANSARE, A. et al. The Effects of High-Intensity Interval Training vs. Moderate-Intensity Continuous Training on Heart Rate Variability in Physically Inactive Adults. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 15, n. 7, p. 1508, 17 jul. 2018.
- ALSTADHAUG, K. B.; ANDREOU, A. P. Caffeine and Primary (Migraine) Headaches-Friend or Foe? **Frontiers in Neurology**, v. 10, p. 1275, 2019.
- AMARO-GAHETE, F. J. et al. Exercise training as S-Klotho protein stimulator in sedentary healthy adults: Rationale, design, and methodology. **Contemporary Clinical Trials Communications**, v. 11, p. 10–19, set. 2018.
- AN, S. M.; PARK, J. S.; KIM, S. H. Effect of energy drink dose on exercise capacity, heart rate recovery and heart rate variability after high-intensity exercise. **Journal of Exercise Nutrition & Biochemistry**, v. 18, n. 1, p. 31–39, mar. 2014.
- ASTORINO, T. A. et al. Caffeine ingestion and intense resistance training minimize postexercise hypotension in normotensive and prehypertensive men. **Research in Sports Medicine (Print)**, v. 21, n. 1, p. 52–65, 2013.
- BAILEY, R. L.; SALDANHA, L. G.; DWYER, J. T. Estimating caffeine intake from energy drinks and dietary supplements in the United States. **Nutrition Reviews**, v. 72 Suppl 1, n. Suppl 1, p. 9–13, out. 2014.
- BEAVEN, C. M. et al. Effects of caffeine and carbohydrate mouth rinses on repeated sprint performance. **Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism = Physiologie Appliquee, Nutrition Et Metabolisme**, v. 38, n. 6, p. 633–637, jun. 2013.
- BELL, D. G.; MCLELLAN, T. M. Exercise endurance 1, 3, and 6 h after caffeine ingestion in caffeine users and nonusers. **Journal of applied physiology (Bethesda, Md.**, v. 93, n. 4, p. 1227–1234, 1 out. 2002.
- BENJAMIM, C. J. R. et al. Is Caffeine Recommended Before Exercise? A Systematic Review To Investigate Its Impact On Cardiac Autonomic Control Via Heart Rate And Its Variability. **Journal of the American College of Nutrition**, v. 39, n. 6, p. 563–573, ago. 2020.
- BENJAMIM, C. J. R. et al. Caffeine slows heart rate autonomic recovery following strength exercise in healthy subjects. **Revista Portuguesa De Cardiologia**, v. 40, n. 6, p. 399–406, jun. 2021.
- BILLMAN, G. E. Cardiac autonomic neural remodeling and susceptibility to sudden cardiac death: effect of endurance exercise training. **American Journal of Physiology. Heart and Circulatory Physiology**, v. 297, n. 4, p. H1171-1193, out. 2009.
- BONNET, M. et al. Effects of caffeine on heart rate and QT variability during sleep.

- **Depression and Anxiety**, v. 22, n. 3, p. 150–155, 2005.
- BRIANT, L. J. B.; CHARKOUDIAN, N.; HART, E. C. Sympathetic regulation of blood pressure in normotension and hypertension: when sex matters. **Experimental Physiology**, v. 101, n. 2, p. 219–229, fev. 2016.
- BUCHANAN, S. R.; KARABULUT, M. A caffeine containing weight loss supplement augments hemodynamic responses after exercise. **International Journal of Cardiology**, v. 253, p. 133–137, 15 fev. 2018.
- BUNSAWAT, K. et al. Caffeine delays autonomic recovery following acute exercise. **European Journal of Preventive Cardiology**, v. 22, n. 11, p. 1473–1479, nov. 2015a.
- CAMINAL, P. et al. Validity of the Polar V800 monitor for measuring heart rate variability in mountain running route conditions. **European Journal of Applied Physiology**, v. 118, n. 3, p. 669–677, mar. 2018.
- CAPPELLETTI, S. et al. Caffeine: cognitive and physical performance enhancer or psychoactive drug? **Current Neuropharmacology**, v. 13, n. 1, p. 71–88, jan. 2015.
- CARPIO-RIVERA, E. et al. Acute Effects of Exercise on Blood Pressure: A Meta-Analytic Investigation. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 106, n. 5, p. 422–433, maio 2016.
- CARRILLO, J. A.; BENITEZ, J. Clinically significant pharmacokinetic interactions between dietary caffeine and medications. **Clinical Pharmacokinetics**, v. 39, n. 2, p. 127–153, ago. 2000.
- CAZÉ, R. F. et al. Influência da cafeína na resposta pressórica ao exercício aeróbio em sujeitos hipertensos. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 16, n. 5, p. 324–328, out. 2010.
- CHAPLEAU, M. W.; SABHARWAL, R. Methods of assessing vagus nerve activity and reflexes. **Heart Failure Reviews**, v. 16, n. 2, p. 109–127, mar. 2011.
- CHOI, J. et al. Correlates associated with participation in physical activity among adults: a systematic review of reviews and update. **BMC public health**, v. 17, n. 1, p. 356, 24 abr. 2017.
- CONWAY, J. M.; INGWERSEN, L. A.; MOSHFEGH, A. J. Accuracy of dietary recall using the USDA five-step multiple-pass method in men: an observational validation study. **Journal of the American Dietetic Association**, v. 104, n. 4, p. 595–603, abr. 2004.
- CORTI, R. et al. Coffee acutely increases sympathetic nerve activity and blood pressure independently of caffeine content: role of habitual versus nonhabitual drinking. **Circulation**, v. 106, n. 23, p. 2935–2940, 3 dez. 2002.
- COUTO, P. G. Efeito da cafeína no desempenho e na fadiga central e periférica em diferentes modelos de exercício aeróbio de alta intensidade. text—[s.l.] Universidade de São Paulo, 18 maio 2017.

- COZZA, I. C. et al. Physical exercise improves cardiac autonomic modulation in hypertensive patients independently of angiotensin-converting enzyme inhibitor treatment. **Hypertension Research: Official Journal of the Japanese Society of Hypertension**, v. 35, n. 1, p. 82–87, jan. 2012.
- CRAIG, C. L. et al. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 35, n. 8, p. 1381–1395, ago. 2003.
- CRUZ, C. J. G. DA et al. Reliability of heart rate variability threshold and parasympathetic reactivation after a submaximal exercise test. **Motriz: Revista de Educação Física**, v. 23, p. 65–70, mar. 2017.
- CRUZ, C. J. G. DA et al. Does the number of sets in a resistance exercise session affect the fast and slow phases of post-exercise cardiac autonomic recovery? **Motriz: Revista de Educação Física**, v. 26, 21 set. 2020.
- CUNHA, R. A. How does adenosine control neuronal dysfunction and neurodegeneration? **Journal of Neurochemistry**, v. 139, n. 6, p. 1019–1055, dez. 2016.
- DA CRUZ, C. J. G. et al. Impact of heart rate on reproducibility of heart rate variability analysis in the supine and standing positions in healthy men. Clinics (Sao Paulo, Brazil), v. 74, p. e806, 2019.
- DA CRUZ, C. J. G.; PORTO, L. G. G.; MOLINA, G. E. Agreement between the Heart Rate Variability Threshold and Ventilatory Threshold in Young Women: Impact of Cardiac Parasympathetic Status and Cardiorespiratory Fitness. **Measurement in Physical Education and Exercise Science**, v. 26, n. 3, p. 179–190, 3 jul. 2022.
- DA SILVA ROLIM, P. et al. Caffeine increases parasympathetic reactivation without altering resting and exercise cardiac parasympathetic modulation: A balanced placebo design. **European Journal of Sport Science**, v. 19, n. 4, p. 490–498, maio 2019.
- DURRANT, K. L. Known and hidden sources of caffeine in drug, food, and natural products. **Journal of the American Pharmaceutical Association (Washington, D.C.:** 1996), v. 42, n. 4, p. 625–637, 2002.
- FADEL, P. J. Neural control of the circulation during exercise in health and disease. **Frontiers in Physiology**, v. 4, 2013.
- FARAG, N. H. et al. Caffeine and blood pressure response: sex, age, and hormonal status. **Journal of Women's Health (2002)**, v. 19, n. 6, p. 1171–1176, jun. 2010.
- FERREIRA, G. A. et al. Does caffeine ingestion before a short-term sprint interval training promote body fat loss? **Brazilian Journal of Medical and Biological Research = Revista Brasileira De Pesquisas Medicas E Biologicas**, v. 52, n. 12, p. e9169, 2019.
- FILIP-STACHNIK, A. et al. The effects of different doses of caffeine on maximal strength and strength-endurance in women habituated to caffeine. **Journal of the International Society of Sports Nutrition**, v. 18, n. 1, p. 25, 30 mar. 2021.

- FISHER, J. P.; YOUNG, C. N.; FADEL, P. J. Autonomic adjustments to exercise in humans. Comprehensive Physiology, v. 5, n. 2, p. 475–512, abr. 2015.
- FLUECK, J. L. et al. Acute Effects of Caffeine on Heart Rate Variability, Blood Pressure and Tidal Volume in Paraplegic and Tetraplegic Compared to Able-Bodied Individuals: A Randomized, Blinded Trial. **PloS One**, v. 11, n. 10, p. e0165034, 2016.
- FREDHOLM, B. B. Astra Award Lecture. Adenosine, adenosine receptors and the actions of caffeine. **Pharmacology & Toxicology**, v. 76, n. 2, p. 93–101, fev. 1995.
- GARCIA, G. L. et al. Can resting heart rate explain the heart rate and parasympathetic responses during rest, exercise, and recovery? **PloS One**, v. 17, n. 12, p. e0277848, 2022.
- GIBSON, R. S. **Princípios da Avaliação Nutricional**. Second Edition, This is a comprehensive text on the methods-dietary, anthropometric, laboratory and clinical-of assessing the nutritional status of populations and individuals in the hospital or the community. This Second Edition incorporates recent data from national nutritional surveys in the US and Europe; the flood of new information about iron, vitamin A and iodine; role of folate in preventing neural tube defects; use of HPLC techniques and enzyme assays; improvements in data handling; and many other developments. ed. Oxford, New York: Oxford University Press, 2005.
- GLAISTER, M. et al. The Effects of Caffeine Supplementation on Physiological Responses to Submaximal Exercise in Endurance-Trained Men. **PloS One**, v. 11, n. 8, p. e0161375, 2016.
- GLIOTTONI, R. C. et al. Effect of caffeine on quadriceps muscle pain during acute cycling exercise in low versus high caffeine consumers. **International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism**, v. 19, n. 2, p. 150–161, abr. 2009.
- GOLDSTEIN, E. et al. Caffeine enhances upper body strength in resistance-trained women. **Journal of the International Society of Sports Nutrition**, v. 7, p. 18, 14 maio 2010.
- GOMES, C. J.; MOLINA, G. E. Utilização da variabilidade da frequência cardíaca para a identificação do limiar anaeróbio: uma revisão sistemática. **Revista da Educação Física / UEM**, v. 25, p. 675–683, dez. 2014.
- GONZAGA, L. A. et al. Caffeine affects autonomic control of heart rate and blood pressure recovery after aerobic exercise in young adults: a crossover study. **Scientific Reports**, v. 7, n. 1, p. 14091, 26 out. 2017.
- GONZAGA, L. A. et al. Involvement of Cardiorespiratory Capacity on the Acute Effects of Caffeine on Autonomic Recovery. **Medicina (Kaunas, Lithuania)**, v. 55, n. 5, p. 196, 23 maio 2019.
- GRAHAM, T. E. et al. Caffeine ingestion does not alter carbohydrate or fat metabolism in human skeletal muscle during exercise. **The Journal of Physiology**, v. 529 Pt 3, n. Pt 3, p. 837–847, 15 dez. 2000.

- GRGIC, J. et al. Effects of caffeine intake on muscle strength and power: a systematic review and meta-analysis. **Journal of the International Society of Sports Nutrition**, v. 15, p. 11, 2018.
- GRGIC, J. et al. What Dose of Caffeine to Use: Acute Effects of 3 Doses of Caffeine on Muscle Endurance and Strength. **International Journal of Sports Physiology and Performance**, p. 1–8, 9 set. 2019.
- GUEST, N. S. et al. International society of sports nutrition position stand: caffeine and exercise performance. **Journal of the International Society of Sports Nutrition**, v. 18, n. 1, p. 1, 2 jan. 2021.
- HAM, J.-H. et al. Development of an anaerobic threshold (HRLT, HRVT) estimation equation using the heart rate threshold (HRT) during the treadmill incremental exercise test. **Journal of Exercise Nutrition & Biochemistry**, v. 21, n. 3, p. 43–49, 30 set. 2017.
- HIBINO, G. et al. Caffeine enhances modulation of parasympathetic nerve activity in humans: quantification using power spectral analysis. **The Journal of Nutrition**, v. 127, n. 7, p. 1422–1427, jul. 1997.
- IMAI, K. et al. Vagally mediated heart rate recovery after exercise is accelerated in athletes but blunted in patients with chronic heart failure. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 24, n. 6, p. 1529–1535, 15 nov. 1994.
- JARVIS, S. S. et al. Sex differences in the modulation of vasomotor sympathetic outflow during static handgrip exercise in healthy young humans. **American Journal of Physiology. Regulatory, Integrative and Comparative Physiology**, v. 301, n. 1, p. R193-200, jul. 2011.
- JOYNER, M. J. et al. Neural control of the circulation: how sex and age differences interact in humans. **Comprehensive Physiology**, v. 5, n. 1, p. 193–215, jan. 2015.
- JUNQUEIRA, J., Luiz. CONSIDERAÇÕES BÁSICAS SOBRE A ORGANIZAÇÃO ESTRUTURAL E A FISIOLOGIA DO APARELHO CARDIOVASCULAR. [s.l: s.n.].
- K ALHABEEB, M. et al. Effect of Caffeinated and Decaffeinated Coffee on Blood Pressure and Heart Rate of Healthy Individuals. **Pakistan journal of biological sciences: PJBS**, v. 25, n. 4, p. 337–344, jan. 2022.
- KAPPUS, R. M. et al. Sex differences in autonomic function following maximal exercise. **Biology of Sex Differences**, v. 6, p. 28, 2015.
- KARAPETIAN, G. K. et al. Effect of caffeine on LT, VT and HRVT. **International Journal of Sports Medicine**, v. 33, n. 7, p. 507–513, jul. 2012.
- KARAYIGIT, R. et al. Effects of Different Doses of Caffeinated Coffee on Muscular Endurance, Cognitive Performance, and Cardiac Autonomic Modulation in Caffeine Naive Female Athletes. **Nutrients**, v. 13, n. 1, p. 2, 22 dez. 2020.

KATAYAMA, K. et al. Elevated sympathetic vasomotor outflow in response to increased inspiratory muscle activity during exercise is less in young women compared with men. **Experimental Physiology**, v. 103, n. 4, p. 570–580, 1 abr. 2018.

KLEVEBRANT, L.; FRICK, A. Effects of caffeine on anxiety and panic attacks in patients with panic disorder: A systematic review and meta-analysis. **General Hospital Psychiatry**, v. 74, p. 22–31, 2022.

KLISZCZEWICZ, B. et al. The influence of citrus aurantium and caffeine complex versus placebo on the cardiac autonomic response: a double blind crossover design. **Journal of the International Society of Sports Nutrition**, v. 15, n. 1, p. 34, 24 jul. 2018.

KOENIG, J.; THAYER, J. F. Sex differences in healthy human heart rate variability: A meta-analysis. **Neuroscience and Biobehavioral Reviews**, v. 64, p. 288–310, maio 2016.

LANDRUM, R. College Students' Use of Caffeine and Its Relationship to Personality. **College Student Journal**, 1 jun. 1992.

LOPES-SILVA, J. P. et al. Caffeine Ingestion Increases Estimated Glycolytic Metabolism during Taekwondo Combat Simulation but Does Not Improve Performance or Parasympathetic Reactivation. **PloS One**, v. 10, n. 11, p. e0142078, 2015.

MANN, T.; LAMBERTS, R. P.; LAMBERT, M. I. Methods of prescribing relative exercise intensity: physiological and practical considerations. **Sports Medicine** (Auckland, N.Z.), v. 43, n. 7, p. 613–625, jul. 2013.

MEEUSEN, R. et al. Central fatigue: the serotonin hypothesis and beyond. **Sports Medicine (Auckland, N.Z.)**, v. 36, n. 10, p. 881–909, 2006.

MOLINA, G. E. et al. Unaltered R-R interval variability and bradycardia in cyclists as compared with non-athletes. Clinical Autonomic Research: Official Journal of the Clinical Autonomic Research Society, v. 23, n. 3, p. 141–148, jun. 2013.

MOLINA, G. E. et al. Post-exercise heart-rate recovery correlates to resting heart-rate variability in healthy men. Clinical Autonomic Research: Official Journal of the Clinical Autonomic Research Society, v. 26, n. 6, p. 415–421, dez. 2016.

MOLINA, G. E. et al. Post-exercise heart rate recovery and its speed are associated with cardiac autonomic responsiveness following orthostatic stress test in men. **Scandinavian cardiovascular journal: SCJ**, v. 55, n. 4, p. 220–226, ago. 2021.

MONDA, M. et al. Espresso coffee increases parasympathetic activity in young, healthy people. **Nutritional Neuroscience**, v. 12, n. 1, p. 43–48, fev. 2009.

MORA-RODRÍGUEZ, R. et al. Caffeine ingestion reverses the circadian rhythm effects on neuromuscular performance in highly resistance-trained men. **PloS One**, v. 7, n. 4, p. e33807, 2012.

MORLIN, M. T. et al. High-Intensity Interval Training Combined with Different Types

of Exercises on Cardiac Autonomic Function. An Analytical Cross-Sectional Study in CrossFit® Athletes. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 20, n. 1, p. 634, 30 dez. 2022.

NASCIMENTO, R. D. et al. SEDENTARY LIFESTYLE IN ADOLESCENTS IS ASSOCIATED WITH IMPAIRMENT IN AUTONOMIC CARDIOVASCULAR MODULATION. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 25, p. 191–195, 1 jul. 2019.

NEHLIG, A. Interindividual Differences in Caffeine Metabolism and Factors Driving Caffeine Consumption. **Pharmacological Reviews**, v. 70, n. 2, p. 384–411, abr. 2018.

NISHIJIMA, Y. et al. Influence of caffeine ingestion on autonomic nervous activity during endurance exercise in humans. **European Journal of Applied Physiology**, v. 87, n. 6, p. 475–480, out. 2002.

NOTARIUS, C. F.; MORRIS, B. L.; FLORAS, J. S. Caffeine attenuates early post-exercise hypotension in middle-aged subjects. **American Journal of Hypertension**, v. 19, n. 2, p. 184–188, fev. 2006.

NOWAK, D.; GOŚLIŃSKI, M.; NOWATKOWSKA, K. The Effect of Acute Consumption of Energy Drinks on Blood Pressure, Heart Rate and Blood Glucose in the Group of Young Adults. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 15, n. 3, p. 544, 19 mar. 2018.

NYGAARD, H. et al. Effect of caffeine ingestion on competitive rifle shooting performance. **PloS One**, v. 14, n. 10, p. e0224596, 2019.

PALMEIRA, A. C. et al. ASSOCIAÇÃO ENTRE A ATIVIDADE FÍSICA DE LAZER E DE DESLOCAMENTO COM A VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA EM ADOLESCENTES DO SEXO MASCULINO. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 35, n. 3, p. 302–308, 31 jul. 2017.

PARK, S. W. et al. Determination of Anaerobic Threshold by Heart Rate or Heart Rate Variability using Discontinuous Cycle Ergometry. **International Journal of Exercise Science**, v. 7, n. 1, p. 45–53, 2014.

PASCHOAL, M. A. et al. Cardiac Autonomic Modulation of Healthy Individuals and Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease During Spontaneous and Controlled Breathing. **International Journal of Cardiovascular Sciences**, v. 33, p. 79–86, 24 out. 2019.

PATAKY, M. W. et al. Caffeine and 3-km cycling performance: Effects of mouth rinsing, genotype, and time of day. **Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports**, v. 26, n. 6, p. 613–619, jun. 2016.

PATON, C. D.; LOWE, T.; IRVINE, A. Caffeinated chewing gum increases repeated sprint performance and augments increases in testosterone in competitive cyclists. **European Journal of Applied Physiology**, v. 110, n. 6, p. 1243–1250, dez. 2010.

PIERPONT, G. L.; VOTH, E. J. Assessing autonomic function by analysis of heart rate

recovery from exercise in healthy subjects. **The American Journal of Cardiology**, v. 94, n. 1, p. 64–68, 1 jul. 2004.

POLANCZYK, C. A. et al. Sympathetic nervous system representation in time and frequency domain indices of heart rate variability. **European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology**, v. 79, n. 1, p. 69–73, dez. 1998.

POOLE, R. L.; TORDOFF, M. G. The Taste of Caffeine. **Journal of Caffeine Research**, v. 7, n. 2, p. 39–52, 1 jun. 2017.

RASMUSSEN, B. B. et al. The interindividual differences in the 3-demthylation of caffeine alias CYP1A2 is determined by both genetic and environmental factors. **Pharmacogenetics**, v. 12, n. 6, p. 473–478, ago. 2002.

RAUH, R. et al. Acute effects of caffeine on heart rate variability in habitual caffeine consumers. Clinical Physiology and Functional Imaging, v. 26, n. 3, p. 163–166, maio 2006.

ROCHA, P. L. DE A. et al. Development of a Caffeine Content Table for Foods, Drinks, Medications and Supplements Typically Consumed by the Brazilian Population. **Nutrients**, v. 14, n. 20, p. 4417, 21 out. 2022.

ROSENTHAL, J. A. Qualitative Descriptors of Strength of Association and Effect Size. **Journal of Social Service Research**, v. 21, n. 4, p. 37–59, 11 out. 1996.

ROSENTHAL, R. Meta-Analytic Procedures for Social Research. 2455 Teller Road, Thousand Oaks California 91320 United States of America: SAGE Publications, Inc., 1991.

ROSNER, J.; SAMARDZIC, T.; SARAO, M. S. Physiology, Female Reproduction. Em: **StatPearls**. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2022.

SAMPAIO-JORGE, F. et al. Caffeine increases performance and leads to a cardioprotective effect during intense exercise in cyclists. **Scientific Reports**, v. 11, n. 1, p. 24327, 21 dez. 2021.

SARSHIN, A. et al. The effects of varying doses of caffeine on cardiac parasympathetic reactivation following an acute bout of anaerobic exercise in recreational athletes. **Journal of the International Society of Sports Nutrition**, v. 17, n. 1, p. 44, 20 ago. 2020.

SCHMALENBERGER, K. M. et al. A Systematic Review and Meta-Analysis of Within-Person Changes in Cardiac Vagal Activity across the Menstrual Cycle: Implications for Female Health and Future Studies. **Journal of Clinical Medicine**, v. 8, n. 11, p. 1946, 12 nov. 2019.

SENCHINA, D. S. et al. Alkaloids and athlete immune function: caffeine, theophylline, gingerol, ephedrine, and their congeners. **Exercise Immunology Review**, v. 20, p. 68–93, 2014.

SHABIR, A. et al. The Influence of Caffeine Expectancies on Sport, Exercise, and

- Cognitive Performance. Nutrients, v. 10, n. 10, p. 1528, 17 out. 2018.
- SHAH, S. A. et al. Electrocardiographic and blood pressure effects of energy drinks and Panax ginseng in healthy volunteers: A randomized clinical trial. **International Journal of Cardiology**, v. 218, p. 318–323, 1 set. 2016.
- SHEN, J. G. et al. Establishing a relationship between the effect of caffeine and duration of endurance athletic time trial events: A systematic review and meta-analysis. **Journal of Science and Medicine in Sport**, v. 22, n. 2, p. 232–238, fev. 2019.
- SIMÕES, R. P. et al. Identification of anaerobic threshold by analysis of heart rate variability during discontinuous dynamic and resistance exercise protocols in healthy older men. Clinical Physiology and Functional Imaging, v. 34, n. 2, p. 98–108, mar. 2014.
- SMIRMAUL, B. P. C. et al. Effects of caffeine on neuromuscular fatigue and performance during high-intensity cycling exercise in moderate hypoxia. **European Journal of Applied Physiology**, v. 117, n. 1, p. 27–38, jan. 2017.
- SMITH, J. R. et al. Influence of Sex, Menstrual Cycle, and Menopause Status on the Exercise Pressor Reflex. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 51, n. 5, p. 874–881, maio 2019.
- SOARES, E. DE M. K. V. K. et al. MUSCLE STRENGTH AND CAFFEINE SUPPLEMENTATION: ARE WE DOING MORE OF THE SAME? **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 25, p. 168–174, abr. 2019.
- SONDERMEIJER, H. P. et al. Acute effects of caffeine on heart rate variability. **The American Journal of Cardiology**, v. 90, n. 8, p. 906–907, 15 out. 2002.
- SPRIET, L. L. Exercise and sport performance with low doses of caffeine. **Sports Medicine (Auckland, N.Z.)**, v. 44 Suppl 2, n. Suppl 2, p. S175-184, nov. 2014.
- TADA, Y. et al. The Impact of Menstrual Cycle Phases on Cardiac Autonomic Nervous System Activity: An Observational Study Considering Lifestyle (Diet, Physical Activity, and Sleep) among Female College Students. **Journal of Nutritional Science and Vitaminology**, v. 63, n. 4, p. 249–255, 2017.
- TAKAHASHI, H.; YOSHIKA, M.; YOKOI, T. Validation of three automatic devices for the self-measurement of blood pressure according to the European Society of Hypertension International Protocol revision 2010: the Omron HEM-7130, HEM-7320F, and HEM-7500F. **Blood Pressure Monitoring**, v. 20, n. 2, p. 92–97, abr. 2015.
- THOMAS, G. D. Neural control of the circulation. **American Journal of Physiology - Advances in Physiology Education**, v. 35, n. 1, p. 28–32, mar. 2011.
- TULPPO, M. P. et al. Quantitative beat-to-beat analysis of heart rate dynamics during exercise. **The American Journal of Physiology**, v. 271, n. 1 Pt 2, p. H244-252, jul. 1996.
- VANDERLEI, L. C. M. et al. Basic notions of heart rate variability and its clinical

applicability. Revista Brasileira De Cirurgia Cardiovascular: Orgao Oficial Da Sociedade Brasileira De Cirurgia Cardiovascular, v. 24, n. 2, p. 205–217, 2009.

VUCETIĆ, V. et al. Comparison of ventilation threshold and heart rate deflection point in fast and standard treadmill test protocols. **Acta Clinica Croatica**, v. 53, n. 2, p. 190–203, jun. 2014.

WHEATLEY, C. M. et al. Sex differences in cardiovascular function during submaximal exercise in humans. **SpringerPlus**, v. 3, p. 445, 2014.

WIKOFF, D. et al. Systematic review of the potential adverse effects of caffeine consumption in healthy adults, pregnant women, adolescents, and children. Food and Chemical Toxicology: An International Journal Published for the British Industrial Biological Research Association, v. 109, n. Pt 1, p. 585–648, nov. 2017.

WOMACK, C. J. et al. The influence of a CYP1A2 polymorphism on the ergogenic effects of caffeine. **Journal of the International Society of Sports Nutrition**, v. 9, n. 1, p. 7, 15 mar. 2012.

YERAGANI, V. K. et al. Effects of caffeine on linear and nonlinear measures of heart rate variability before and after exercise. **Depression and Anxiety**, v. 21, n. 3, p. 130–134, 2005.

ZIMMERMANN-VIEHOFF, F. et al. Short-term effects of espresso coffee on heart rate variability and blood pressure in habitual and non-habitual coffee consumers--a randomized crossover study. **Nutritional Neuroscience**, v. 19, n. 4, p. 169–175, maio 2016.

9 ANEXOS

9.1 Anexo A- Recordatório Alimentar de 24 Horas

RECORDATÓRIO ALIMENTAR DE 24 HORAS

Nome:		Local:		
	Local:			
	om Seg Ter Qua Qui Sex Sab			
Dia Habitual: () SIM () Nao			
	ALIMENTO+PREPARO	QUANTIDADE		
REFEIÇÃO:				
11				
Hora:				
Local:				
Local.				
REFEIÇÃO:				
Hora:				
Local:				
REFEIÇÃO:				
,				
Hora:				
т 1				
Local:				
REFEIÇÃO:				
**				
Hora:				
Local:				
Local.				
REFEIÇÃO:				
Hora:				
Local:				

REFEIÇÃO:	
Hora:	
Local:	

9.2- Anexo B – Questionário de Consumo De Cafeína

Por favor, preencha o questionário abaixo a respeito de seu uso frequente de cafeína. Indique o número de vezes que você consome os seguintes produtos durante uma semana. Forneça um valor aproximado de acordo com as porções estipuladas para cada grupo de alimentos\produtos.

	Manhã (6 - 11h59)	Tarde (12 - 17h59)	Noite (18 - 23h59)	Madrugada (24 - 5h59)
CAFÉ (Porções de 200ml = 1 xícara): em pó, orgânico, expresso, instantâneo, descafeinado, extraforte, cappuccino				
CHÁ (Porções 200ml = 1 xícara): chá verde, preto ou mate				
CHOCOLATE (Porções 147g / semana): chocolate meio amargo, com 50%, 70%, ou mais cacau				

BEBIDAS COM CACAU (Porções de 240ml = 01 copo americano): Chocolate amargo ou cacau em pó		
REFRIGERANTES (Porções de 240ml = 01 copo americano): Refrigerante a base de Noz de Cola, Coca, Pepsi, ou Guaraná		
MEDICAMENTOS (comprimidos / semana): Excedrin, Torsilax, Sedalgina, Neosaldina, Tandrilax, Benegrip, Coristina D, Engov, Tylenol		
BEBIDAS ENERGÉTICAS (1 colher de chá 5g para 50ml) de Extrato de guaraná OU (01 lata = 250 ml): Redbull, Burn, Flying Horse, Monster Energy Drink, TNT		
SUPLEMENTOS À BASE DE CAFEÍNA (1 cápsula ou dosador >= 210 mg): Cafeína anidra, termogênicos, ou pré-treinos		

Shohet, K. L., & Landrum, R. E. (2001). Caffeine consumption questionnaire: a standardized measure for caffeine consumption in undergraduate students. Psychological reports, 89(3), 521-526; Irons, J.G.; Bassett, D.T.; Prendergast, C.O.; Landrum, R.E.; Heinz, A.J. Development and Initial Validation of the Caffeine Consumption Questionnaire-Revised. J. Caffeine Res. 2016, doi:10.1089/jcr.2015.0012. (instrumento adaptado).

9.3- Anexo C – Questionário Internacional de Atividade Física



QUESTIONÁRIO INTERNACIONAL DE ATIVIDADE

FÍSICA -VERSÃO CURTA -

	Nome:				
	Data:	//	Idade :	Sexo: F() M()	
	fazem como p estudoque está s nos ajudarão a países. As per atividade física faz no trabalho, como parte das importantes. Po	arte do seu dia sendo feito em difentender que tão eguntas estão rela na ÚLTIMA sem para ir de um lug suas atividades es	a dia. Este projecte países ao reativos nós somos escionadas ao tempana. As perguntas ar a outro, por lazem casa ou no jardicada questão mesr	atividade física as eto faz parte de ur edor do mundo. Suas em relação à pessoas po que você gasta incluem as atividades er, por esporte, por exem. Suas respostas são no que considere que	m grande respostas de outros fazendo que você ercício ou o MUITO
Pa	ara responder as q	uestões lembre qu	ie:		
				precisam de um gran	deesforço físico
>	atividades física	as MODERADA	s forte que o norma S são aquelas que nais forte que o no	e precisam de algum	esforçofísico e
	1a Em quantos minutos contínu	minutos contínuo dias da última s los em casa ou no	o <u>s</u> de cada vez. emana você CAM	ividades que você re IINHOU por <u>pelo n</u> ma de transporte para a de exercício?	nenos 10
	dias por \$	SEMANA () Nenhum		
		que você caminh você gastou camin		s 10 minutos contínue	os quanto
	horas:	Minutos:			
	por <u>pelo menos</u> nadar, dançar, f leves, fazer ser aspirar, cuidar	10 minutos contín azer ginástica aer viços domésticos do jardim, te sua respiração	nuos, como por exe óbica leve, jogar v na casa, no quint ou qualquer at	cou atividades MODI emplo pedalar leve na vôlei recreativo, carre tal ou no jardim con ividade que fez coração (POR FAVO	bicicleta, gar pesos no varrer, aumentar
	dias por \$	SEMANA () Nenhum		
				noderadas por <u>pelo r</u> você gastou fazeno	

AS por inástica erviços r pesos ção ou
nos 10 essas
edo dia, re. Isto de casa o tempo
a?
al
o

Leia cada pergunta e faça um círculo ao redor do número à direita da afirmação que melhor indica como você se sente agora, neste momento

AVALIAÇÃO

1- Absolutamente não	2-Um pouco	3-Bastante	4-Muitíssim		tíssim	10	
1- Sinto-me calmo(a)			1	2	3	4	
2- Sinto-me seguro(a)			1	2	3	4	
3-Estou tenso(a)			1	2	3	4	
4-Estou arrependido(a)			1	2	3	4	
5-Sinto-me à vontade			1	2	3	4	
6-Sinto-me perturbado			1	2	3	4	
7-Estou preocupado(a) com pos	síveis infortúnios		1	2	3	4	
8- Sinto-me descansado			1	2	3	4	
9-Sinto-me ansioso			1	2	3	4	
10- Sinto-me "em casa"			1	2	3	4	
11-Sinto-me confiante			1	2	3	4	
12- Sinto-me nervoso			1	2	3	4	
13-Estou agitado(a)			1	2	3	4	
14- Sinto-me uma pilha de nerv	os		1	2	3	4	
15-Estou descontraído(a)			1	2	3	4	
16 Sinto-me satisfeito(a)			1	2	3	4	
17-Estou preocupado(a)			1	2	3	4	
18-Sinto-me superexcitado(a) e	confuso(a)		1	2	3	4	
19- Sinto-me alegre			1	2	3	4	
20-Sinto-me bem			1	2	3	4	

9.5- Anexo E – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE

O (a) Senhor(a) está sendo convidado(a) a participar do projeto: EFEITOS AGUDOS DA ADMINISTRAÇÃO ORAL DE CAFEÍNA SOBRE O CRONOTROPISMO CARDÍACO E A FUNÇÃO AUTONÔMICA CARDÍACA DE INDIVÍDUOS JOVENS EM DIFERENTES CONDIÇÕES FUNCIONAIS sob responsabilidade da pesquisadora: Paloma da Silva Rolim dos Reis e orientada pelo

professor Dr. Carlos Janssen Gomes da Cruz. e Dr. Guilherme. Eckhardt Molina.

O objetivo desta pesquisa é verificar o efeito do consumo de cafeína no comportamento da dos batimentos do seu coração e na sua pressão arterial e comparar os achados entre diferentes populações. Esta pesquisa justifica-se, pois, seus resultados podem levar ao aprimoramento do processo de avaliação do perfil cardiovascular do paciente no sentido de se evitar interpretações equivocadas dos exames.

1. O (a) senhor(a) receberá todos os esclarecimentos necessários antes e no decorrer da pesquisa e lhe asseguramos que seu nome não aparecerá sendo mantido o mais rigoroso sigilo através da omissão total de quaisquer informações que permitam identificá-lo(a). O (a) Senhor (a) pode se recusar a responder qualquer questão (no caso da aplicação de um questionário) que lhe traga constrangimento, podendo desistir de participar da pesquisa em qualquer momento sem nenhum prejuízo para o(a) senhor(a).

A sua participação será da seguinte forma, o protocolo geral da pesquisa prevê quatro visitas ao laboratório. Inicialmente o senhor(a) será atendido(a) pelo pesquisador a fim de proceder a uma anamnese (entrevista sobre características e hábitos pessoais), medida de dados antropométricos (peso, altura, composição corporal, frequência cardíaca de repouso), eletrocardiograma de repouso e teste de avaliação da função autonômica cardíaca, sob a administração de placebo (sacarose), ou cafeína (3mg/Kg). Em cada uma das situações de teste, a contagem dos batimentos do seu coração terá a duração de 5 minutos, com intervalo de alguns minutos entre uma situação e outra. Após estes procedimentos, o senhor(a) será encaminhado(a) à esteira rolante onde será submetido(a) primeiramente a um teste de esforço, o qual será interrompido quando for atingida 85% da frequência cardíaca prevista para a sua idade ou pedido para interromper o teste. Logo ao término do teste de esforço o senhor(a) permanecerá caminhando na esteira por 5 minutos. O tempo estimado para sua realização: 40 minutos.

O segundo teste consiste em uma sessão de treinamento. A sessão de treinamento terá duração de 50 minutos. Os primeiros 5 minutos de teste será realizado um aquecimento em intensidade leve. Após o aquecimento, você será submetido a 40 minutos de exercício com intensidade moderada (o(a) senhor(a), se sentirá ligeiramente cansado(a)). Logo ao término da sessão de treinamento o(a) senhor(a) permanecerá caminhando na esteira por 5 minutos. Em seguida, você será conduzido a uma maca de exame médico, onde permanecerá em repouso na posição deitada por mais 60 minutos

para avaliação dos batimentos do seu coração.

Os resultados da pesquisa serão divulgados na Instituição UNIEURO podendo ser publicados posteriormente. Os dados e materiais utilizados na pesquisa ficarão sob a guarda do pesquisador.

Este projeto possui como benefício aos voluntários a avaliação das funções cardiorrespiratória (nível de aptidão física), Antropométricas (medida das dimensões corporais) e cardiovascular (eletrocardiograma de repouso e avaliação do sistema nervoso), tendo como risco o estresse cardiovascular inerente ao teste de esforço, risco minimizado por se tratar de um teste submáximo aplicado a indivíduos de baixo risco cardiovascular.

Se o(a) Senhor(a) tiver qualquer dúvida em relação à pesquisa, por favor telefone para: Prof. Carlos Janssen, na instituição UNIEURO telefone:61-9319 4006, no horário das 12 às 14h.

Este projeto foi Aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do UNIEURO, número do protocolo ______. As dúvidas com relação à assinatura do TCLE ou os direitos do sujeito da pesquisa podem ser obtidos também pelo telefone: (61) 3445-5717.

Este documento foi elaborado em duas vias, uma ficará com o pesquisador responsável e a outra com o voluntário da pesquisa.

	Nome / a	assinatura	
Po	esquisador	Responsável	
	Nome e	assinatura	
Brasília	de	de	

9.6- Anexo F- Aceite do Comitê de Ética



CENTRO UNIVERSITÁRIO UNIEURO/DF



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: Efeitos agudos da administração oral de cafeína sobre o cronotropismo cardíaco e a

função autonômica cardíaca de indivíduos jovens em diferentes condições funcionais.

Pesquisador: Paloma da Silva Rolim dos Reis

Área Temática: Versão: 3

CAAE: 47993515.8.0000.5056

Instituição Proponente: CENTRO UNIVERSITARIO EURO AMERICANO

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.606.051

Apresentação do Projeto:

A apresentação do projeto traz todos os elementos envolvidos para a justificativa e hipótese inicial, sendo claro quanto aos conceitos das variáveis dependentes e independentes.

Objetivo da Pesquisa:

O objetivo da pesquisa, se apresenta de forma clara e plausível.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os principais riscos foram apresentados, assim como o pesquisador lidará com as ações para minimiza-los. Os benefícios parecem ser importantes argumentos para a participação e retorno do pesquisador.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Os pesquisadores parecem ter experiencia com o desenho experimental, gerando segurança para os avaliados, minimizando os possíveis riscos, com grande potencial de contribuição não somente para a ciência, mas para o cuidado da saúde de sua amostra.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os termos apresentados atendem as resoluções exigidas pela CONEP, apresentam viabilidade técnica e estrutural para a realização da pesquisa.

Endereço: Avenida das Nações, trecho O, Conjunto 5. Bloco B 1º andar, sala 10, 11 e 15

Bairro:Setor de EmbaixadasCEP: 70.200-001UF: DFMunicípio:REGIAO ADMINISTRATIVA DO LAGO SUL

Telefone: (61)3445-5763 E-mail: cep@unieuro.edu.br



CENTRO UNIVERSITÁRIO UNIEURO/DF



Continuação do Parecer: 5.606.051

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O presente projeto de pesquisa, apresenta totais condições de iniciar as convocações, seleção e coletas de sua amostra, não infringido a legislação vigente no País. O projeto atende os requisitos exigidos de pesquisa, e não fere a integridade física, emocional ou mental de suas amostras.

Considerações Finais a critério do CEP:

Acatado parecer do Relator

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_200282	18/08/2022		Aceito
do Projeto	1_E1.pdf	18:22:01		
Outros	Guilherme_Eckhardt_Molina.pdf	18/08/2022	Paloma da Silva	Aceito
		18:20:53	Rolim dos Reis	
Outros	Carlos_Janssen_Gomes_da_Cruz.pdf	18/08/2022	Paloma da Silva	Aceito
		18:17:27	Rolim dos Reis	
Outros	Paloma_da_Silva_Rolim_dos_Reis.pdf	18/08/2022	Paloma da Silva	Aceito
		18:17:05	Rolim dos Reis	
Outros	Carta_de_Encaminhamento_Proposta_d	18/08/2022	Paloma da Silva	Aceito
	e_Emenda.doc	18:02:33	Rolim dos Reis	
TCLE / Termos de	TCLE_Paloma_Da_Silva_Rolim_Dos_R	18/08/2022	Paloma da Silva	Aceito
Assentimento /	eis.docx	17:45:47	Rolim dos Reis	
Justificativa de				
Ausência				
Projeto Detalhado /	PROJETO_PALOMA_DA_SILVA_ROLI	18/08/2022	Paloma da Silva	Aceito
Brochura	M_DOS_REIS.docx	17:40:27	Rolim dos Reis	
Investigador				
Projeto Detalhado /	PROJETO.docx	09/10/2015	Paloma da Silva	Aceito
Brochura		16:45:20	Rolim	
Investigador				
Outros	IPAQ.pdf	09/10/2015	Paloma da Silva	Aceito
		16:43:30	Rolim	
Folha de Rosto	FOLHA_DE_ROSTO.pdf	09/10/2015	Paloma da Silva	Aceito
		16:33:41	Rolim	
Outros	Idate Estado.pdf	04/08/2015		Aceito
		11:33:50		

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Endereço: Avenida das Nações, trecho O, Conjunto 5. Bloco B 1º andar, sala 10, 11 e 15

Bairro:Setor de EmbaixadasCEP:70.200-001UF: DFMunicípio:REGIAO ADMINISTRATIVA DO LAGO SUL

Telefone: (61)3445-5763 E-mail: cep@unieuro.edu.br



CENTRO UNIVERSITÁRIO UNIEURO/DF



Continuação do Parecer: 5.606.051

Não

REGIAO ADMINISTRATIVA DO LAGO SUL, 26 de Agosto de 2022

Assinado por: Iolanda Bezerra dos Santos Brandão (Coordenador(a))

Endereço: Avenida das Nações, trecho O, Conjunto 5. Bloco B 1º andar, sala 10, 11 e 15

Bairro: Setor de Embaixadas CEP: 70.200-001
UF: DF Município: REGIAO ADMINISTRATIVA DO LAGO SUL

Telefone: (61)3445-5763 E-mail: cep@unieuro.edu.br