



Universidade Federal de Pernambuco - UFPE

Centro Acadêmico de Vitória - CAV

**Programa de Pós-Graduação em Nutrição, Atividade Física e Plasticidade Fenotípica -
PPGNAPPE**

Fabiano Tomazini

**EFEITO DA INGESTÃO AGUDA DE CAFEÍNA COMBINADA À PARACETAMOL
SOBRE DESEMPENHO EM PROVA DE CICLISMO DE 4 KM**

Vitória de Santo Antão

2018



Universidade Federal de Pernambuco - UFPE

Centro Acadêmico de Vitória - CAV

Programa de Pós-Graduação em Nutrição, Atividade Física e Plasticidade Fenotípica -
PPGNAFPE

Fabiano Tomazini

EFEITO DA INGESTÃO AGUDA DE CAFEÍNA COMBINADA À PARACETAMOL
SOBRE DESEMPENHO EM PROVA DE CICLISMO DE 4 KM

Dissertação apresentada à Universidade Federal de Pernambuco, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Nutrição, Atividade Física e Plasticidade Fenotípica, na área de concentração Fatores Ambientais e Moduladores da Plasticidade Fenotípica para obtenção do título de Mestre.

Orientador: Prof. Dr. Adriano Eduardo Lima da Silva

Coorientador: Prof. Dr. Marcos David da Silva Cavalcante

Vitória de Santo Antão

2018

Catálogo na fonte
Sistema de Bibliotecas da UFPE - Biblioteca Setorial do CAV.
Bibliotecária Ana Ligia F. dos Santos, CRB4-2005

T655e Tomazini, Fabiano
Efeito da ingestão aguda de cafeína combinada à paracetamol sobre desempenho em prova de ciclismo de 4 km./ Fabiano Tomazini. - Vitória de Santo Antão, 2018.
94 folhas: fig.; tab.

Orientador: Adriano Eduardo Lima da Silva.
Coorientador: Marcos David da Silva Cavalcante.
Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de Pernambuco, CAV, Programa de Pós-Graduação em Nutrição, Atividade Física e Plasticidade Fenotípica, 2018.

1. Ciclismo. 2. Dor Aguda. 3. Analgesia. I. Silva, Adriano Eduardo Lima da (Orientador). II. Cavalcante, Marcos David da Silva (Coorientador). III. Título.

796.6 CDD (23.ed.)

BIBCAV/UFPE-027/2018



Universidade Federal de Pernambuco - UFPE

Centro Acadêmico de Vitória - CAV

**Programa de Pós-Graduação em Nutrição, Atividade Física e Plasticidade Fenotípica -
PPGNAFPF**

Dissertação de mestrado apresentada por **FABIANO TOMAZINI** ao Programa de Pós-Graduação em Nutrição, Atividade Física e Plasticidade Fenotípica (PPGNAFPF) do Centro Acadêmico de Vitória (CAV) da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), sob o título: **“EFEITO DA INGESTÃO AGUDA DE CAFEÍNA COMBINADA À PARACETAMOL SOBRE DESEMPENHO EM PROVA DE CICLISMO DE 4 KM”**, orientada pelo Prof. Dr. Adriano Eduardo Lima da Silva, sendo considerado **APROVADO** no dia 28 de fevereiro de 2018 pela Banca Examinadora composta pelos seguintes professores:

Dr. Adriano Eduardo Lima da Silva
(PPGNAFPF - CAV/UFPE)

Dr. Eduardo Zapatterra Campos
Universidade Federal de Pernambuco (DEF/UFPE)

Dr. Carlos Rafaell Correia de Oliveira
Centro Universitário Cesmac (CESMAC)

Gostaria de dedicar este trabalho primeiramente aos meus pais Enivaldo Tomazini e Tereza Fermino Tomazini por todo apoio recebido.

Aos meus ex-treinadores e amigos, Tarcisio Gasparini (*in memorian*) e Adilson Ferreira da Silva por toda ajuda e ensinamentos quando tentei ser atleta.

A minha professora de Educação Física da escola, Zuleica Felipe, que teve sua parcela de “culpa” por me fazer cursar a faculdade de Educação Física.

AGRADECIMENTOS

Quero agradecer em especial ao meu orientador, líder e muito sábio, professor Dr. Adriano Eduardo Lima da Silva pela orientação, ensinamentos e paciência na condução deste trabalho.

Em especial, ao meu co-orientador, exemplo de paciência e conhecimento, professor Dr. Marcos David da Silva Cavalcante pela ajuda nas coletas, orientação, ensinamentos na condução deste trabalho.

A minha querida companheira e amiga professora Msda. Ana Carla Santos Mariano, pela ajuda nas coletas, sugestões no trabalho e pela paciência com a minha pessoa.

Aos preciosos voluntários, que doaram parte de seu corpo (muito sangue e suor rsrs), e seu tempo na realização do nosso estudo.

Aos meus colegas de grupo de pesquisa (GPCE) e laboratório que ajudaram muito no desenvolvimento deste trabalho (ajuda no estudo piloto, coletas, sugestões, críticas e sabatinas nas reuniões científicas), Ddo. Leandro Camati, Ddo. Victor Amorim, Ddo. Guilherme Assunção, Ms. Rodrigo Silveira, Dda. Thaysa Guiarone, Dda. Sara Learsi, Dra. Thays de Ataíde, Dr. Kleiton Silva. Ajuda complementar Dr. David Felipe, Dr. Diorginis Ferreira e Tec. Gabriel Locatelli.

Ao professor Dr. Rômulo Bertuzzi, por permitir que eu fizesse estágio no Laboratório de Determinantes Energéticos de Desempenho Esportivo (LADESP/USP), pela indicação ao professor Adriano Lima-Silva que resultou nesse curso de mestrado. Ao professor Dr. Leonardo Alves Pasqua pela orientação na escrita do artigo durante esse estágio. A todos os “Alagoas” (Carlos Rafaell (“Pai”), Marcos Silva Cavalcante, Mayara Damasceno, João Lopes e Kleiner Nemezio) e aos colegas Rodrigo Urso, Rogério Carvalho, Tec. Édson Degaki e Felipe Hardt que sempre me ajudaram e colaboraram no meu aprendizado durante esse estágio.

A Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Pernambuco (FACEPE) por apoiar este trabalho com apoio financeiro (bolsa).

A professora Dra. Carol Leandro, e professor e Dr. João Henrique por todo apoio nos estudos em Vitória de Santo Antão/PE.

Aos professores Dr. Carlos Rafaell Correia de Oliveira, Dr. Eduardo Zapatterra, Dra. Mayara Damasceno, Dra. Carol Leandro e Dr. André Costa por terem aceitado participar da minha banca avaliadora e pelas sugestões.

Aos professores colaboradores Dr. Daniel Boari, Dra. Viviane Sebben e Dr. Carlos de Maria pela ajuda nas análises de eletromiografia e sanguíneas, respectivamente.

A todos os professores que tive neste curso de mestrado, funcionários da secretária do Centro Acadêmico de Vitória (CAV) e da Pós-Graduação, limpeza (seu Eraldo principalmente), servidores técnicos em geral, manutenção e etc.

Ao Centro Acadêmico de Vitória (CAV) por permitir que executasse este trabalho.

Ao meu colega Victor Amorim pelo companheirismo quando dividimos apartamento em Vitória, conselhos, pela ajuda em geral, por ter doado os seus móveis a nossa república, assim como, por ter doado o seu violão (rsrs) ao colega Guilherme Assunção anteriormente a sua ida à Austrália.

Ao meu colega Guilherme Assunção pelo companheirismo quando dividimos apartamento, conselhos e ajuda em geral. Por tocar o violão em vários momentos e por me proporcionar maior conhecimento sobre citocinas, espinheira santa e sobre Minas Gerais, em especial, Pompéu e Lavras/UFLA. rsrs

Ao povo nordestino, em especial, de Vitória quem me acolheu tão bem durante minha passagem por Pernambuco e pelas amizades que certamente irão durar a vida toda.

Espero não ter esquecido ninguém...rs

RESUMO

Pesquisas recentes sugerem que a percepção de dor (PD) é um importante regulador da estratégia de prova durante exercícios predominantemente aeróbios de alta intensidade. Substâncias como cafeína e paracetamol atenuam a PD e aumentam o desempenho, porém o efeito combinado dessas substâncias sobre a PD e desempenho durante teste contrarrelógio (TCR) não foi investigado. Verificar o efeito isolado e combinado da ingestão de cafeína e paracetamol na PD e desempenho durante um TCR de 4 km de ciclismo. O *design* adotado no estudo foi duplo-cego, randomizado e controlado por placebo. Dez homens saudáveis completaram quatro experimentos: ingestão de celulose (PLA), cafeína (5 mg·kg⁻¹ de peso corporal, CAF), paracetamol (20 mg·kg⁻¹ de peso corporal, PAR) e cafeína combinada com paracetamol (CAF+PAR). Uma hora após a ingestão, completaram um TCR de 4 km. A PD, percepção subjetiva de esforço (PSE), atividade eletromiográfica (EMG), consumo de oxigênio ($\dot{V}O_2$) e frequência cardíaca (FC) foram mensurados durante o TCR e mediados para cada 1000 m. A potência mecânica anaeróbia (PM_{An}) e aeróbia (PM_{Aer}) foram calculados para cada 1000 m. O teste de limiar de dor (TLD) e concentração de lactato plasmático [La] foram mensurados pré e pós TCR. O tempo para completar o TCR de 4 km de ciclismo foi significativamente menor ($P < 0,05$) em CAF (410,5 ± 24,2 s) do que em PLA (418,7 ± 32,6 s) e em PAR (419,4 ± 25,6 s), mas não foi diferente de CAF+PAR (414,4 ± 27,6 s) ($P > 0,05$). Não houve diferença no desempenho entre as condições CAF+PAR, PLA e PAR ($P > 0,05$). As variáveis PD, PSE, *root mean square* (RMS), $\dot{V}O_2$, TLD, [La], PM_{An} e PM_{Aer} não foram diferentes entre as condições ($P > 0,05$). A cafeína isolada aumenta o desempenho no TCR de 4 km de ciclismo, mantendo a mesma PD e PSE, e sem efeito adicional quando combinada com PAR.

Palavras-chave: Estratégia de prova. Recursos ergogênicos. Analgesia. Dor aguda.

ABSTRACT

Recent studies have suggested that perception of pain (PP) is an important regulator of pacing during high-intensity endurance exercise. Substances as caffeine and paracetamol attenuate PP and increase endurance performance; however, the combined effect of these substances on PP and performance during self-paced exercise not been investigated. To verify the effect of isolated and combined ingestion of caffeine and paracetamol on the PP and performance during a 4-km cycling time-trial (4-km TT). In a double-blind, randomized placebo-controlled design, ten healthy males completed four experimental 4-km TT one hour after ingestion of: cellulose (PLA), caffeine (5 mg·kg⁻¹ of body mass, CAF), paracetamol (20 mg·kg⁻¹ of body mass, PAR) and caffeine combined with paracetamol (CAFPAR). The PP, rating of perceived exertion (RPE), electromyography activity (EMG), oxygen uptake ($\dot{V}O_2$) and heart rate (HR) were measured during TT and averaged at each 1000m. Anaerobic power output (P_{An}) and aerobic power output (P_{Aer}) were also calculated at each 1000m. The pressure pain threshold (PPT) and plasma lactate concentration ([La]) were measured Pre and Post-TT. The time to complete the 4-km TT cycling was significantly faster ($P < 0.05$) in CAF (410.5 ± 24.2 s) than in PLA (418.7 ± 32.6 s) and in PAR (419.4 ± 25.6 s), but was not different from CAFPAR (414.4 ± 27.6 s) ($P > 0.05$). There was no difference between the CAF+PAR, PLA and PAR ($P > 0.05$). The PP, RPE, root mean square (RMS), $\dot{V}O_2$, PPT, [La] P_{An} and P_{Aer} not were different between the conditions ($P > 0.05$). The caffeine alone increases performance during a 4-km TT cycling maintaining the same level of PP and RPE, and no additional effect when combined with PAR.

Key words: Pacing. Ergogenic aids. Hypoalgesia. Acute Pain.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Descrição dos parâmetros físicos e fisiológicos dos voluntários.....	27
--	----

LISTA DE FIGURAS

Figura 1- Desenho experimental.....	28
Figura 2- Linha do tempo dos testes de familiarização.....	31
Figura 3- Linha do tempo dos testes experimentais	32

LISTA DE FIGURAS DO ARTIGO ORIGINAL

Figure 1- Timeline of experimental trials.....	47
Figure 2- Time to complete 4-km cycling TT.....	51
Figure 3- Power output (A), root mean square (B), rating perceptive exertion (C) and perception of pain (D) during a 4-km cycling time trial.....	52
Figure 4- Oxygen consumption (A), heart rate (B), anaerobic power output (C) and aerobic power output (D).....	53
Figure 5- Pressure pain threshold in 50 vastus lateralis (50 VL) (A) and 25 vastus lateralis (25 VL) (B).....	54

LISTA DE SÍMBOLOS E ABREVIATURAS

ADP	Difosfato de adenosina
AGL	Ácidos graxos livres
Ag/AgCL	Prata/cloreto de prata
AMPc	Adenosina monofosfato cíclica
ATP	Trifosfato de adenosina
A ₁	Receptor de adenosina 1
A ₂	Receptor de adenosina 2
bpm	Batimentos por minuto
CAAE	Certificado de apresentação para apreciação ética
CAF	Cafeína
Ca ²⁺	Cálcio
cm	Centímetro
CO ₂	Gás carbônico
CVM	Contração voluntária máxima isométrica
EDTA	Ácido etilenodiamino tetra-acético (anti-coagulante)
EID	Escala de intensidade de dor
EMG	Eletromiografia
FC	Frequência cardíaca
FCmax.	Frequência cardíaca máxima
FOVP	Formulário de orientações ao voluntário de pesquisa
g	Gramas
h	Horas
Hz	Hertz
H ⁺	Íon de hidrogênio
ISSN	<i>International Society of Sports Nutrition</i>
kg	Quilogramas
kgf/cm ²	Quilograma força por centímetro quadrado
K ⁺	K ⁺ Potássio
km	Quilômetro
lbs	Libras
L.min ⁻¹	Litros por minuto

m	Metro
mg·kg ⁻¹	Miligrama por quilograma de peso corporal
min	Minuto
ml	Mililitro
ml·kg ⁻¹ ·min ⁻¹	Mililitro por quilograma por minuto
mm	Milímetros
mmHg	Milímetro de mercúrio
mmol.L ⁻¹	Milimol por litro
Na ⁺	Sódio
nm	Nanómetro
NSAIDs	<i>Nonsteroidal anti-inflammatory drugs</i>
O ₂	Oxigênio
PAR	Paracetamol
PCr	Creatina fosfato
PD	Percepção de dor
pg·ml ⁻¹	icograma por mililitro
pH	Potencial hidrogênionico
PHOS	Fosforilases
Pi	Fosfato inorgânico
POT	Potência
PLA	Placebo
PSE	Percepção subjetiva de esforço
P _{Met}	Potência metabólica
PM _{Aer}	Potência mecânica aeróbia
PM _{An}	Potência mecânica anaeróbia
PPO	Potência pico
QARPAR	Questionário de avaliação de risco ao paracetamol
QCC	Questionário de consumo de cafeína
QCS	Questionário de caracterização do sujeito
RER	Taxa de mudança respiratória
RMS	<i>Root mean square</i>
RMS-EMG	<i>Root mean square</i> da atividade eletromiográfica
RMS em % CVM	<i>Root mean square</i> em percentual da contração voluntária máxima

rpm	Rotações por minuto
s	Segundos
SNC	Sistema nervoso central
SNP	SNP Sistema nervoso periférico
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
TCR	Teste contrarrelógio
TF	Teste de familiarização
TLD	Teste de limiar de dor
TRPV1	Receptor potencial transiente vanalóide 1
$\dot{V}E$	Ventilação
VL	Vasto lateral
$\dot{V}CO_2$	Dióxido de carbônico
$\dot{V}O_2$	Consumo de oxigênio
$\dot{V}O_{2max}$	Consumo máximo de oxigênio
vs.	<i>Versus</i>
W	Watts
WADA	<i>World Anti-doping Agency</i>
μg	Micrograma
μl	Microlitro
[La]	Concentração de lactato

SUMÁRIO

1 APRESENTAÇÃO	17
2 OBJETIVOS	24
2.1 <i>Geral</i>	24
2.2 <i>Específicos</i>	24
3 HIPÓTESE	25
4 MATERIAIS E MÉTODOS	26
4.1 <i>Amostra</i>	26
4.2 <i>Desenho experimental</i>	27
4.3 <i>Descrição dos testes</i>	29
4.3.1 <i>Teste incremental</i>	29
4.3.2 <i>Testes de familiarização</i>	30
4.3.3 <i>Testes experimentais</i>	31
4.4 <i>Procedimentos de coletas</i>	32
4.4.1 <i>Aplicação dos questionários</i>	32
4.4.2 <i>Avaliação antropométrica</i>	33
4.4.3 <i>Ingestão de cafeína e paracetamol</i>	33
4.4.4 <i>Calibração do ciclossimulador e analisador de trocas de gasosas</i>	34
4.4.5 <i>Contração voluntária máxima (CVM)</i>	34
4.4.6 <i>Monitoramento e análise da atividade eletromiográfica (EMG) do músculo vastus lateral (VL)</i>	35
4.4.7 <i>Aplicação da escala de percepção subjetiva de esforço (PSE)</i>	35
4.4.8 <i>Aplicação da escala de intensidade de dor (EID)</i>	36
4.4.9 <i>Realização do teste de limiar de dor (TLD)</i>	36
4.4.10 <i>Coleta e análises sanguíneas</i>	37
4.4.11 <i>Cálculos da potência mecânica anaeróbia (PM_{An}) e aeróbia (PM_{Aer})</i>	37
4.5 <i>Análise estatística</i>	38
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	39
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS	66
REFERÊNCIAS	67
APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)	72

APÊNDICE B – CARTA DE ANUÊNCIA	78
APÊNDICE C – QUESTIONÁRIO DE CARACTERIZAÇÃO DO SUJEITO (QCS)...	79
APÊNDICE D – REGISTRO ALIMENTAR DE 24 H (RA 24h)	81
APÊNDICE E - FORMULÁRIO DE ORIENTAÇÕES AO VOLUNTÁRIO DE PESQUISA (FOVP).....	82
ANEXO A - PARECER CONSUBSTANCIADO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA	83
ANEXO B – QUESTIONÁRIO DE AVALIAÇÃO DE RISCO AO PARACETAMOL (QARPAR)	88
ANEXO C - QUESTIONÁRIO DE AVALIAÇÃO DE RISCO AO EXERCÍCIO (PAR-Q).....	90
ANEXO D – QUESTIONÁRIO DE CONSUMO DE CAFEÍNA (QCC)	91
ANEXO E - ESCALA DE PERSEPÇÃO SUBJETIVA DE ESFORÇO (BORG)	93
ANEXO F - ESCALA DE INTENSIDADE DE DOR (EID)	94

1 APRESENTAÇÃO

Em vários esportes, os competidores têm como objetivo vencer e/ou dentro do possível, completar uma determinada distância no menor tempo possível (FOSTER *et al.*, 1993). Para isso, é necessário que os competidores administrem a intensidade de esforço para evitar excesso de acúmulo de metabólitos que causem dor e consequentemente fadiga precoce antes do ponto final da prova (ABBISS; LAURSEN, 2008). A forma como se distribui a potência (POT)/velocidade ao longo da prova é conhecida como estratégia de prova ou *pacing* (ABBISS; LAURSEN, 2008; FOSTER *et al.*, 1994). Em provas de ciclismo de contrarrelógio, por exemplo, de 4 km, os atletas adotam um tipo de estratégia conhecida como parabólica ou em formato de “U”, na qual o atleta realiza uma saída rápida, seguido de uma diminuição da POT no meio da prova e uma aceleração final (ABBISS; LAURSEN, 2008). Acredita-se que a diminuição na POT durante o trecho médio da prova, após uma saída rápida, estaria relacionada ao acúmulo de metabólitos (CORBETT *et al.*, 2012) como por exemplo, íon de hidrogênio (H⁺), fosfato inorgânico (Pi) e adenosina monofosfato (ADP) (BLAIN *et al.*, 2016). Esses metabólitos ativam nociceptores (metabo e ergoreceptores) periféricos (MAUGER, 2014; HUREAU; HOMER; AMANN, 2018), levando a um *feedback* inibitório aferente periférico nervos (III/IV) até o sistema nervoso central (SNC). No SNC, esse *feedback* inibitório promoveria uma diminuição do comando motor central, diminuindo o recrutamento neuromuscular, o que ocasionaria a diminuição na intensidade do exercício (AMANN, 2011, 2012; AMANN *et al.*, 2013).

Nos estudos de Amann *et al.*, (2009) e Blain *et al.*, (2016) foi utilizado um recurso analgésico opióide chamado fentanil via injeção intramedular (lombar 3 e 4) a fim de atenuar a via aferente sensorial muscular. No estudo de Amann *et al.*, (2009) foram avaliados oito ciclistas em três testes (placebo, controle e fentanil) de 5 km de ciclismo. Foi observado um aumento significativo (6 ± 2 %) na POT e na atividade eletromiográfica (EMG) (12 ± 3 %) no

primeiro terço da prova na condição fentanil em comparação com a condição PLA. Já no estudo de Blain *et al.* (2016) foram avaliados oito sujeitos fisicamente ativos saudáveis em dois testes (controle e fentanil) de 5 km de ciclismo. Na condição fentanil, os sujeitos tiveram um aumento significativo de $10 \pm 4\%$ na POT e 21 ± 12 na EMG do músculo vasto lateral (VL) nos primeiros 2,5 km de teste e aumento significativo de metabólicos (Pi, H⁺, ADP e lactato) ligados a fadiga e diminuição de creatina fosfato (PCr) e potencial hidrogeniônico (pH). Devido a esse aumento exacerbado na POT no trecho inicial da prova, o desempenho diminuiu posteriormente, provavelmente por aumento desses metabólitos. Dessa forma, a capacidade do atleta em tolerar a dor induzida pelo exercício é um fator crítico para regulação da intensidade durante provas de ciclismo de contrarrelógio.

Nesse sentido, o uso de recursos ergogênicos não invasivos, com propriedades analgésicas, como a cafeína e paracetamol podem ser interessantes como uma alternativa viável para minimizar a dor durante a realização de exercícios de alta intensidade.

A seguir, são discutidos os principais aspectos do uso de recursos ergogênicos (cafeína e paracetamol) com propriedades analgésicas, seus mecanismos e desempenho esportivo.

Cafeína, mecanismos e desempenho esportivo

Em meio ao uso de variados tipos de suplementos destinados à melhora do desempenho, a cafeína está bastante popularizada entre atletas amadores e de elite, por se mostrar eficaz em protelar o processo de instauração da fadiga (JUHN, 2003; GANIO *et al.*, 2009; DESBROW *et al.*, 2012; GONGLACH *et al.* 2016). A cafeína (1,3,7 trimetilxantina) é um componente comum na dieta de muitos atletas (BRUNETTO *et al.*, 2010), sendo provavelmente um dos recursos ergogênicos mais usados no esporte (MAGKOS; KAVOURAS, 2005). Além de seu uso social por ser ingrediente de alimentos e bebidas, a cafeína tornou-se potencialmente aberta ao uso no esporte no final de 2003, após sua remoção

da lista proibida pela Agência Mundial Antidoping (*World Anti-doping Agency, WADA*) (BRUNETTO *et al.*, 2010).

Segundo o posicionamento da Sociedade Internacional de Nutrição do Esporte (*International Society of Sports Nutrition, ISSN*), a suplementação com cafeína em baixas e moderadas doses, variando entre 3-6 mg·kg⁻¹, pode melhorar significativamente o desempenho aeróbio (GOLDSTEIN *et al.*, 2010). Em uma extensa revisão realizada por Ganio *et al.* (2009), foram encontrados 33 estudos sobre o efeito ergogênico da cafeína no desempenho de sujeitos treinados e bem treinados em provas de resistência aeróbia. Destes estudos, 28 avaliaram o desempenho em testes contrarrelógio (TCR), isto é, testes em que o atleta deve realizar uma determinada distância no menor tempo possível, sendo esses testes mais recomendados porque simulam melhor uma situação real de prova (CORREIA-OLIVEIRA *et al.*, 2014). Os autores encontraram uma melhora significativa do desempenho após a ingestão de cafeína, variando entre 2,3 a 4,3% em média; no entanto a magnitude dessa melhora foi altamente variável entre os estudos (0,3 a 17,3%) (GANIO *et al.*, 2009). Por exemplo, no estudo, realizado por Santos *et al.*, (2013) analisando oito ciclistas treinados em TCR de 4 km de ciclismo uma hora após a ingestão de uma dose moderada de cafeína (5 mg·kg⁻¹), foi observado uma maior POT e contribuição anaeróbia no trecho médio da prova na condição cafeína (CAF) em comparação com a condição placebo (PLA). Foi observado uma melhora de ~2,4 % no desempenho com uma mesma percepção subjetiva de esforço (PSE). Essa melhora no desempenho foi atribuída ao aumento na contribuição anaeróbia no trecho médio do TCR. Já o estudo de Astorino *et al.*, (2012), analisou oito ciclistas treinados, em três TCR de 10 km de ciclismo uma hora após a ingestão de uma dose moderada de cafeína (5 mg·kg⁻¹), e foi observado uma melhora significativa (~2%) no desempenho final, com uma mesma percepção de dor (PD) e PSE em comparação com a condição PLA.

Existem hipóteses centrais e periféricas que tentam explicar os mecanismos de ação da cafeína durante o exercício físico (SPRIET, 1995; GANIO *et al.*, 2009; GOLDSTEIN *et al.*, 2010). A hipótese central é que um dos sítios primários de ação da cafeína é seu efeito antagonista dos receptores de adenosina no cérebro, o que poderia modular a PSE e aumentar o recrutamento neuromuscular (SPRIET, 1995; GANIO *et al.*, 2009; SOUZA JÚNIOR *et al.*, 2012). A cafeína também pode ainda aumentar a secreção de β -endorfina (GOLDSTEIN *et al.*, 2010), o que resultaria na diminuição da PD (GOLDSTEIN *et al.*, 2010). De fato, foi demonstrado um aumento na concentração plasmática de β -endorfina (30 ± 5 para 53 ± 13 pg ml^{-1} , $p < 0.05$) em comparação com a condição PLA após o uso de 6 mg kg^{-1} de cafeína em um exercício de ciclismo realizado por 2 h a 65% do consumo máximo de oxigênio ($\dot{V}O_{2\text{max}}$) seguido de *sprints* até a exaustão (LAURENT *et al.*, 2000). Outra alteração central causada pela ingestão aguda de cafeína é a diminuição do *input* cortical (sinal aferente), assim como, aumento da excitabilidade cortical e espinhal e a redução da ativação do receptor sensorial periférico, levando a diminuição da sensação de esforço (KALMAR; CAFARELLI, 2004). Além disso, com o bloqueio dos receptores de adenosina (A_1) na membrana pré-sináptica ocorre um aumento da liberação de neurotransmissores como dopamina e serotonina que se ligam a seus respectivos receptores, assim como, na membrana pós-sináptica, ocorre o bloqueio receptores de adenosina 2 (A_2), promovendo a transmissão dopaminérgica, diminuindo a PD muscular (KALMAR; CAFARELLI, 2004). Coletivamente, essas alterações no sistema nervoso promovida pela cafeína promoveria uma ação analgésica durante o exercício (KALMAR; CAFARELLI, 2004), resultando na diminuição da PD (LAURENT *et al.*, 2000; KALMAR; CAFARELLI, 2004) e maior desempenho (GOLDSTEIN *et al.*, 2010).

Já em relação à ação periférica, acredita-se que a cafeína promove um aumento na oxidação dos ácidos graxos livres (AGL), reduzindo a oxidação de carboidrato (SPRIET, 1995; GOLDSTEIN *et al.*, 2012). Além disso, poderia resultar em alterações da função

neuromuscular e/ou contração muscular esquelética devido aos efeitos direto sobre os co-produtos do músculo esquelético (SPRIET, 1995; GOLDSTEIN *et al.*, 2012). Entre eles: 1) alteração de potencial iônico, particularmente na redução do extravasamento de potássio (K^+) (DAVIS; GREEN, 2009); 2) efeito direto sobre a regulação metabólica de enzimas semelhantes às fosforilases (PHOS) (SPRIET, 1995; SOUZA JÚNIOR *et al.* 2012); 3) aumento da liberação e mobilização de Ca^{2+} pelo retículo sarcoplasmático e intracelular (ROUSSEAU *et al.*, 1988; HERRMAN-FRANK *et al.*, 1999; JAMES *et al.*, 2005; ROSSER *et al.*, 2009), contribuindo para potencialização (recrutamento) da contração muscular (SPRIET, 1995; GANIO *et al.*, 2009; SANTOS *et al.*, 2013).

Em conjunto, esses estudos demonstram que a cafeína tem um importante efeito central e periférico, principalmente de analgesia, o que pode levar a um maior desempenho.

Paracetamol, mecanismos e desempenho esportivo

Outra substância que também é permitida pela WADA é o paracetamol (N-(4-hidroxifenil) etanamida) (MAUGER *et al.*, 2014a). O paracetamol é considerado uma droga com propriedades analgésicas/antipirética não-opióide (*nonsteroidal anti-inflammatory drugs, NSADIs*) (BJÖRKMAN *et al.*, 1995) que atua no ciclo do ácido araquidônico (ANDERSON, 2008). O paracetamol foi sintetizado por Morse em 1878 (MORSE, 1878) e introduzido na medicina pela primeira vez por Von Mering em 1887 (MERING, 1893), desde então, tornou-se uma das drogas mais populares e amplamente utilizadas em todo mundo no tratamento da dor (BERTOLINI *et al.*, 2006). Assim como a cafeína, o paracetamol também é considerado uma droga com propriedades analgésicas e ergogênicas. Contudo, devido à maior especificidade de analgesia, o paracetamol atua diretamente sobre regiões sensoriais que parecem estar associadas com a PD e esforço (MAUGER *et al.*; 2010; FOSTER *et al.*, 2014). O paracetamol é um analgésico de ação tanto no SNC quanto no sistema nervoso periférico

(SNP) (BERTOLINI *et al.*, 2006; MAUGER *et al.*, 2010). Seu principal mecanismo de ação é a inibição da ciclo-oxigenase que é responsável pela produção de prostaglandinas, o que causa uma diminuição da sensibilidade dos nociceptores periféricos (MAUGER *et al.*, 2010; FOSTER *et al.*, 2014; JÓZWIAK-BEBENISTA; NOWAK, 2014), e ativação do receptor potencial transiente vanalóide 1 (TRPV₁) no cérebro (MALLET *et al.*, 2010) elevando o limiar de dor (MAUGER *et al.*, 2010; GARCIN *et al.*, 2005).

Tem sido verificado o uso de paracetamol no esporte, principalmente por atletas de *endurance*, no tratamento de dores agudas após o treino e por elevar o limiar de dor durante a realização o exercício (GARCIN *et al.*, 2005). Seu efeito ergogênico foi verificado em alguns estudos de Mauger. Em 2010, Mauger *et al.*, analisaram o desempenho de ciclistas treinados em um TCR de 16,1 km após a ingestão de 1,5 g de paracetamol. Foi observado um aumento significativo na POT gerada no trecho médio da prova, assim como, na melhora no desempenho total (~2%) na condição paracetamol (PAR) em comparação com a condição PLA. Em outro estudo realizado por Mauger *et al.* (2014b), foi analisado o desempenho de 11 adultos fisicamente ativos, em dois testes até a exaustão em ambiente quente (30°C e 50% de umidade relativa do ar), após a ingestão de 20 mg·kg⁻¹ de paracetamol ou PLA. Os resultados demonstraram que na condição PAR, houve aumento no tempo de exaustão em comparação com a condição PLA (1363 ± 891 s vs. 1129 ± 787 s). Já Foster *et al.*, (2014) analisaram o desempenho de atletas recreacionais em *sprints* máximos (*wingate anaerobic tests*, 8 x de 30 s) com dois minutos de recuperação entre eles, após 1,5 g de paracetamol. Os resultados mostraram que na condição PAR, houve maior média de POT em comparação com a condição PLA (391 ± 74 W vs. 372 ± 90 W, respectivamente). O aumento no desempenho aeróbio após a ingestão de paracetamol também tem sido demonstrado por outros estudos utilizando protocolos de exercícios com carga constante até a exaustão (BURTSCHER *et al.*,

2013) e *sprints* máximos (*wingate anaerobic tests*, 8 x 30 s) com dois minutos de recuperação entre eles, após 1,5 g de paracetamol (DELEXTRAT *et al.*, 2015).

Em conjunto, esses estudos demonstram que o paracetamol tem efeitos analgésicos centrais e periféricos que atuam na formação de mediadores da dor, como prostaglandinas, sendo amplamente utilizado no alívio de dores em geral. Mais recentemente tem se observado seu uso em estudos controlados em laboratório como eficiente recurso ergogênico durante o exercício.

O uso de substâncias como a cafeína e o paracetamol no esporte parece ser um importante recurso para melhora do desempenho pelo fato de atuarem como inibidores da dor. Especificamente, as duas substâncias parecem aumentar a POT no trecho médio de uma prova TCR, trecho esse que começa o acúmulo de metabólitos. Porém, na literatura ainda não há evidências se a combinação da cafeína + paracetamol teriam seus efeitos de analgesia aditivados, resultando em maior melhora do desempenho em um TCR de 4 km, em comparação com as condições isoladas (CAF e PAR). Isso seria importante, pois permitiria determinar se o possível efeito aditivado das duas substâncias atenuaria PD e elevaria a POT no trecho médio do TCR de 4 km de ciclismo, devido ao maior recrutamento neuromuscular, levando a melhora do desempenho.

2 OBJETIVOS

2.1 Geral

Verificar o efeito da ingestão aguda de cafeína e paracetamol, isolado e combinado, sobre o desempenho em prova de ciclismo de 4 km.

2.2 Específicos

1) Analisar se a ingestão aguda de cafeína, paracetamol e cafeína + paracetamol promovem alterações na POT no trecho médio e total em um TCR de 4 km;

2) Analisar se a ingestão aguda de cafeína, paracetamol e cafeína + paracetamol promovem alterações na PD e PSE durante um TCR de 4 km;

3) Analisar se a ingestão aguda de cafeína, paracetamol e cafeína + paracetamol promovem alterações na EMG do músculo VL durante um TCR de 4 km.

4) Analisar se a ingestão aguda de cafeína, paracetamol e cafeína + paracetamol promovem alterações na potência mecânica anaeróbia (PM_{An}) e aeróbia (PM_{Aer}) durante um TCR de 4 km e na [La] pós TCR.

3 HIPÓTESE

A hipótese do presente estudo é que a ingestão aguda de cafeína + paracetamol irá aumentar a POT gerada no trecho médio da prova, quando comparado ao uso isolado de cafeína e paracetamol.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 Amostra

Foram recrutados 10 voluntários fisicamente ativos que praticam exercício físico regularmente (no mínimo três vezes por semana) (ACSM, 2014) (Tabela 1). Os voluntários foram informados de todos os procedimentos, possíveis riscos e benefícios da pesquisa antes do início dos testes. Para participar do estudo, todos os voluntários atestaram através do questionário PAR-Q (ANEXO C) estar em boas condições de saúde (sem doenças crônicas e fatores de risco associados ao exercício físico), leram e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) (APÊNDICE A) de acordo com a resolução n° 466/2012 na qual na qual foi submetido e aprovado (CAAE: 44457215.20000.5208; Parecer: 1097620) (ANEXO A) pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Pernambuco, de acordo com os padrões éticos da Declaração de Helsinque para experimentos com seres humanos. Esperando uma magnitude do efeito (*effect size*) do tratamento de aproximadamente 0,50, a detecção de uma diferença estatisticamente significativa exigiria pelo menos 10 voluntários, para um $\alpha = 0,05$ e $\beta = 0,80$. Para o cálculo do número de voluntários da amostra foi utilizado o *software G*Power* (Heinrich-Heine-University Düsseldorf, versão 3.1.9.2, Düsseldorf, Alemanha).

Tabela 1 - Descrição dos parâmetros físicos e fisiológicos dos voluntários (n=10)

Variáveis	Média ± DP
Idade (anos)	24,9 ± 7,2
Massa corporal total (kg)	75,2 ± 6,7
Estatura (cm)	176,5 ± 8,1
Gordura corporal (%)	13,1 ± 3,8
FC_{max} (bpm)	187 ± 13
VO_{2max} (ml.kg⁻¹.min⁻¹)	38,0 ± 5,9
PPO (W)	284,0 ± 31,8
Treinos (vezes/semana)	4,0 ± 0,7
Duração dos treinos (min/sessão)	76,0 ± 33,4
Consumo habitual de cafeína (mg/dia)	94,5 ± 124,4
Consumo habitual de paracetamol (mg/dia)	0 ± 0

Fonte: TOMAZINI, Fabiano, 2018.

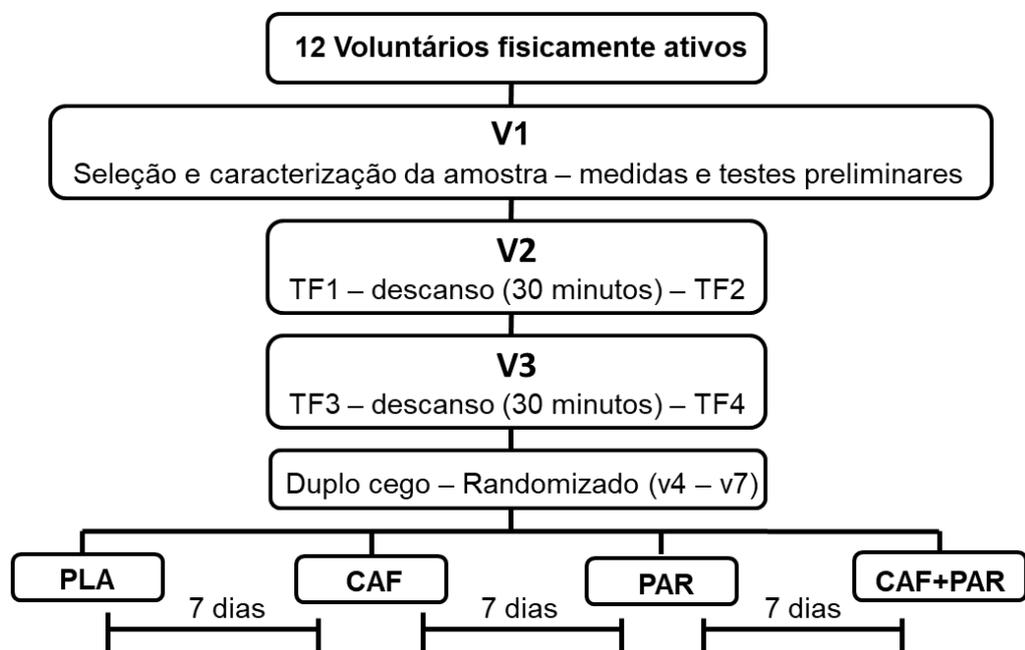
4.2 Desenho experimental

Cada voluntário compareceu sete vezes no laboratório até o término do estudo. Na primeira visita, os voluntários realizaram procedimentos preliminares aos testes experimentais, que consistiram na aplicação de questionários de avaliação de risco ao exercício, caracterização da amostra e avaliação antropométrica. Em seguida, foi realizado o teste incremental para determinar a aptidão aeróbia. A partir da primeira visita foi padronizada a altura do selim da bicicleta, bem como dos horários dos testes. O voluntário que escolheu realizar os testes no período matutino, realizou todos os testes no período matutino, já quem escolheu o período vespertino, realizou todos os testes no período vespertino, para evitar alterações devido ao ciclo circadiano.

Na segunda e terceira visitas foram realizados quatro testes de familiarização, dois TCR de 4 km em cada uma delas, para familiarizar os voluntários com o TCR de 4 km. Essas duas visitas foram realizadas com um intervalo de 72 h.

Nas visitas 4 a 7, os voluntários realizaram os testes experimentais. Um período de sete dias entre cada um dos quatro testes experimentais foi adotado para *wash-out*. Foi adotado procedimento duplo-cego randomizado e controlado por placebo (figura 1).

Figura 1 - Desenho Experimental



Visitas pré-experimentais 1 a 3 (V1 a V3). Testes de familiarização 1 a 4 (TF 1, TF 2, TF 3 e TF 4). Visitas experimentais 4 a 7 (V4 a V7). Placebo (PLA), cafeína (CAF), paracetamol (PAR) e cafeína + paracetamol (CAF+PAR).

Fonte: TOMAZINI, Fabiano, 2018.

O desempenho e as condições experimentais não foram revelados aos voluntários até que todos os testes tivessem sido concluídos.

4.3 Descrição dos testes

4.3.1 Teste incremental

Esse teste foi realizado em uma bicicleta (Giant, Aluxx 6061, Taichung, Taiwan) acoplada a um ciclossimulador de treino de ciclismo de resistência magnética (CompuTrainer® Pro, RacerMate®, Seattle, WA, USA). Depois de realizar um aquecimento de 5 minutos com uma cadência de 70 rpm a 50 W, a carga foi aumentada em 25 W a cada minuto até a exaustão. Esse teste foi realizado para determinar o consumo máximo de oxigênio ($\dot{V}O_{2max}$) e a potência pico (PPO) com correção através da equação 1, para determinar a carga real atingida.

$$\text{Equação 1: } PPO = POT_{UEC} + [(t/60 \times 25)]$$

Equação 1: Onde POT_{UEC} é a POT do último estágio completo do teste, t é o tempo em segundos sustentado no último estágio incompleto, 60 é a duração em segundos de cada estágio, e 25 é a carga (W) incrementada entre os estágios (KUIPERS *et al.*, 1985).

Durante o teste foram realizadas medidas respiração a respiração de consumo de oxigênio ($\dot{V}O_2$), dióxido de carbono ($\dot{V}CO_2$) e ventilação ($\dot{V}E$), obtidas através de um analisador automático de trocas gasosas (Cortex, modelo Metalyzer® 3B, Liepzig, Alemanha). Além disso, a frequência cardíaca (FC) também foi mensurada batimento a batimento por meio de um aparelho transmissor de frequência cardíaca (Polar® modelo T 31/34, Kempele, Finlândia). No final de cada estágio, a PSE foi mensurada através da escala da escala de PSE (BORG, 1982) (ANEXO E). O $\dot{V}O_{2max}$ foi considerado como a média dos últimos 20

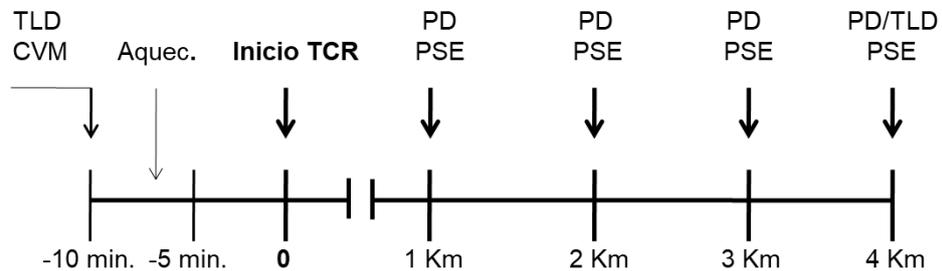
segundos antes do final do teste. O teste foi considerado máximo quando o voluntário atingiu a exaustão.

4.3.2 Testes de familiarização

O objetivo dessas visitas foi familiarizar os voluntários com os procedimentos dos testes experimentais. Para isso, foi utilizada a mesma bicicleta do teste incremental ligada ao mesmo ciclossimulador. Ao chegar ao laboratório, foi aferida massa corporal total e a pressão arterial do voluntário. Posteriormente, foi realizado o teste de limiar de dor (TLD), medida a PD, através da escala de intensidade de dor (EID) (ANEXO F) e a contração voluntária máxima isométrica (CVM). Antes de dar início ao TCR, foi realizado um aquecimento de 5 minutos, com uma cadência de 70 rpm a 50 % PPO com uma relação de 52 x 17. Após o aquecimento, foi dado um intervalo de 5 minutos para repassar as informações sobre como seria o teste. Em seguida, os voluntários realizaram dois TCR de 4 km, separados por 20 a 30 minutos. Durante o TCR, a PSE e a PD foram registrados a cada 1 km (figura 2). Na tela do *software* ficou visível ao voluntário apenas o parâmetro de distância. Ao término do TCR, imediatamente foi medido a PSE, PD, TLD e foi informado o tempo do teste, para que o voluntário obtivesse um parâmetro de seu desempenho. O coeficiente de variação foi de $1,6 \pm 1,8$ % do tempo para completar o TCR de 4 km durante as visitas de familiarização 2 (testes 3-4).

Os testes foram realizados com uma temperatura ($^{\circ}\text{C}$) ambiente de $20,5 \pm 1,2$ e umidade relativa do ar (%) de $37,6 \pm 3,4$.

Figura 2. Linha do tempo dos testes de familiarização.



Teste de limiar de dor (TLD), contração voluntária máxima isométrica (CVM), percepção de dor (PD), percepção subjetiva de esforço (PSE) durante o teste contrarrelógio de 4 km.

Fonte: TOMAZINI, Fabiano, 2018.

4.3.3 Testes experimentais

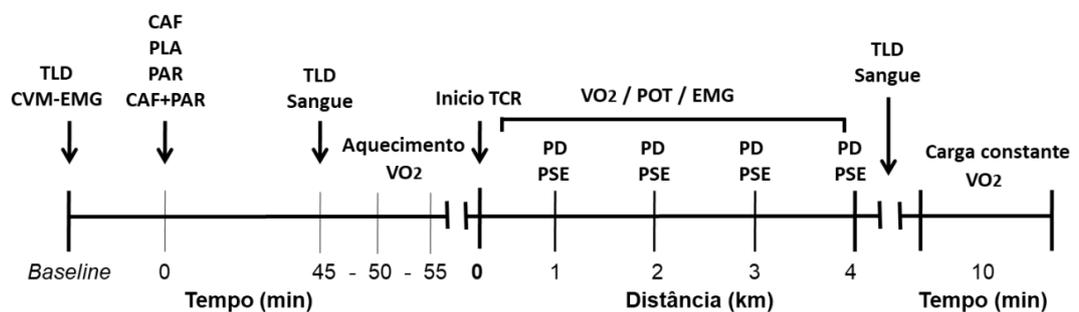
Ao chegar ao laboratório, o voluntário ingeriu cinco cápsulas (ver detalhadamente no item 4.4.3.) e aguardaram uma hora até o início do TCR. Os TCRs de 4 km foram realizados usando os mesmos equipamentos adotados nos testes de familiarização. Antes de iniciar os testes, foi realizada a aferição da massa corporal do voluntário e foram fixados os eletrodos no VL e na parte medial da tíbia do voluntário para monitoramento da EMG e realizado o teste de CVM. Logo após, os voluntários receberam cápsulas correspondentes as condições experimentais de acordo com a randomização do estudo. Após 40 minutos, foi realizada a seguinte pergunta: “Qual das quatro substâncias (PLA, CAF, PAR e CAF+PAR) você acha que ingeriu?” Em seguida, foi coletado 50 microlitros (μl) de sangue arterializado do lóbulo da orelha em capilares descartáveis. O voluntário então realizou um aquecimento de 5 minutos, seguido de um intervalo de 5 minutos, para repassar as informações sobre o teste e iniciado o TCR.

Imediatamente após o término do TCR, foi perguntado novamente qual a PSE e a PD, realizado o TLD e coletado mais uma amostra de sangue arterializado, logo em seguida o voluntário voltou a pedalar mais 10 minutos com a mesma carga de aquecimento (Figura 3).

Por fim, foi realizada a seguinte pergunta: “Qual das quatro substâncias (PLA, CAF e PAR, CAF+PAR) você acha que ingeriu?”

Os testes foram realizados com uma temperatura ($^{\circ}\text{C}$) ambiente de $20,9 \pm 1,0$ e umidade relativa do ar (%) de $37,6 \pm 4,6$.

Figura 3 - Linha do tempo dos testes experimentais.



Teste contrarrelógio (TCR), teste de limiar de dor (TLD), contração voluntária máxima (CVM), atividade eletromiográfica (EMG), percepção de dor (PD), consumo de oxigênio ($\dot{V}\text{O}_2$), potência (POT), percepção subjetiva de esforço (PSE), placebo (PLA), cafeína (CAF), paracetamol (PAR) e cafeína + paracetamol (CAF+PAR).

Fonte: TOMAZINI, Fabiano, 2018.

4.4 Procedimentos de coletas

4.4.1 Aplicação dos questionários

Ao chegar ao laboratório para primeira visita, o voluntário foi orientado a preencher alguns questionários, além do termo de consentimento livre e esclarecido (APÊNDICE A). São eles: 1) questionário de avaliação de risco ao paracetamol (MAUGER, 2009) (ANEXO B), 2) questionário de avaliação de risco ao exercício (ANEXO C), 3) questionário de caracterização do sujeito (APÊNDICE C), 4) questionário de consumo habitual de cafeína (LANDRUM, 1992) (ANEXO D) realizado em forma de entrevista, 5) registro alimentar de 24 horas (h) (APÊNDICE D).

Nas 24 h antes de cada teste, os voluntários foram orientados a repetirem as refeições contidas no registro alimentar, assim como, evitar o consumo de bebidas alcoólicas, suplementos alimentares, medicamentos e alimentos ou bebidas à base de cafeína (ex. chocolate, guaraná em pó, coca-cola, guaraná, café, mate e etc.), não realizar exercício físico e padronizar a quantidade de horas de sono antes dos testes. Essas informações foram reforçadas com a entrega do formulário de orientações aos voluntários da pesquisa (APÊNDICE E).

4.4.2 Avaliação antropométrica

As seguintes medidas antropométricas foram realizadas: massa corporal total, estatura e dobras cutâneas (peito, abdômen e coxa proximal) para cálculo de densidade corporal (JACKSON; POLLOCK, 1978), posteriormente foi convertido para percentual (%) de gordura corporal através da equação de Siri (1961).

4.4.3 Ingestão de cafeína e paracetamol

De acordo com a condição definida pela randomização do estudo, as cápsulas foram ofertadas aos voluntários da seguinte forma: 1) Condição PLA - cinco cápsulas contendo celulose micro-cristalina; 2) Condição CAF - uma cápsula com cafeína ($5 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$) e quatro cápsulas com placebo; 3) Condição PAR - quatro cápsulas com paracetamol ($20 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$, 1,5 g no total) e uma cápsula com placebo (condição PAR), 4) Condição CAF+PAR - uma cápsula com cafeína ($5 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$) e quatro de paracetamol ($20 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$, 1,5 g no total). Todas as cápsulas tinham a mesma coloração, formato e tamanho para evitar a identificação por parte dos voluntários avaliados.

4.4.4 Calibração do ciclossimulador e analisador de trocas de gasosas

Antes de cada teste, foi realizada a calibragem do ciclossimulador de treino de ciclismo de resistência magnética (CompuTrainer[®] Pro, RacerMate[®], Seattle, WA, USA), acoplado a uma bicicleta de estrada (Giant, Aluxx 6061, Taichung, Taiwan). Primeiro, foi realizado uma calibragem da pressão no pneu (~2,75 libras (lbs)), posteriormente foi realizado um aquecimento a 200 W entre 90 e 100 rpm por dois minutos, e em seguida foi feita uma segunda calibragem (~2,75 lbs) (DAVISON *et al.*, 2009). Para os TCRs, foi utilizado um computador com o *software RacerMate One* (versão 4.0.6, Seattle, WA, USA) ligado ao ciclossimulador.

Antes de cada teste, o analisador automático de trocas gasosas (Cortex, modelo Metalyzer[®] 3B, Liepzig, Alemanha) foi calibrado utilizando o ar ambiente e um cilindro com uma concentração conhecida de gás contendo O₂ (12%) e CO₂ (5%). O medidor de volume (turbina) foi calibrado usando uma seringa de 3 litros de ar (Quinton Instruments, Seattle, WA, USA).

4.4.5 Contração voluntária máxima (CVM)

Para realização da CVM, foi realizado um aquecimento com extensões de joelho submáximas (50, 60, 70 e 80 % da força máxima) durante 5 segundos com intervalo de 30 segundos entre cada (ALBERTUS-KAJEE *et al.*, 2011). Após o aquecimento, foram realizadas três extensões de joelho máximas com duração de 5 segundos cada, com intervalo de 1 minuto. Durante os 5 segundos foi realizado estímulo verbal para encorajar o voluntário (SANTOS *et al.*, 2013). A força exercida foi registrada através de uma célula de carga (EMG System, São José dos Campos, SP, Brasil) conectada a um aparelho de aquisição de sinais (EMG System, modelo EMG 830 C, São José dos Campos, SP, Brasil).

4.4.6 Monitoramento e análise da atividade eletromiográfica (EMG) do músculo vastus lateral (VL)

Para o monitoramento da EMG do músculo VL durante o TCR, foi realizado como primeiro passo, a localização do ventre do VL e a porção medial da tíbia, em seguida foi feita a limpeza do local com álcool 70%, a raspagem com gilete descartável e limpeza novamente. Posteriormente foi fixado um eletrodo bipolar Ag/AgCl 44 milímetros (mm) (20 mm entre polos) (Double Trace, LH-ED 4020, Shanghai, P.R., China) no VL e um eletrodo simples Ag/AgCl 30 mm (Meditrace[®], 200, Tico/Kendall, Mansfield, MA, USA) na porção medial da tíbia. Para ajudar na fixação dos eletrodos, foi utilizada uma faixa de pressão em torno da coxa dos voluntários. A localização e colocação dos eletrodos seguiram as recomendações da SENIAM (HERMES *et al.*, 2000). O eletrodo foi ligado por cabo a um aparelho de aquisição de sinais (EMG System, modelo EMG 830 C, São José dos Campos, SP, Brasil) com uma taxa de amostra de 2.000 Hz, conectado a um computador com o software EMGLab (versão 1.1.). Para análise dos dados, o sinal (*root mean square*, RMS) registrado durante cada TCR, foram normalizados em porcentagem através do pico de força encontrado na CVM pré TCR (RMS em % CVM), e a cada 1 km.

4.4.7 Aplicação da escala de percepção subjetiva de esforço (PSE)

Para análise da PSE durante o TCR, foi utilizada a escala de Borg (1982) (APÊNDICE F) de 15 pontos. Primeiramente, foi apresentada a escala ao voluntário para que houvesse a familiarização e compreendesse as orientações dos procedimentos de leitura, por exemplo: o número seis representa o repouso e 20 a exaustão. O voluntário foi orientado que durante o TCR, ao ser perguntado (a cada 1 km), ele deveria fazer uma análise geral de seu estado de cansaço e quantificasse apenas apontando um número na escala.

4.4.8 Aplicação da escala de intensidade de dor (EID)

Para análise da percepção de dor foi utilizada a escala de intensidade de dor de 10 pontos de Cook *et al.*, (1997) (ANEXO F). Primeiramente, foi apresentada a escala ao voluntário, para que houvesse a familiarização. As orientações foram que zero na escala representava nenhuma dor, enquanto 10 representava dor extremamente intensa.

4.4.9 Realização do teste de limiar de dor (TLD)

Primeiramente, foi medida a distância entre a crista ilíaca e a borda superior da patela do voluntário. O primeiro ponto (50 VL) foi marcado no VL na metade distância encontrada, enquanto que o segundo (25 VL) foram marcados na distância de 1/3 da distância total no músculo VL. O TLD foi realizado nos dois pontos específicos (50 VL e 25 VL) da coxa direita do voluntário (LEVERS *et al.*, 2016). A pressão nos respectivos pontos foi realizada de forma progressiva e linear através de um algômetro de pressão manual eletrônico (EMG System, São José dos Campos, SP, Brasil). O voluntário foi orientado a sinalizar verbalmente com a palavra ‘pare’, quando sentisse a transição de desconforto para dor. Para determinação do limiar de dor, foi considerado a pressão em kgf/cm^2 no momento da transição de desconforto para dor. A pressão em um dado momento foi realizada duas vezes no mesmo local em forma de rodízio, sendo a média das duas medidas usadas em posterior análise. Para manter o local exato de pressão na coxa do voluntário entre as visitas, os locais foram marcados com uma caneta marca texto. A pressão através do algômetro de pressão manual eletrônico foi sempre realizada pelo mesmo pesquisador. O coeficiente de variação intra-dia do TLD nos pontos 50 VL e 25 VL foi de 8,4 e 4,4%, respectivamente, enquanto o inter-dias foi de 5,5 e 5,3%, respectivamente.

4.4.10 Coleta e análises sanguíneas

O sangue arterializado foi coletado no lóbulo da orelha em capilares descartáveis (75 mm, sódio-heparinizado) e transferido para microtubo tipo *eppendorf* de 1,5 ml com 10 µl de anticoagulante (EDTA). A amostra foi centrifugada a 4.000 rpm a 4° C por 10 minutos. Posteriormente, as [La] no plasma foram determinadas usando kit específico (Labtest, Lagoa Santa, MG, Brasil). A leitura da absorbância foi realizada em espectrofotometro (Thermo Scientific, UV-Vis, Genesis 10S, Waltham, MA, USA) com um comprimento de onda de 550 nm.

4.4.11 Cálculos da potência mecânica anaeróbia (PM_{An}) e aeróbia (PM_{Aer})

Primeiro, a potência metabólica (P_{Met}) durante o aquecimento (HETTINGA *et al.*, 2007) e do pós TCR (DE KONING *et al.*, 2013) foi calculada a partir da equação 2:

$$\text{Equação 2: } P_{Met} (W) = \dot{V}O_2 (L \cdot \text{min}^{-1}) \times ((4940RER + 16040)/60)$$

Onde P_{Met} é a potência metabólica, $\dot{V}O_2$ e RER correspondes ao consumo de oxigênio e razão de trocas respiratórias, respectivamente. Foram utilizados os valores médios de $\dot{V}O_2$ e RER do último minuto do aquecimento, ao passo que foram utilizadas as médias de $\dot{V}O_2$ e RER a cada minuto durante os 10 min de exercício após o TCR.

Durante o aquecimento, a eficiência mecânica grossa foi determinada pela divisão da POT por P_{Met} durante o aquecimento e a cada minuto de 61 ao 600 segundos durante o carga constante em 50% PPO desempenhada 1 minuto após o TCR de 4 km. Em seguida, uma regressão linear foi realizada para estimar a eficiência mecânica grossa imediatamente após o

TCR de 4 km (minuto 0). Durante o TCR, a P_{Met} foi calculada a cada 1 km, assumindo que a RER foi equivalente a 1.00 em que os casos foram que a RER foi maior que 1.00. A potência mecânica aeróbia (PM_{Aer}) foi calculada a cada 1 km através da multiplicação da média da eficiência mecânica grossa, calculada antes e imediatamente após o TCR, pela P_{Met} . A potência mecânica anaeróbia (PM_{An}) foi obtida pela subtração da PM_{Aer} da potência total (DE KONING *et al.*, 2013).

4.5 Análise estatística

Os dados são apresentados em média \pm erro e desvio padrão. A normalidade dos dados foi verificada com teste de *Shapiro-Wilk*. Caso os dados atendessem aos pressupostos de normalidade, o efeito das substâncias sobre o desempenho (tempo) foi verificado por ANOVA de um caminho de medidas repetidas. O efeito das substâncias (CAF, PLA, PAR, CAF+PAR) e da distância (cada trecho de 1 km) sobre as variáveis dependentes (POT, RMS, $\dot{V}O_2$, PSE, FC, PD, TLD, PM_{An} , PM_{Aer} , e [La]) foram verificados por ANOVA de dois caminhos de medidas repetidas, seguido de ajuste de *Duncan* para localização das diferenças, quando necessário. O nível de significância adotado foi de $\alpha < 0,05$. Os dados foram analisados utilizando o pacote estatístico STATISTICA (StatSoft® Inc., versão 10, Tulsa, OK, USA) *software* para Windows.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Original Investigation

COMBINED EFFECT OF CAFFEINE AND PARACETAMOL INGESTION ON 4-KM CYCLING TIME-TRIAL PERFORMANCE

TOMAZINI, F.^{1.}; MARIANO, A. C. S.^{1.}; ANDRADE-SOUZA, V. A.^{2.}; GHIARONE, T.^{2.}; FELIPPE, L. C.^{2.}; SEBEN, V. C.^{3.}; DE MARIA, C. A. B.^{4.}; BOARI, D. C.^{5.}; BERTUZZI, R.^{6.}; SILVA-CAVALCANTE, M. D.^{1.}; LIMA-SILVA, A. E.^{1,2,7}

¹-Sports Science Human Performance Research Group, Federal University of Pernambuco (UFPE), Academic Center of Vitória (CAV), Vitória de Santo Antão, Pernambuco, BRAZIL;

²-Federal University of Pernambuco (UFPE), Recife, Pernambuco, BRAZIL;

³-State Foundation for Production and Research in Health, Center of Information Toxicologic of State Rio Grande do Sul, Nucleu of Laboratory Analysis, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, BRAZIL;

⁴-Center of Biological and Health Science, Biomédico Institut, Federal University of State Rio de Janeiro (UNIRIO), Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, BRAZIL;

⁵-Center of Engineering, Modeling and Applied Social Science, Federal University of ABC, São Bernardo do Campo, São Paulo, BRAZIL;

⁶-Endurance Sports Research Group, Department of Sport, School of Physical Education, University of São Paulo (USP), São Paulo, São Paulo, BRAZIL;

⁷-Human Performance Research Group, Technological Federal University of Paraná (UTFPR), Curitiba, Paraná, BRAZIL.

Address for correspondence:

Adriano Eduardo Lima-Silva

Technological Federal University of Paraná (UTFPR)

Pedro Gusso Street, 2601, District: Neoville

City: Curitiba, State: Paraná, Country: Brazil

Zip code: 81310-900 Phone/fax number: +55 (41) 3268-1749 / 3247-0966

E-mail address: aesilva@utfpr.edu.br

Preferred short title:

Pain perception and self-paced exercise performance

ABSTRACT

Background: Recent studies have suggested that perception of pain (PP) is an important regulator of pacing during high-intensity endurance exercise. Substances like caffeine and paracetamol attenuate PP and increase endurance performance; however, the combined effect of these substances on PP and performance during self-paced exercise has not been tested.

Purpose: To verify the effect of isolated and combined ingestion of caffeine and paracetamol on the PP and performance during a 4-km cycling time-trial (4-km TT). **Methods:** In a double-blind, randomized placebo-controlled design, ten healthy males completed four experimental 4-km TT one hour after ingestion of cellulose (PLA), caffeine (5 mg·kg⁻¹ of body mass, CAF), paracetamol (20 mg·kg⁻¹ of body mass, PAR) and caffeine combined with paracetamol (CAFPAR). The PP, rating of perceived exertion (RPE), electromyography activity (EMG), oxygen uptake ($\dot{V}O_2$) and heart rate (HR) were measured during TT and averaged at each 1000m. Anaerobic power output (P_{An}) and aerobic power output (P_{Aer}) were also calculated at each 1000m. The pressure pain threshold (PPT) and plasma lactate concentration ([La]) were measured Pre and Post-TT. **Results:** The time to complete the 4-km TT cycling was significantly faster ($P < 0.05$) in CAF (410.5 ± 24.2 s) than in PLA (418.7 ± 32.6 s) and in PAR (419.4 ± 25.6 s), but was not different from CAFPAR (414.4 ± 27.6 s) ($P > 0.05$). There was no difference between the CAF+PAR, PLA and PAR ($P > 0.05$). The PP, RPE, root mean square (RMS), $\dot{V}O_2$, PPT, [La] P_{An} and P_{Aer} not were different between the conditions ($P > 0.05$). **Conclusion:** The caffeine alone increases performance during a 4-km TT cycling maintaining the same level of PP and RPE, and no additional effect when combined with PAR.

Keywords: PACING; ERGOGENIC AIDS; HYPOALGESIA; ACUTE PAIN.

INTRODUCTION

During cycling time trials (TT), athletes normally regulate the power output (PO) distribution in order to avoid an early and excessive accumulation of metabolite that otherwise will cause pain/discomfort and consequently fatigue (Abbiss & Laursen, 2008; Amann et al., 2009; Blain et al., 2016). An increase in PO, as happens at the beginning of a TT, may promote alterations in the intramuscular milieu (e.g., H^+ , K^+ , Pi, bradykinin, and prostaglandins), resulting in activation of peripheral nociceptors at end terminal of group III and IV afferent nerves. In turn, inhibitory feedbacks from metabolic disturbance and pain to the central nervous system (CNS) would reduce the motoneuronal output and, consequently, PO during self-paced exercise (Amann 2011; Amann, 2012; Amann et al., 2013; Hureau et al., 2018; Mauger et al., 2010; Foster et al., 2014). Therefore, pain might play a significant role in the regulation of exercise intensity during self-paced exercises (Mauger et al., 2010; Blain et al., 2016).

An important substance able to reduce pain perception is caffeine (Black et al., 2015; Gonglach et al., 2016). Caffeine seems to have hypoalgesic properties because it increases the secretion of β -endorphin (Goldstein et al., 2010) and blocks A_1 and A_2 adenosine receptors into the brain (Davis et al., 2003; Kalmar & Cafarelli, 2004), which would lead to a decrease in the perception of pain. A caffeine-induced reduction in perception of pain is one of the many possible mechanisms to explain caffeine-induced improvement in exercise performance (Laurent et al., 2000; Kalmar & Cafarelli, 2004; Goldstein et al., 2010). However, it is difficult to attribute this improvement in exercise performance only to the caffeine's hypoalgesic effect (Molt et al., 2003; Gonglach et al., 2016) because caffeine has other central and/or peripheral effects (Spriet, 1995; Tarnopolsky, 2008; Davis & Green, 2009; Ganio et al., 2009).

On the other hand, a substance that has an exclusive hypoalgesic effect is the paracetamol (acetaminophen) (Morse, 1878; Von Mering, 1893, Flower & Vane, 1972; Tolman et al., 1983; Piletta et al., 1991). Because paracetamol is not prohibited by World Anti-doping Agency (WADA), it has been used as an ergogenic agent (Mauger et al., 2010; Foster et al., 2014; Mauger et al., 2014a; Mauger et al., 2014b). In fact, it has been demonstrated that paracetamol promotes a significant improvement in performance during cycling TT (Mauger et al., 2010). Paracetamol acts inhibiting pain either directly on sensory regions in the brain associated with the perception of pain (Mauger et al.; 2010; Foster et al., 2014) or activating the transient receptor potential vanilloid 1 (TRPV₁) in the brain (Mallet et al., 2010). Peripherally, the paracetamol promotes an inhibition in cyclooxygenase (COX) production, which is the precursor of prostaglandin, reducing therefore the activity of the nociceptors (Mauger et al., 2010; Foster et al., 2014; Józwiak-Bebenista & Nowak, 2014) and thereby, increasing the pain threshold (Mauger et al., 2010; Garcin et al., 2005). Collectively, this hypoalgesic effect from paracetamol ingestion would be the main explanation for significant improvement in performance during cycling TT found by recent study (Mauger et al., 2010). However, the effect of paracetamol and performance in 4-km cycling TT has not been tested.

The paracetamol when combined with caffeine has its potent antinociceptive effect (hypoalgesic) (Laska et al., 1983; Derry et al., 2014), as demonstrated in the studies by Laska et al. (1983) and Derry et al. (2014), in which were observed that the combination of caffeine with paracetamol, resulted in a reduction in the time of onset of antinociceptive action and an increase in hypoalgesic effectiveness (potentiation) compared to paracetamol alone.

In this sense, the use of substances such as caffeine and paracetamol in a cycling TT, e. g. 4-km TT, seems to be an important resource for improving exercise performance. However, the combined effect of these substances has not been tested. Based on these studies,

we expected that the effect of the combined effects of these two substances would cause additive effects in hypoalgesia and attenuates the perception of pain and rating perceptible exertion (RPE), resulting in the improvement in performance during a 4-km cycling TT compared to isolated ingestion of caffeine or paracetamol. Therefore, the aim of this study was to investigate the effect of isolated and combined ingestion of caffeine and paracetamol on pain perception, power output distribution, and performance during a 4-km cycling TT.

METHODS

Participants

Ten healthy, physically active men (age: 24.9 ± 7.2 yr, mass: 75.2 ± 6.7 kg, height: 176.5 ± 8.1 cm, body fat 13.1 ± 3.8 %, $\dot{V}O_{2\max}$ 38.0 ± 5.9 ml·kg⁻¹·min⁻¹ and peak power output (PPO) 284 ± 31.8 W), who trained 76.0 ± 33.4 min/session and 4.0 ± 0.7 time by week, participated of the present study. Participants were non-smokers, free of cardiovascular diseases or acute/chronic pain, and were not using paracetamol or any other hypoalgesic medications. The participants received a verbal and written explanation of the possible risk, discomfort, and benefits associated with the study. They signed out a consent form agreeing to participate in the study, which was approved by the Ethics Committee for Human Studies of the Federal University of Pernambuco.

Experimental Design

Each participant visited the laboratory on seven different occasions. At the first visit, the participants answered paracetamol risk assessment questionnaire (Mauger, 2009) and a caffeine consumption questionnaire (Landrum et al, 1992). The participant's habitual consumption of caffeine was 94.5 ± 124.4 mg/day. None of the participants presented considerable risk to use paracetamol. They then performed anthropometric measurements and

an incremental exercise test. On the second and third visits, at least 72-h apart, they performed four 4-km cycling TT for familiarization (two in each visit, separated by 30 min). The coefficient of variation (CV) for time to complete the 4-km cycling during the familiarization sessions (3-4 tests) was 1.6 ± 1.8 %.

Experimental trials were performed from visits four to seven. One hour before the experimental trial, participants ingested gelatin capsule containing either cellulose (PLA), caffeine ($5 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ body mass, CAF), paracetamol ($20 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ body mass, PAR), or caffeine combined with paracetamol (CAFPAR). Trials were performed in a randomized, counterbalanced and double-blinded manner. A seven-day period between the four experimental tests was adopted for *washout*. Participants were informed to refrain from consuming caffeine-containing substances and any hypoalgesic medications or performing the exercise for 24-h before each experimental trial. Participants were also asked to complete a 24-h food recall before the first experimental trial and to replicate it in the following trials. All tests were performed at the same time of day to avoid the circadian variation.

Body composition and incremental test

The chest, abdomen and proximal thigh skinfolds were used to calculate body density (Jackson and Pollock, 1978) and body fat percentage (Siri, 1961). The incremental test was performed on a road bike (Giant[®], Aluxx 6061, Taichung, Taiwan) coupled to a pre-calibrated cycling simulator (CompuTrainer[®] Pro, RacerMate[®], Seattle, WA, USA). After a 5-min warm-up at 50 W, PO was increased by 25 W every minute until exhaustion. Participants were required to maintain cadence at 70 rpm throughout the test. During entire incremental test, breath-by-breath measurements of oxygen consumption ($\dot{V} \text{O}_2$), dioxide carbon production ($\dot{V}\text{CO}_2$), and ventilation ($\dot{V}\text{E}$), were obtained through an automatic gas exchange analyser (Cortex, Metalyzer[®] 3B, Leipzig, Germany). The calibration of the gas analyser was

performed according to the manufacturer's recommendations. In addition, heart rate (HR) was measured via an HR transmitter coupled to the gas analyser (Polar®, T 31/34, Kempele, Finland). The $\dot{V}O_{2\max}$ was considered as the highest 20-s mean of $\dot{V}O_2$ values during the test. The PPO was determined as the highest PO achieved during the last completed stage. When the participants were not able to maintain the PO during an entire stage (i.e., <1 min), the PPO was calculated using the fractional time completed in the last stage multiplied by the increment rate (i.e., 25 W) (EQUATION 1):

$$\text{PPO} = \text{PO}_{\text{LCS}} + [(t/60 \times 25)] \quad \text{Equation 1:}$$

EQUATION 1: Where is PO_{LCS} is the power output in the last complete stage performed, t is the time in seconds sustained in the last incomplete stage, 60-s is the duration of each stage, and 25 (W) is the increment of change between the stages (KUIPERS et al., 1985).

Experimental trials

Participants arrived at the laboratory and after a 5-min rest was performed a pressure pain threshold (PPT) test and three maximal voluntary contraction (MVC) with simultaneous EMG monitoring, which was used later for normalization of EMG signal during the TT (FIGURE 1). Participants then ingested capsules containing PLA, CAF, PAR or CAFPAR. Forty-five min later, participants were inquired about which substances they thought they had ingested and 50 μl of arterialized blood was collected from earlobe in sodium-heparinized capillar and transferred to a micro-tube. Participants then performed a 5-min warm-up at 50% of PPO. After a 5-min rest, participants performed the 4-km TT in the same road bike and cycling simulator used in the incremental test. The $\dot{V}O_2$, $\dot{V}E$, EMG, and HR were continually measured during the entire test and subsequently averaged every 1-km intervals. The PO was recorded with a sample rate of 1 Hz and also averaged over 1-km intervals (RacerMate

Software, version 4.0.2, Seattle, WA, USA). Immediately after the trial a blood sample (50 μ l) was collected. After a 1-min rest, participants cycled at 50% of PPO during 10 min for later calculation of gross efficiency. Participants were again inquired about which substances they thought they had ingested. The tests were performed at an ambient temperature of 20.9 ± 1.0 $^{\circ}$ C and relative humidity of 37.6 ± 4.6 %.

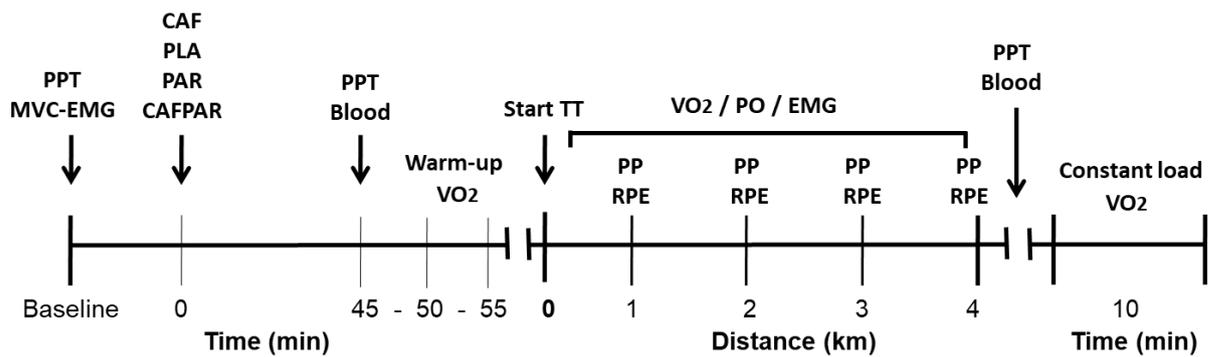


FIGURE 1. Timeline of the experimental trial. Perception of pain (PP), pressure pain threshold (PPT), maximal voluntary contraction (MVC), eletromyographic activity (EMG), caffeine (CAF), placebo (PLA), paracetamol (PAR) and caffeine combined with paracetamol (CAFPAR), time trial (TT), oxygen uptake ($\dot{V}O_2$), power output (PO), perception of pain (PP), and rating perceptive exertion (RPE).

Pressure pain threshold

Firstly, the distance between the iliac crest and the upper edge of the participants patella was measured. The 1/3 and half distance was marked on the vastus lateralis (25 and 50 VL, respectively). The pressure pain threshold (PPT) was performed at these two specific points of the right thigh (Levers et al., 2016). The pressure at the respective points was performed progressively and linearly through an electronic manual pressure algometer (EMG System, São José dos Campos, SP, Brazil). The participant was advised that he should verbally signal the word 'stop' when he felt the transition from discomfort to pain. The pain

threshold was considered as the pressure in kgf/cm^2 at the transition time. The pressure at a given moment was performed twice for each location and the mean used for further analysis. To maintain the exact location of pressure on the thigh of the participant between visits, the sites were marked with an ink pen. A preliminary pilot study indicated an intra-day CV for PPT of 8.4 and 4.4% at 50 VL and 25 VL points, respectively, while inter-days was 5.5 and 5.3%, respectively.

MVC and EMG analyses

After a specific warm-up (4 x 5-s isometric contractions of quadriceps muscle at 50, 60, 70 and 80% of their subjective maximum isometric force), participants performed three 5-s MVC with the knee at an angle of 90° , interposed by a 1-min passive rest. The quadriceps muscle strength of right leg was measured with a load cell (EMG System Brazil, Sao Jose dos Campos, Brazil). The EMG activity of VL was also recorded. The skin was cleaned with 70% alcohol and a double Ag/AgCl electrode (Meditrace[®], 200, Tico / Kendall, Mansfield, MA, USA) was placed on VL belly. The location and placement of the electrodes followed the recommendations of SENIAM (Hermes et al., 2000). The electrode was cable-connected to a signal acquisition apparatus with a sample rate of 2.000 Hz (EMG System, EMG 830 C, São José dos Campos, SP, Brazil) and converted to A/D signal, connected to a computer with EMG Lab software (EMG System, version 1.1/2012, São José dos Campos, SP, Brazil). Raw EMG signals were filtered with fourth-order Butterworth band-pass filters with cut-off frequencies set at 10 and 400 Hz and full-wave rectified to remove external interference noise and movement artifacts. The root mean square (RMS) of VL EMG signal was calculated for a 500-ms window around peak torque during MVC. The RMS was also calculated for each 1-km during the 4-km TT and normalized by RMS recorded at MVC ($\text{RMS}_{\%MVC}$).

Quantification of P_{Aer} and P_{An}

First, the metabolic power (P_{Met}) in the last minute of the warm up (Hettinga et al., 2007) and after TT (constant load in 50% PPO) (De Koning et al., 2013) was calculated using the following equation (EQUATION 2):

$$P_{Met} (W) = \dot{V}O_2 (L \cdot \text{min}^{-1}) \times ((4940RER + 16040)/60) \quad \text{Equation 2:}$$

Where P_{Met} is the metabolic power, $\dot{V}O_2$ corresponds to oxygen uptake, and RER the respiratory exchange ratio.

During warm-up, the gross mechanical efficiency was determined by dividing the PO by P_{Met} during warm-up and every minute from 61 to the 600-s during constant load in 50% PPO performed 1 min after 4-km TT. Then, a linear regression was performed for estimate the gross mechanical efficiency immediately after 4-km TT (0 min). The aerobic power output (P_{Aer}) was calculated every 1-km by multiplying the mean gross mechanical efficiency, calculated from gross mechanical efficiency measured before and immediately after 4-km TT, by P_{Met} calculated every 1-km, assuming that the RER was equivalent to 1.00. The anaerobic power output (P_{An}) was obtained by subtracting the P_{Aer} from overall power output (De Koning et al., 2013).

Plasma [La] concentrations analysis

Blood samples were centrifuged at 4000 rpm (4°C) during 15 minutes for plasma separation. The plasma [La] was determined in a spectrophotometer (Thermo Scientific, Genesis 10S UV-Vis, Waltham, MA, USA) with wave-length the 550 nm using commercial kits (Labtest, Lagoa Santa, MG, Brazil).

Statistical analyses

The required sample size was estimated using the G*Power software (Heinrich-Heine-University Düsseldorf, version 3.1.9.2, Düsseldorf, Germany), using an expected effect size of 0.50, and an alpha of 0.05 and a desired power of 0.80. The effective sample size necessary to achieve statistical significance was estimated to be 10 participants. The normality of data distribution was verified with Shapiro-Wilk test. The performance time was compared between the four conditions by ANOVA of repeated-measures, followed by Duncan *post hoc* test to locate the differences. The dependent variables were compared between conditions using 2-way ANOVA (condition x distance). Duncan's *post hoc* test was conducted when a significant main effect was detected. The level of significance adopted was $\alpha < 0.05$. Values are reported as a mean \pm error and standard deviation. Data were analyzed using the statistical package STATISTICA (StaSoft[®], Inc. version 10, Tulsa, OK, USA).

RESULTS

Blinding

Only 42.5 % of the participants guessed which substance they were ingesting before the trial. This fell down to 27.5 % after the trial.

Exercise Performance

The time to complete the 4-km cycling TT was significantly faster in CAF (410.5 ± 24.2 -s) than in PLA (418.7 ± 32.6 -s, - 2.0 %; $P = 0.026$) and PAR (419.4 ± 25.6 -s, -2.2 %; $P = 0.019$). However, there was no significant difference ($P > 0.05$) between CAFPAR (414.4 ± 27.6 -s) and the other three conditions (FIGURE 2).

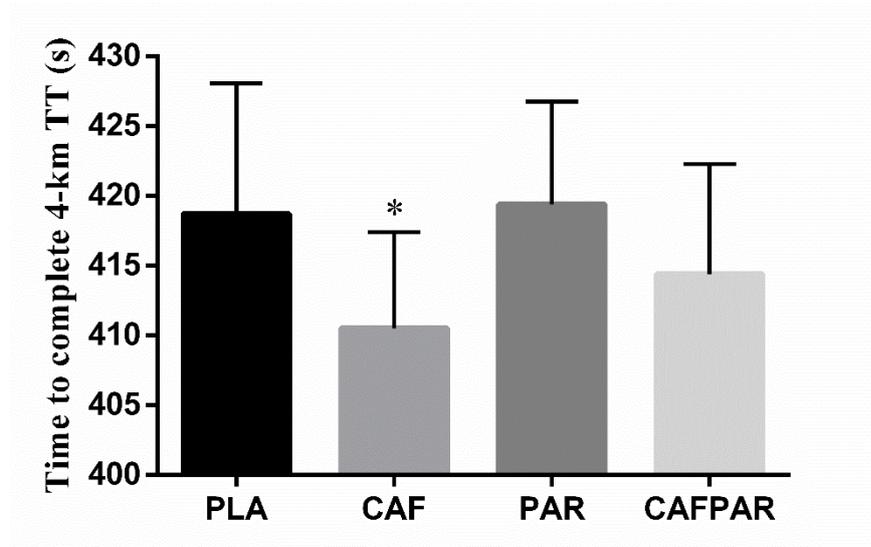


FIGURE 2. Time to complete 4-km cycling TT after placebo (PLA), caffeine (CAF), paracetamol (PAR) and caffeine combined with paracetamol (CAFPAR) conditions.

*CAF significantly faster than PLA and PAR ($P < 0.05$). Data are represented as mean \pm SEM.

Power output distribution, neuromuscular recruitment, and perceptual responses

PO, RMS, RPE and perceptual responses (PP) measured during 4-km TT are presented in the figure 3A-D, respectively. Main effect of distance ($F_{(3,27)} = 3.839$; $P = 0.020$) and condition ($F_{(3,27)} = 3.171$; $P = 0.040$) were found for PO, but there was no interaction ($F_{(9,81)} = 0.613$; $P = 0.782$). The PO during the 4-km cycling TT was significantly higher in CAF than in PLA ($P = 0.021$) and in PAR ($P = 0.024$), without significant difference between CAFPAR and other three conditions. Main effect for distance was found for RMS, RPE and PP ($F_{(3,27)} = 3.730$; $F_{(3,27)} = 76.587$; $F_{(3,27)} = 35.449$; $P < 0.05$, respectively), without condition or interaction effects ($P > 0.05$).

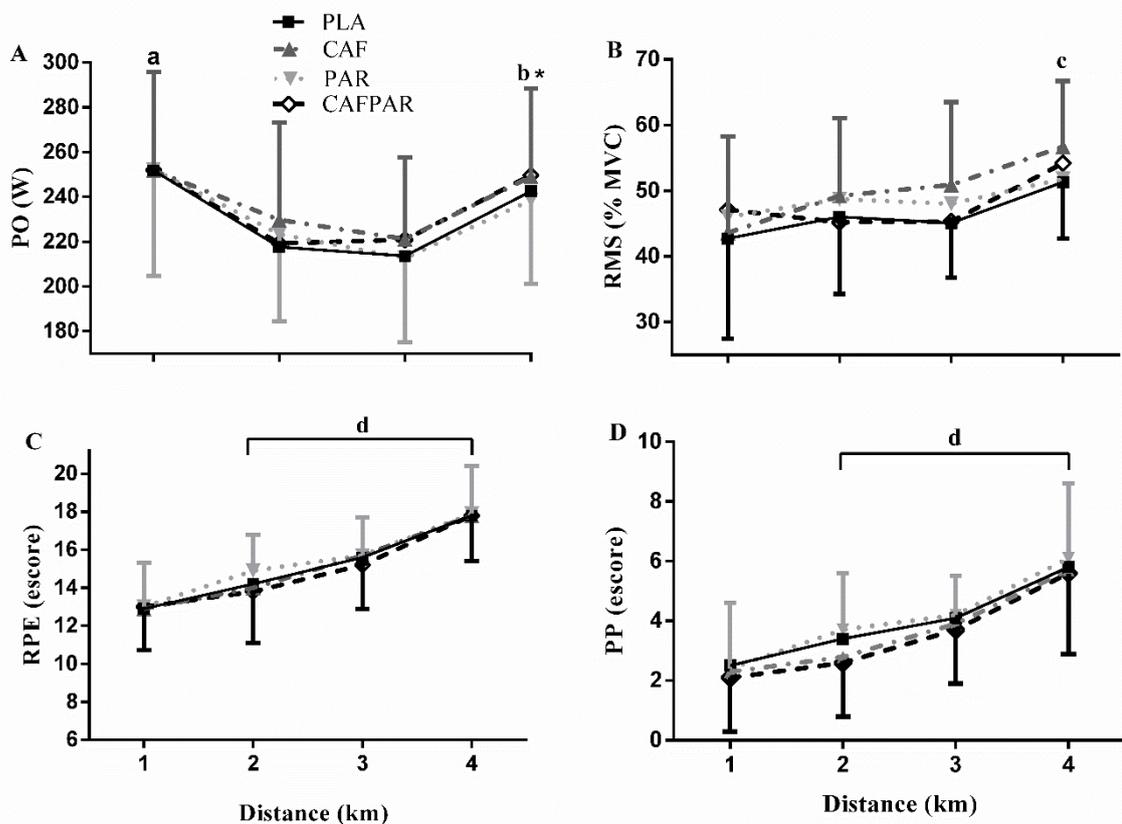


FIGURE 3. PO: Power output (A), RMS: root mean square (B), RPE: rating perceptual exertion (C), and PP: perception of pain (D) during a 4-km cycling time trial after cellulose (PLA), caffeine (CAF), paracetamol (PAR) or caffeine combined with paracetamol (CAFPAR) ingestion. Data are represented as mean \pm SD, n=10. ^aSignificantly higher than in km 2 and 3 ($P < 0.05$), ^bSignificantly higher than in 3 km ($P < 0.05$), ^{*}Significantly difference between the CAF for PLA and PAR conditions ($P < 0.05$); ^cSignificantly higher than at km 1, 2 and 3 ($P < 0.05$); ^dSignificantly higher than previous time point ($P < 0.05$).

Physiological and Energy systems contribution

$\dot{V}O_2$, P_{An} , P_{Aer} measured during 4-km TT are presented in the figure 4 (A-D). There was only main distance effect for $\dot{V}O_2$, P_{An} and P_{Aer} ($F_{(3,27)} = 81.185$, $F_{(3,24)} = 9.861$, $F_{(3,24)} = 66.475$; $P < 0.05$, respectively).

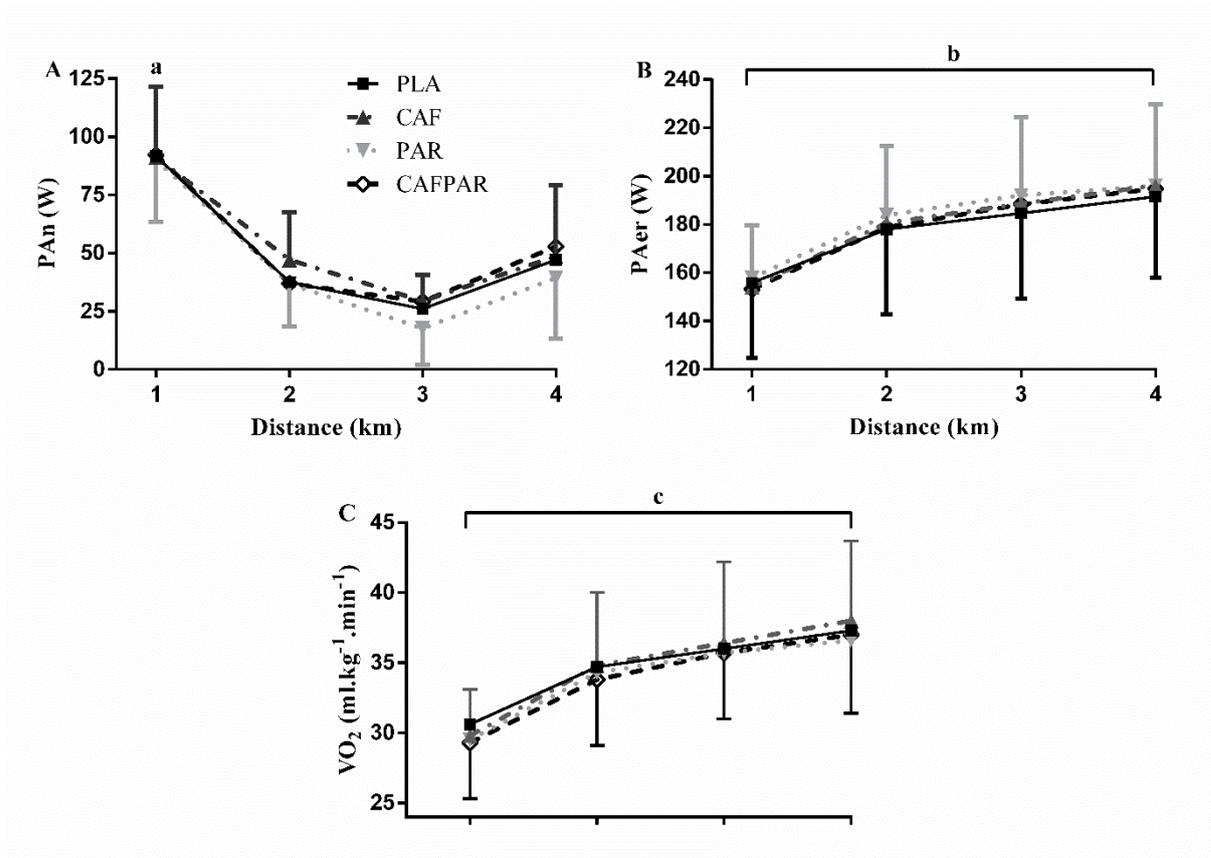


FIGURE 4. PAn: anaerobic power output (A), PAer: aerobic power output (B), $\dot{V}O_2$: oxygen consumption (C), after cellulose (PLA), caffeine (CAF), paracetamol (PAR) or caffeine combined with paracetamol (CAFPAR) ingestion. Data are represented as mean \pm SD, ($\dot{V}O_2$, n=10; PAn and PAer, n=9). ^aSignificantly difference between 1-km and 2, 3 and 4-km distances ($P < 0.05$), ^bSignificantly lower in 1-km compared to 2, 3 and 4-km distances ($P < 0.05$); ^cSignificantly difference between distances ($P < 0.05$).

Plasma [La]

Main effect ($F_{(1,7)} = 155.609$; $P < 0.001$) of time (between Pre-TT and Post-TT) was found for [La], but not condition ($F_{(3,21)} = 1.234$; $P = 0.322$) or interaction ($F_{(3,21)} = 1.194$; $P = 0.336$) effects.

Pressure pain threshold

PPT measured at baseline, before and after 4-km TT are presented in figure 5 A and B. There was only main effect for time ($P < 0.05$) for PPT at 50 VL and 25 VL for Post-TT to Baseline and Pre-TT.

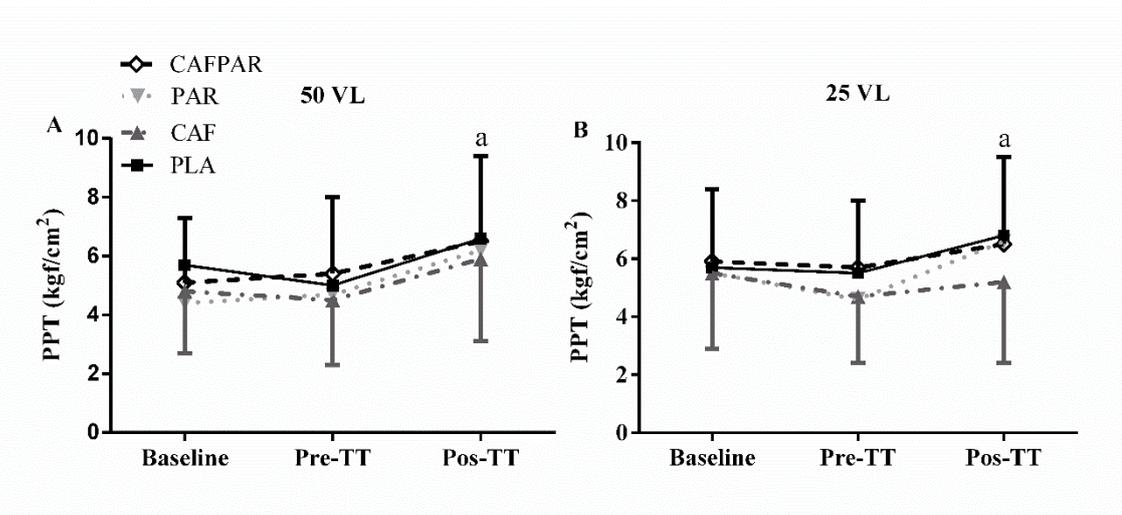


FIGURE 5. Pressure pain threshold in 50 vastus lateralis (A) and 25 vastus lateralis (B) in Baseline, Pre-TT and Pos-TT after cellulose (PLA), caffeine (CAF), paracetamol (PAR) or caffeine combined with paracetamol (CAFPAR) ingestion. Data are represented as mean \pm SD. PPT n=6. ^aSignificantly different from Baseline and Pre-TT ($P < 0.05$).

DISCUSSION

Our study showed that the isolated ingestion of caffeine was efficient in increasing the POT or the same PP and RPE, when compared to placebo and paracetamol, but without significant difference for caffeine combined with paracetamol. The time to complete the 4-km cycling TT was significantly faster in CAF (410.5 ± 24.2 -s) than in PLA (418.7 ± 32.6 -s), PAR (419.4 ± 25.6 -s), but without significant difference for CAFPAR (414.4 ± 27.6 -s).

Caffeine ingestion

Our results demonstrate a increase in performance (2% and 2.2%) to cover the 4-km in the CAF, compared to the PLA and PAR conditions, respectively. These results were similar to those found by Santos et al. (2013), in which was observed a idem increase (2.4%) in the 4-km cycling performance and an increase in the PO with a same RPE in the middle section of the trial after the ingestion of caffeine (5 mg·kg⁻¹) compared to the PLA condition. These findings are consistent with other studies (Astorino et al., 2012; Felipe et al., 2018). In fact, the ergogenic effect of isolated ingestion of caffeine has frequently been observed (Astorino et al., 2012; Santos et al., 2013; Felipe et al., 2018) and different mechanisms have been proposed (Spriet, 1995; Ganio et al., 2009; Santos et al., 2013). One of the explanation for improvement in performance after caffeine ingestion is its hypoalgesic action (Laurent et al., 2000; Kalmar & Kafarelli, 2004; Gonglach et al., 2016). These ergogenic effects can be attributed to the hypoalgesic properties of this substance via antagonism of central receptors (A₁ and A₂) (Gonglach et al., 2016) and act CNS stimulant (George, 2000).

Although caffeine did not change PP and RPE, it was efficient in increasing the PO imposed, leading to a better performance compared to PLA and PAR. These findings are in agreement with the findings of Black et al. (2015), who found an increase in the work performed in high-intensity exercises, without change pain threshold and RPE with caffeine. However, as in the present study, the caffeine ingestion resulted in increased PO and similar pain, in other words, the ratio PO/pain was higher with caffeine than placebo. This would be explained by the fact that caffeine acts in a central way, increasing the secretion of β -endorphin (Goldstein et al., 2010), in increased dopamine release, increased cortical and spinal excitability, (Kalmar & Cafarelli, 2004) and acting as an adenosine receptor antagonist (A₁ and A₂) (Davis et al., 2003); with the increased hypoalgesic properties, this would lead to a decrease in the PP (Laurent et al., 2000; Kalmar & Cafarelli, 2004). This combination of

mechanisms would provide better performance (Laurent et al., 2000; Davis et al., 2003; Kalmar & Cafarelli, 2004; Goldstein et al., 2010).

Paracetamol ingestion

The isolated PAR ingestion did not promote changes in performance in the present study. This result is different from those found by Mauger et al. (2010), who observed a increase in performance (2%) to complete of 16.1 km cycling TT with PAR ingestion compared to placebo. Furthermore, it was showed a 5% increase in PO in the intermediate section, but with no significant difference in PP and RPE. In according to these authors, this was attributed to the fact the paracetamol increasing the pain threshold (Mauger et al., 2010), due to this peripheral effect in inhibiting cyclooxygenase (COX) production, which is the precursor of prostaglandin, reducing, therefore, the sensitivity of the nociceptors (Mauger et al., 2010; Foster et al., 2014). One possible explanation for this conflicting findings can be in the different training status of the participants. In fact, the participants of our study are classified, in according to De Pauw et al. (2013), as recreationally trained, while the participants of the Mauger's study are classified as competitive cyclists. It seems to be important as athletes are more pain tolerance (Scott & Gijssbers, 1981), causing them to perform the exercise at greater intensity, and possibly this group would "benefit more" from the hypoalgesic effects of paracetamol. Other possible explanation for our finding is that we observed that after ingesting paracetamol, some participants reported feeling "drowsiness" and "mild loss of cognition", perhaps this has affected performance capacity. Given this, suppose that the dose may be slightly high ($20 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$) of the participants, generating these 'side effects' that may have interfered with performance. Therefore, in view of these conflicting results, it is recommended that the use of paracetamol as an ergogenic resource in

sports should be used with caution, as well as, should be more tested, for example, smaller doses, other distances, and levels of physical fitness, dose-response study.

Combined caffeine and paracetamol ingestion

Our results no observed (no significant difference) a increase in performance (1% and 1.2%), between CAFPAR and the other two conditions (PLA, PAR, respectively), but decrease in performance (1%) compared with CAF condition (no significant difference). This improved performance in the CAFPAR condition compared to PLA and PAR, although no significant difference was found in our study, probably due to its ability to increase muscle recruitment (Felippe et al, 2018) and its hypoalgesic properties (Laurent et al., 2000; Kalmar & Cafarelli, 2004).

Although, the paracetamol when combined with caffeine has its potent antinociceptive effect (hypoalgesic) (Laska et al., 1983; Derry et al., 2014), as demonstrated in the studies of Laska et al. (1983) and Derry et al. (2014), where it was observed that with the combination of caffeine with paracetamol, there was a reduction in the time of onset of antinociceptive action and an increase in hypoalgesic effectiveness (potentiation) compared to paracetamol alone. To date, no study has evaluated whether this potentialized hypoalgesic effect caused by the combined ingestion of caffeine and paracetamol would be transferred to a improved performance. It is the first study to assess the effect of the combined ingestion of the caffeine and paracetamol on performance during high-intensity self-paced exercise. However, differently of our hypothesis, when caffeine is combined with paracetamol, there is no significant changes in performance during 4-km cycling TT when compared to isolated ingestion of the caffeine and paracetamol, or even when compared with placebo, perhaps, side effects reported for some participants, for example, "drowsiness" and "mild loss of cognition". Together, the results suggest that the effects of hypoalgesic of these substances do not seem to

be overlapping, suggesting that the main mechanisms of action of hypoalgesic, despite being varied, seem to act in the same way, "competitive effect" among the mechanisms of action (pathways of action), a fact that was the attenuation of PP.

Energy system distribution – P_{Aer} and P_{An}

There was no significant difference for P_{Aer} and P_{An} between conditions. It was observed that in relation to the anaerobic work (P_{An}), there was a significant increase ($P < 0.001$) in the first km in relation to the others (2, 3 and 4) in all conditions, "U-shaped" similar to that of PO, in which it resulted in a decrease in PO and in P_{An} thereafter. These findings are similar to those found in the study of Santos et al. (2013), who showed similar results in the distribution of P_{Aer} between CAF and PLA condition in TCR of 4 km.

PPT

Regarding the perceptual results, it was observed that there was a significant increase ($P < 0.05$) for the time of PPT 50 VL and 25 VL, but not significant for condition and interaction in the Pre-TT and Post-TT. Although this indicated that there was a slight increase in the pain threshold between CAF, PAR and CAFPAR conditions, this was not reflected in a better performance. Perhaps, this is explained by the fact that the muscles become 'more rigid' after and by the fact that the submaximal aerobic exercise-induced hypoalgesia (Koltyn, 2002; Stolzman et al., 2015), and did not necessarily raise the pain threshold as expected.

Limitations

The present study has some limitations, which should be considered. First, this study was limited because participants were not familiar with aerobic training cycling. Second, it was not possible to quantify caffeine, paracetamol and β -endorphins plasmatic concentration.

Outer possible limitation, about ingesting paracetamol, some participants reported feeling side effects, "drowsiness" and "mild loss of cognition", perhaps this has affected performance capacity. Given this, suppose that the dose may be slightly high ($20 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$) for the participants, generating these 'side effects' that may have interfered with performance. Future studies should be aware of the issues.

CONCLUSION

In conclusion, this study showed that the acute intake of caffeine is effective in increasing the POT and consequently improving performance during a 4-km cycling TT, compared to isolated conditions of PLA and PAR, and no additional effect when combined with PAR. In PAR condition compared with PLA condition, suppose that the dose may be slightly high for the participants, interfering in performance.

ACKNOWLEDGEMENT

The authors thank the participation of all participants.

The author Fabiano Tomazini is a grateful support to the Foundation to Support Science and Research in Pernambuco State (FACEPE) (process number: IBPG-1716-4.05/15), Brazil.

CONFLICTS OF INTEREST

The authors declare no conflict of interest.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

The design of the study: L-S, A.E.; S-C, M.D., A-S, V.A.

Performed by data collection: T, F.; S-C MD; M, A.C.S., F, L.C.; G, T.

Analyzed the data: T, F.; S-C, M.D.; L-S. A.E.; S, V.C.; D.M, C.A.B.; B, D.C.; M, A.C.S.; A-S, V.A.

Paper revision: S-C, M.D.; L-S A.E.; B, R.

Wrote the paper: T, F.

REFERENCES

Abbiss CR, Laursen PB. Describing and understanding pacing strategies during athletic competition. *Sport Med.* 2008; 38(3):239-252.

Amann M, Proctor LT, Sebranek JJ, et al. Opioid-mediated muscle afferents inhibit central motor drive and limit peripheral muscle fatigue development in humans. *J Physiol.* 2009;587:271–283.

Amann M. Central and Peripheral Fatigue: Interaction during Cycling Exercise in Humans. *Med Sci Sports Exerc.* 2011;43(11):2039–2045.

Amann M. Significance of Group III and IV muscle afferents for the endurance exercising human. *Clin Experim Pharmacol Physiol.* 2012;39:831–835.

Amann M, Venturelli M, Ives SJ, et al. Peripheral fatigue limits endurance exercise via a sensory feedback-mediated reduction in spinal motoneuronal output. *J Appl Physiol.* 2013;115:355–364.

Astorino TA, Cottrell T, Lozano AT, et al. Effect of caffeine on RPE and perceptions of pain, arousal, and pleasure/displeasure during a cycling time trial in endurance trained and active men. *Physiol Behav.* 2012;106:211–217.

Black CD, Waddell DE, Gonglash A.R. Caffeine's Ergogenic Effects on Cycling: Neuromuscular and Perceptual Factors. *Med. Sci. Sports Exerc.* 2015;47(6):1145-1158.

Blain GM, Mangum TS, Sidhu SK, et al. Group III/IV muscle afferents limit the intramuscular metabolic perturbation during whole body exercise in humans. *The J Physiol*. 2016;594(18): 5303-5315.

Borg GA. Psychophysical bases of perceived exertion. *Med Sci Sports Exerc*. Madison 1982;14:377-381.

Cook DB, O'connor PJ, Eubanks SA, et al. Naturally occurring muscle pain during exercise: assessment and experimental evidence. *Med Sci Sports Exerc*. 1997;29:999-1012.

Davis JK, Green M. Caffeine and anaerobic performance: ergogenic value and mechanisms of action. *Sport Med*. 2009;39(10):813-832.

Davis M, Zhao Z, Stock HS, et al. Central nervous system effects of caffeine and adenosine on fatigue. *Am J Physiol Regul Integr Comparat Physiol*. 2003;284(2):R399-404.

De konings JJ, Noordhof DA, Uitslag TP, et al An Approach to Estimating Gross Efficiency During High-Intensity Exercise. *Int J Sports Physiol Perfor* 2013;8:682-684.

De Pauw K, Roelands B, Cheung SS, et al. Guidelines to Classify Subject Groups in Sport-Science Research. *Inter J Sports Physiol Perf*. 2013;8:111-122.

Delextrat A, Ellis MO, Baker CE, et al. Acetaminophen ingestion improves repeated sprint cycling performance in females: a randomized crossover trial. *Kinesiol*. 2015;47(2):145-150.

Desbrow B, Biddulph C, Devlin B, et al. The effects of different doses of caffeine on endurance cycling time trial performance. *J Sports Sci*. 2012;30:115-120.

Desbrow B, Barrett CM, Minahan CL, et al. Caffeine, Cycling Performance, and Exogenous CHO Oxidation: A Dose-response Study. *Med Sci Sports Exerc*. 2009;41(9):1744-1755.

FELIPPE, L. C.; FERREIRA, G. A.; LEARSI, S. L.; BOARI, D.; BERTUZZI, R.; LIMA-SILVA, A. E. Caffeine increases both total work performed above critical power and peripheral fatigue during a 4-km cycling time trial. *J Appl Physiol*. 2018.

Flower RJ, Vane JR. Inhibition of prostaglandin synthetase in brain explains the anti-pyretic activity of paracetamol (4-acetamidophenol). *Nature*. 1972;240:410–411.

George AJ. Central nervous system stimulants. *Bailliere's Clin Endocrinol Metab*. 2000;14(1):79-88.

Gonglach AR, Ade CJ, Bemben MG, et al. Muscle Pain as a Regulator of Cycling Intensity: Effect of Caffeine Ingestion. *Med Sci Sports Exerc*. 2016;48(2):287–296.

Ganio MS, Klau JF, Casa DJ, et al. Effect of caffeine on sport-specific endurance performance: a systematic review. *J Strength Cond Res*. 2009;23:315-324.

Goldstein ER, Ziegenfuss T, Kalman D, et al. International society of sports nutrition position stand: caffeine and performance. *J Inter Soc Sports Nutr*. 2010;7(5):1-15.

Hermens HJ, Freriks B, Disselhorst-klug, et al. Development of recommendations for SEMG sensors and sensor placement procedures. *J Electromyogr Kinesiol*. 2000;10:361–374.

Hettinga FJ, De koning JJ, Meijer E, et al. Biodynamics. Effect of pacing strategy on energy expenditure during a 1500-m cycling time trial. *Med Sci Sports Exerc*. 2007;39(12):2212-2218.

Hureau TJ, Romer LM, Amann M. The ‘sensory tolerance limit’: A hypothetical construct determining exercise performance? *Eur J Sport Sci*. 2018:13-24.

Jackson AS, Pollock ML. Generalized equations for predicting body density of men. *Br J Nutr*. 1978;40(3):497-504.

Józwiak-bebenista M, Nowak JZ. Paracetamol: mechanism of action, applications and safety concern. *Acta Pol Pharm*. 2014;71(1):11-23.

Kalmar JM, Cafarelli E. Caffeine: A valuable tool to study central fatigue in humans? *Exerc Sport Sci Rev*. 2004;32(4):143-147.

Kotlyn KF. Exercise-Induced Hypoalgesia and Intensity of Exercise. *Sports Med.* 2002;32(8):477-487.

Kuipers H, Verstappen FTJ, Keizer HA, Guerten P. Variability of aerobic performance in the laboratory and its physiological correlates. *Int J Sports Med* 1985;6:197–201.

Landrum RE. College students, caffeine use and their relationship to personality. *J Col Stud.* 1992;26(2):151-155.

Laurent D, Schneider KE, Prusaczyk WK, et al. Effects of caffeine on muscle glycogen utilization and the neuroendocrine axis during exercise. *The J Clin Endocrinol Metab.* 2000;85(6):2170 – 2175.

Levers K, Dalton R, Galvan E, et al. Effects of powdered montmorency tart cherry supplementation on acute endurance exercise performance in aerobically trained individuals. *J Inter Soc Sports Nutr.* 2016:13-22.

Mallet C, Barrière DA, Ermund A, et al. TRPV₁ in Brain Is Involved in Acetaminophen-Induced Antinociception. *PloS One.* 2010;5(9):1-11 e12748.

Magkos F, Kavouras SA. Caffeine use in sports, pharmacokinetics in man, and cellular mechanisms of action. *Crit Rev Food Sci Nutrition.* 2005;45:535-562.

Mauger A. Anticipatory, feedforward and central regulation of pacing strategies in time trial cycling. *Doctoral Theses. Exeter University.* 2009.

Mauger AR. Factors affecting the regulation of pacing: current perspectives. *J Sports Med.* 2014;5(4):209-214.

Mauger AR, Taylor, L, Crismas BCR, et al. Reply to letter: Acetaminophen and sport performance: doping or what? *Eur J Appl Physiol.* 2014a;114:883-884.

Mauger AR, Taylor R, Harding L, et al. Acute acetaminophen (paracetamol) ingestion improves time to exhaustion during exercise in the heat. *Exp Physiol*. 2014b;99(1):164-171.

Mauger AR, Jones AM, Williams CA. Influence of acetaminophen on performance during time trial cycling. *J Appl Physiol*. 2010;108:98-104.

Molt RW, O'Connor, PJ, Dishman RK. Effect of Caffeine on Perceptions of Leg Muscle Pain During Moderate Intensity Cycling Exercise. *The J Pain*. 2003;4(6):316-321.

Morse HN. Ueber eine neue Darstellungsmethode der Acetylamidophenole. *Ber Deutscher Chem Ges* 1878;11:232–233.

Piletta P, Porchet HC, Dayer P. Central analgesic effect of acetaminophen but not of aspirin. *Clin Pharmacol Ther*. 1991;49(4):350-354.

Santos RA, Kiss MAPDM, Silva-Cavalcante MD, et al. Caffeine alters anaerobic distribution and pacing during a 4000-m cycling time trial. *Plos One*. 2013;8(9):1-10.

Scott V, Gljsbers K. Pain perception in competitive swimmers. *Br Med J*. 1981;283:91-93.

Siri WE. Body composition from fluid spaces and obesity: analysis of methods. IN Brozek J, Henschel A. (eds.). Techniques for measuring body composition. *NAS/NRC:Washington, D. C.* 1961:223-244.

Spriet LL. Caffeine and performance. *Inter J Sports Nutr* 1995;5(1):84-99.

Stolzman S, Danduran M, Hunter SK, Hoeger Bement, M. Pain Response after Maximal Aerobic Exercise in Adolescents across Weight Status. *Med. Sci. Sports Exerc*. 2015;47(11):2431-2440.

Tarnopolsky MA. Effect of caffeine on the neuromuscular system – potential as an ergogenic aid. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2008;33:1284-1289.

Tolman EL, Fuller BL, Marinan BA, et al. Tissue selectivity and variability of effects of acetaminophen on arachidonic acid metabolism. *Prostaglandins Leukotrienes Med.* 1983;12:347-356.

Von Mering J. Beitrage zur Kenntniss der Antipyretica. *Ther Monatsch.* 1893;7:577–587.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em conclusão, o estudo mostrou que a ingestão aguda de cafeína é eficiente em melhorar o desempenho em TCR 4 km ciclismo em comparação com condições isoladas de PLA e PAR, porém, quando combinada à paracetamol não se mostrou um eficiente recurso ergogênico para melhorar o desempenho, assim como, em atenuar a PP, diminuir a PSE e aumentar o recrutamento neuromuscular. A dor parece ser um importante fator de regulação da intensidade do exercício, assim como, a capacidade de tolerância. Porém, os efeitos de analgesia das substâncias parecem não se sobrepor quando combinadas, como supúnhamos, o que nos leva a concluir que provavelmente os principais mecanismos de ação de analgesia, apesar de serem variados (centrais e periféricos), parecem atuar na mesma via de ação, sugerindo que essa combinação (cafeína + paracetamol) de recursos ergogênicos não seria interessante em termos práticos.

REFERÊNCIAS

- ABBISS, C. R.; LAURSEN, P. B. Describing and understanding pacing strategies during athletic competition. **Sports Medicine**, London, v. 38, n. 3, p. 239-252, 2008.
- AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE. **Diretrizes do ACSM para os testes de esforço e sua prescrição**. 9. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014.
- BJÖRKMAN, R. Central antinociceptive effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs and paracetamol. Experimental studies in the rat. **Acta Anaesthesiologica Scandinavica**, Singapore, v. 39, Suppl. 103, p.1-44, 1995
- AMANN, M. *et al.* Opioid-mediated muscle afferents inhibit central motor drive and limit peripheral muscle fatigue development in humans. **The Journal of Physiology**, Malden, v. 587, p. 271– 283, 2009.
- AMANN, M. Central and Peripheral Fatigue: Interaction during Cycling Exercise in Humans. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, Indianapolis, v. 43, n. 11, p. 2039–2045, 2011.
- AMANN, M. Significance of Group III and IV muscle afferents for the endurance exercising human. **Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology**, Singapore, v. 39, p. 831–835, 2012.
- AMANN, M *et al.* Peripheral fatigue limits endurance exercise via a sensory feedback-mediated reduction in spinal motoneuronal output. **Journal Applied and Physiology**, Bethesda, 115, p. 355–364, 2013.
- ANDERSON, B. J. Paracetamol (Acetaminophen): mechanisms of action. **Pediatric Anesthesia**, Singapore, v. 118, p. 915-921, 2008.
- ALBERTUS-KAJEE, Y. *et al.* Alternative methods of normalizing EMG during running. **Journal Electromyografic Kinesiology**, Amsterdam, v. 21, p. 579–586, 2011.
- ASTORINO, T. A. *et al.* Effect of caffeine on RPE and perceptions of pain, arousal, and pleasure/displeasure during a cycling time trial in endurance trained and active men. **Physiology & Behavior**, Amsterdam, v. 106, p. 211–217, 2012.
- BERTOLINI, A. *et al.* Paracetamol: New vistas of an old drug. **CNS Drug Reviews**, Singapore, v. 12, n. 3-4, p. 250-275, 2006.
- BLAIN, G. M. *et al.* Group III/IV muscle afferents limit the intramuscular metabolic perturbation during whole body exercise in humans. **The Journal of Physiology**, Malden, v. 594, n. 18, p. 5303-5315, 2016.
- BRUNETTO, D.; RIBEIRO, J. L.; FAYH, A. P. T. Efeito do consumo agudo de cafeína sobre parâmetros metabólicos e de desempenho em indivíduos do sexo masculino. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, São Paulo, v.16, n. 3, p. 171-175, Mai/Jun. 2010.

BORG, G. A. Psychophysical bases of perceived exertion. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, Madison, v. 14, p. 377-381, 1982.

CORBETT, J. *et al.* Influence of competition on performance and pacing during cycling exercise. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, Indianapolis, v. 44, n. 3 p. 509-515, 2012.

CORREIA-OLIVEIRA, C. R. *et al.* Prior Low- or High-Intensity Exercise Alters Pacing Strategy, Energy System Contribution and Performance during a 4-km Cycling Time Trial. **Plos One**, San Francisco, v. 9, n. 10, 2014.

COOK, D. B. *et al.* Naturally occurring muscle pain during exercise: assessment and experimental evidence, **Medicine and Science in Sports and Exercise**, Indianapolis, v. 29, p. 999-1012, 1997.

DAVIS, M. *et al.* Central nervous system effects of caffeine and adenosine on fatigue. **American Journal Physiology Regulatory Integrative and Comparative Physiology**, Bethesda, v. 284, n. 2, p. R399-404, 2003.

DAVISON, R.; CORBETT, J.; ANSLEY, L. Influence of temperature and protocol on the calibration of the Computrainer electromagnetically-braked cycling ergometer. **International Sport Med Journal**, Stuttgart, v. 10, n. 2, p. 66-76, 2009.

De KONINGS, J. J. *et al.* An Approach to Estimating Gross Efficiency During High-Intensity Exercise. **International Journal of Sports Physiology and Performance**, Birmingham, v. 8, p. 682-684, 2013.

DESBROW, B. *et al.* The effects of different doses of caffeine on endurance cycling time trial performance. **Journal of Sports Science**, United Kingdom, v. 30, p. 115-120, 2012.

DESBROW, B. *et al.* Caffeine, Cycling Performance, and Exogenous CHO Oxidation: A Dose-response Study. **Medicine and Science Sports & Exercise**, Indianapolis, v. 41, n. 9, p. 1744-1755, 2009.

FOSTER, J. *et al.* The influence of acetaminophen on repeated sprint cycling performance. **European Journal of Applied Physiology**, [s.i.], v. 114, p. 41-48, 2014.

FOSTER, C. *et al.* Pacing Strategy and Athletic Performance. **Sports Medicine**, London, v. 17, n. 2, p. 77-85, 1994.

FOSTER, C. A. *et al.* Effect of pacing strategy on cycle time trial performance. **Medicine and Science Sports & Exercise**, Indianapolis, v. 25, n. 3, p. 383-388, 1993.

GANIO, M. S. *et al.* Effect of caffeine on sport-specific endurance performance: a systematic review. **Journal of Strength Conditioning Research**, Philadelphia, v. 23, p. 315-324, 2009.

GARCIN, M. *et al.* Use of acetaminophen in young subelite athletes. **Journal of Sports Medicine and Physical and Fitness**, Torino, v. 45, n. 4, p. 604-7, 2005.

GONGLACH, A. R., C. *et al.* Muscle Pain as a Regulator of Cycling Intensity: Effect of Caffeine Ingestion. **Medicine and Science Sports & Exercise**, Indianapolis, v. 48, n. 2, p. 287–296, 2016.

GOLDSTEIN, E. R. *et al.* International society of sports nutrition position stand: caffeine and performance. **Journal of International Society of Sports Nutrition**, London, v.7, n. 5, p.1-15, 2010.

HERMENS, H. J. *et al.* Development of recommendations for SEMG sensors and sensor placement procedures. **Journal of Electromyography Kinesiology**, Amsterdam, v. 10, p. 361–374, 2000.

HERRMANN-FRANK, A.; LÜTTGAU, H-C.; STEPHENSON, D. G. Caffeine and excitation-contraction coupling in skeletal muscle: a stimulating story. **Journal of Muscle Research and Cell Motility**, [s. l.], v. 20, p. 223-237, 1999.

HETTINGA, F. J. *et al.* Biodynamics: Effect of pacing strategy on energy expenditure during a 1500-m cycling time trial. **Medicine and Science Sports & Exercise**, Indianapolis, v. 39, n. 12, p. 2212-2218, 2007.

HUREAU, T. J.; ROMER, L. M.; AMANN, M. The ‘sensory tolerance limit’: A hypothetical construct determining exercise performance? **European Journal of Sport Science**, [s. l.], v. 18, n. 1, p. 13-24, 2018.

JACKSON, A. S.; POLLOCK, M. L. Generalized equations for predicting body density of men. **British Journal of Nutrition**, Cambridge, v. 40, n. 3, p. 497-504, 1978.

JAMES, R. S.; KOHLSDORF, T. 70 IM caffeine treatment enhances in vitro force and power output during cyclic activities in mouse extensor digitorum longus muscle. **European Journal of Applied Physiology**, [s. l.], v. 95, p. 74–82, 2005.

JÓZWIAK-BEBENISTA, M.; NOWAK, J. Z. Paracetamol: mechanism of action, applications and safety concern. **Acta Poloniae Pharmaceutica**, Warszawa, v. 71, n.1, p. 11-23, 2014.

JUHN, M. S. Popular sports supplements and ergogenic aids. **Sports Medicine**, London v. 33, n. 12, p. 921-939, 2003.

KALMAR, J. M.; CAFARELLI, E. Caffeine: A valuable tool to study central fatigue in humans? **Exercise and Sport Sciences Reviews**, Indianapolis, v. 32, n. 4, p. 143-147, 2004.

KUIPERS, H. *et al.* Variability of Aerobic Performance in the Laboratory and Its Physiologic Correlates. **International Journal of Sports and Medicine**, Stuttgart, v. 6, p. 197-201, 1985.

LANDRUM, R. E. College students, caffeine use and their relationship to personality. **Journal of the College of the Student**, Baltimore, v. 26, n. 2, p.151-155, 1992.

LAURENT, D. *et al.* Effects of caffeine on muscle glycogen utilization and the neuroendocrine axis during exercise. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, Oxford, v. 85, n. 6, p. 2170-2175, 2000.

LEVERS, K. *et al.* Effects of powdered Montmorency tart cherry supplementation on acute endurance exercise performance in aerobically trained individuals. **Journal of the International Society of Sports Nutrition**, London, v. 13, n. 22, p. 1-23, 2016.

MAGKOS, F.; KAVOURAS, S. A. Caffeine use in sports, pharmacokinetics in man, and cellular mechanisms of action. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, United Kingdom, v. 45, p. 535-562, 2005.

MALLET, C. *et al.* TRPV₁ in Brain Is Involved in Acetaminophen-Induced Antinociception. **PloS One**, San Francisco, v. 5, n. 9, p. e12748, 2010.

MAUGER, A. Anticipatory, feedforward and central regulation of pacing strategies in time trial cycling. **Doctoral Theses. Exeter of University**, Exeter, 2009.

MAUGER, A. R. Factors affecting the regulation of pacing: current perspectives. **Journal of Sports Medicine**, London, v. 5, n. 4, p. 209-214, 2014.

MAUGER, A. R. *et al.* Reply to letter: Acetaminophen and sport performance: doping or what? **European Journal Applied and Physiology**, [s. l.], v. 114, p. 883-884, 2014a.

MAUGER, A. R. *et al.* Acute acetaminophen (paracetamol) ingestion improves time to exhaustion during exercise in the heat. **Experimental Physiology**, London, v. 99, n. 1, p. 164-171, 2014b.

MAUGER, A. R.; JONES, A. M.; WILLIAMS, C. A. Influence of acetaminophen on performance during time trial cycling. **Journal Applied and Physiology**, Bethesda, v. 108, p. 98-104, 2010.

MAUGHAN, R. J. Nutritional ergogenic aids and exercise performance. **Nutrition Research Reviews**, Cambridge, v. 12, p. 255-280, 1999.

MAUGHAN, R. J.; KING, D. S.; LEA, T. Dietary supplements. **Journal of Sports Sciences**, United Kingdom, v. 22, p. 95-113, 2004.

ROSSER, J. I.; WALSH, B.; HOGAN, M. C. Effect of physiological levels of caffeine on Ca²⁺ handling and fatigue development in *Xenopus* isolated single myofibers. **American Journal of Physiology Regular Integrative and Compartment and Physiology**, Bethesda, v. 296, p. R1512–R1517, 2009.

ROUSSEAU, E. *et al.* Activation of the Ca²⁺ release channel of skeletal muscle sarcoplasmic reticulum by caffeine and related compounds. **Archives of Biochemistry and Biophysics**, Amsterdam, v. 267, n. 1, p. 75-86, 1988.

SANTOS, R. A. *et al.* Caffeine alters anaerobic distribution and pacing during a 4000-m cycling time trial. **Plos One**, San Francisco, v. 8, n. 9, p. 1-10, 2013.

SIRI, W. E. Body composition from fluid spaces and obesity: analysis of methods. In: BROZEK, J.; HENSCHL, A. (eds.). **Techniques for measuring body composition**. Washington, D C: National Academy of Sciences, 1961. p. 223-244.

SOUZA JR., T. P. de. *et al.* A Cafeína potencializa o desempenho em atividades de endurance. **Brazilian Journal of Biomotricity**, [s. l.], v. 6, n. 3, p. 144-152, 2012.

SPRIET, L. L. Caffeine and performance. **International Journal of Sports Nutrition**, Birmingham, v. 5, n. 1, p. 84-99, 1995.

APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO, ATIVIDADE FÍSICA E
PLASTICIDADE FENOTÍPICA****TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

(PARA MAIORES DE 18 ANOS OU EMANCIPADOS - Resolução 466/12)

Convidamos o (a) Sr. (a) para participar como voluntário (a) da pesquisa (EFEITO DA INGESTÃO AGUDA DE CAFEÍNA ASSOCIADA A PARACETAMOL NO DESEMPENHO EM UMA PROVA DE CICLISMO DE 4.000M: UM ESTUDO DUPLO CEGO, CONTRABALANÇADO E CONTROLADO POR PLACEBO), que está sob a responsabilidade do (a) pesquisador (a) Prof. Dr. Adriano Eduardo Lima da Silva, Laboratório de Fisiologia do Esforço, Departamento de Educação Física e Ciências do Esporte. Centro Acadêmico de Vitória. Rua Alto do Reservatório s/n - Bela Vista, Vitória de Santo Antão/PE. CEP: 55608-680. Também participam desta pesquisa os pesquisadores: Fabiano Tomazini, Ana Carla Mariano e Marcos David da Silva Cavalcante Silva, telefones para contato: (81) 99574-5107 / (35) 99200-8783-6304 / (82) 98889-8774 e está sob a orientação de: Adriano Eduardo Lima da Silva Telefone: (81) 9593-5980 / 3523-3351, e-mail: limasilvae@hotmail.com. Caso este Termo de Consentimento contenha informações que não lhe sejam compreensível, as dúvidas podem ser tiradas com a pessoa que está lhe entrevistando e apenas ao final, quando todos os esclarecimentos forem dados, caso concorde com a realização do estudo, pedimos que rubriche as folhas e assine ao final deste documento, que está em duas vias, uma via lhe será entregue e a outra ficará com o pesquisador responsável. Caso não concorde não haverá penalização, bem como será possível retirar o consentimento a qualquer momento, também sem qualquer penalidade.

INFORMAÇÕES SOBRE A PESQUISA:

- Essa pesquisa tem por objetivo verificar se existe melhora no desempenho físico com a ingestão de cafeína e paracetamol e se esse aumento é maior quando os dois são combinados.

- A importância deste estudo é a de investigar o mecanismo pela qual a cafeína melhora o desempenho e pode aumentar a compreensão e recomendação na sua prescrição para atletas e praticantes de exercício físico. A utilização da cafeína em conjunto de paracetamol se apresenta como uma estratégia interessante na compreensão dos mecanismos de ação da cafeína.
- Esse estudo começará em agosto de 2016, com previsão de término para dezembro de 2016, mas eu estou ciente que a minha participação resume-se a no máximo 7 semanas de testes.
- Estou ciente que o estudo será feito da seguinte maneira: Eu deverei visitar o laboratório de Fisiologia do Esforço do Centro Acadêmico de Vitória, CAV/UFPE 7 (sete) vezes.
- Na primeira visita (sessão 1), serei submetido aos seguintes procedimentos: 1) assinar esse termo; 2) responder um questionário de avaliação de risco ao paracetamol; 3) responder o questionário de avaliação de risco ao exercício e de caracterização da amostra, 4) medidas antropométricas (estatura, peso e percentual de gordura) e 5) realizar um teste incremental com eletrocardiograma de esforço. Para esse último, será realizado um aquecimento de 5 minutos em uma bicicleta estacionária com uma cadência de 70 rpm a 50 W e depois a carga será aumentada em 25 W até eu não conseguir mais pedalar. Será fixada uma máscara em minha face para análise de trocas gasosas e 11 eletrodos para monitoramento do meu coração. Posteriormente será feito um teste de familiarização com um teste de 4 km de ciclismo na mesma bicicleta.
- Um médico cardiologista, Dr. André Sansonio de Moraes, CRM: 15251-PE irá aplicar os questionários de avaliação de risco ao paracetamol e ao exercício, bem como o eletrocardiograma de esforço. Posteriormente, serei orientado a preencher um registro alimentar de três dias sob orientação de um nutricionista, para verificar a quantidade habitual de cafeína ingerida em minha dieta. Eu não deverei modificar meus hábitos alimentares nos sete dias anteriores aos testes e devo evitar o consumo de bebidas alcoólicas e alimentos ou bebidas à base de cafeína (ex. chocolate, pó-de-guaraná, coca-cola, guaraná, café e mate) 24 horas antes de cada teste.

- Na segunda e terceira sessões serão realizados mais dois testes de familiarização em cada uma delas, para familiarizar com o teste de 4 km de ciclismo.
- Nas sessões 4 a 7, realizarei os testes experimentais que consiste de um teste de 4 km de ciclismo. Antes de cada um dos testes, receberei 60 minutos antes do teste quatro cápsulas. As cápsulas terão cafeína ($5 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$), celulose micro-cristalina (placebo), paracetamol ($20 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$) ou cafeína e paracetamol juntos. Fui informado que só poderei saber qual substância ingeri após a conclusão de todos os testes, para manter o controle metodológico do estudo.
- Em todas as 4 sessões experimentais, serão feitas três coletas de sangue venoso (8 ml cada) por profissionais especializados, sendo a primeira, no momento que chegar ao laboratório, 45 minutos depois da ingestão da cápsula e ao final do teste. Fui informado que todo material de coleta é descartável e higienizado.
- Antes de iniciar cada teste será feita a seguinte pergunta: “Qual das 4 substâncias (cafeína, placebo, paracetamol, cafeína e paracetamol) você acha que ingeriu?”. Antes e após o teste deverei responder a escalas que remetem a pré-disposição ao exercício físico e a percepção subjetiva do meu esforço. Também será realizado o teste de limiar de dor, que consiste em uma pressão feita por um equipamento sobre o meu músculo da coxa até eu indicar que estou sentindo dor pela pressão. Ao indicar essa percepção de dor, o pesquisador irá parar com a pressão.
- Eu fui informado que os testes poderão ser interrompidos por decisão dos pesquisadores ou caso eu me sinta cansado e indisposto.
- Ao final dos testes e das análises, você terá total acesso aos seus dados. Com os testes realizados, poderão ser fornecidos valores de consumo máximo de oxigênio, limiares metabólicos, medidas antropométricas, composição corporal e desempenho no teste de 4 km. Eu fui informado que poderei utilizar essas variáveis, por exemplo, na prescrição do treinamento.
- Os possíveis riscos à minha saúde física e mental são: episódios vaso vagais, dor muscular e rigidez. No entanto, estes eventos são raros quando os cuidados com a

triagem e sintomas são tomados antes e durante os testes, como será nesse estudo. Fui informado que a ingestão de cafeína pode causar leve desconforto gastrointestinal, e efeitos colaterais, como: nervosismo, irritabilidade, náuseas, diarreia e insônia. Além dos sintomas citados, ainda poderei sentir uma sensação de ‘alerta’ que poderá ter duração em torno de 6 horas. Os problemas gástricos podem ser agravados caso eu já apresente tendência para gastrite ou úlcera. Ao ingerir a cápsula de paracetamol pode ocorrer reação de hipersensibilidade (alergia) como, erupções cutâneas, urticária, eritema pigmentar fixo, angioedema, bronco-espasmo e choque-anafilático. Fui informado que todos esses sintomas são raros e serão devidamente controlados pelo médico responsável através da aplicação dos questionários mencionados acima.

- Fui informado que não existem outros meios conhecidos para se obter os mesmos resultados, justificando, portanto, a realização do estudo.
- Eu contarei com a seguinte assistência em caso de urgência: caso eu tenha algum evento de mal súbito, haverá a presença do médico responsável pela pesquisa, Dr. André Sansonio de Moraes, CRM: 15251-PE, bem como um desfibrilador no Centro Acadêmico de Vitória (CAV). O médico possui treinamento de suporte avançado de vida, estando habilitado para utilizar todos os recursos necessários para manutenção da minha vida em caso de urgência. Assim que possível, em caso de alguma decorrência mais grave, o médico irá acionar o SAMU pelo telefone 192 e serei transportado para o hospital público mais próximo da Universidade, sendo responsável pelo transporte a equipe do SAMU. Estou ciente de que serei atendido pelo SAMU e em algum hospital público como qualquer outro cidadão brasileiro em caso de urgência.
- Que a minha participação será acompanhada do seguinte modo: o professor responsável irá realizar os meus testes e irá coletar minhas amostras sanguíneas. Eu estarei sendo monitorado por um monitor cardíaco durante todas as sessões.
- Que os benefícios que deverei esperar com a minha participação, mesmo que não diretamente são: eu terei acesso a qualquer resultado referente ao meu teste e que poderei, a qualquer momento, esclarecer minhas dúvidas com o pesquisador responsável.

- Que, sempre que desejar serão fornecidos esclarecimentos sobre cada uma das etapas do estudo.
- Que, a qualquer momento, eu poderei recusar a continuar participando do estudo e, também, que eu poderei retirar este meu consentimento, sem que isso me traga qualquer penalidade ou prejuízo.
- Que as informações conseguidas através da minha participação não permitirão a identificação da minha pessoa, exceto aos responsáveis pelo estudo, e que a divulgação das mencionadas informações só será feita entre os profissionais estudiosos do assunto.

Todas as informações desta pesquisa serão confidenciais e serão divulgadas apenas em eventos ou publicações científicas, não havendo identificação dos voluntários, a não ser entre os responsáveis pelo estudo, sendo assegurado o sigilo sobre a minha participação. Os dados coletados nesta pesquisa documentos, entrevistas, fotos, filmagens etc., ficarão armazenados em computador do laboratório acima informado, sob a responsabilidade do pesquisador Fabiano Tomazini, no endereço acima informado, pelo período de, no mínimo, 5 anos.

Nada lhe será pago e nem será cobrado para participar desta pesquisa, pois a aceitação é voluntária, mas fica também garantida a indenização em casos de danos, comprovadamente decorrentes da participação na pesquisa, conforme decisão judicial ou extra-judicial. Se houver necessidade, as despesas para a sua participação serão assumidas pelos pesquisadores (ressarcimento de transporte e alimentação).

Em caso de dúvidas relacionadas aos aspectos éticos deste estudo, você poderá consultar o Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da UFPE no endereço: **(Avenida da Engenharia s/n – 1º Andar, sala 4 - Cidade Universitária, Recife-PE, CEP: 50740-600, Tel.: (81) 2126.8588 – e-mail: cepccs@ufpe.br).**

(assinatura do pesquisador)

CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO DA PESSOA COMO VOLUNTÁRIO
(A)

Eu, _____, CPF _____, abaixo assinado, após a leitura (ou a escuta da leitura) deste documento e de ter tido a oportunidade de conversar e ter esclarecido as minhas dúvidas com o pesquisador responsável, concordo em participar do estudo “Efeito da ingestão aguda de cafeína associada a paracetamol no desempenho em uma prova de ciclismo de 4.000m: Um estudo duplo cego, contrabalançado e controlado por placebo”, como voluntário (a). Fui devidamente informado (a) e esclarecido (a) pelo (a) pesquisador (a) sobre a pesquisa, os procedimentos nela envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrentes de minha participação. Foi-me garantido que posso retirar o meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve a qualquer penalidade ou interrupção de meu acompanhamento/ assistência/tratamento.

Vitória de Santo Antão, _____ de _____ de _____

Assinatura do voluntário: _____

Impressão digital (opcional)

Presenciamos a solicitação de consentimento, esclarecimentos sobre a pesquisa e o aceite do voluntário em participar. (02 testemunhas não ligadas à equipe de pesquisadores):

Nome:	Nome:
Assinatura:	Assinatura

APÊNDICE B – CARTA DE ANUÊNCIA**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO****CARTA DE ANUÊNCIA**

Declaramos para os devidos fins, que aceitaremos o pesquisador Fabiano Tomazini, a desenvolver o seu projeto de pesquisa “EFEITO DA INGESTÃO AGUDA DE CAFEÍNA ASSOCIADA A PARACETAMOL NO DESEMPENHO EM PROVA DE CICLISMO DE 4.000 M: UM ESTUDO DUPLO CEGO, CONTRABALANÇADO E CONTROLADO POR PLACEBO”, que está sob a coordenação/orientação do Prof. Dr. Adriano Eduardo Lima da Silva, cujo objetivo é verificar se a magnitude de melhora na situação cafeína e paracetamol isoladas é igual quando combinadas (cafeína + paracetamol), neste Centro Acadêmico de Vitória/Universidade Federal de Pernambuco.

Esta autorização está condicionada ao cumprimento do (a) pesquisador (a) aos requisitos da Resolução 466/12 e suas complementares, comprometendo-se o/a mesmo/a a utilizar os dados pessoais dos sujeitos da pesquisa, exclusivamente para os fins científicos, mantendo o sigilo e garantindo a não utilização das informações em prejuízo das pessoas e/ou das comunidades.

Antes de iniciar a coleta de dados o/a pesquisador/a deverá apresentar a esta Instituição o Parecer Consubstanciado devidamente aprovado, emitido por Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos, credenciado ao Sistema CEP/CONEP.

Vitória de Santo Antão/PE, em ____/____/____.

Dr. José Eduardo Garcia
Diretor do Centro Acadêmico de Vitória

APÊNDICE C – QUESTIONÁRIO DE CARACTERIZAÇÃO DO SUJEITO (QCS)

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO ACADÊMICO DE VITÓRIA
PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO, ATIVIDADE FÍSICA E
PLASTICIDADE FENOTÍPICA**

QUESTIONÁRIO DE CARACTERIZAÇÃO DO SUJEITO (QCS)

Dados pessoais

NOME:			
DATA DE NASCIMENTO: / /		IDADE: ANOS	
ENDEREÇO:			N°
BAIRRO:	CIDADE:	CEP:	
TEL. CEL.:		TEL. RES./COM.:	
E-MAIL.:			

1) Você pratica exercício físico?

() Sim () Não

2) Quais exercícios você pratica?

() Musculação () Corrida () Ciclismo () Outros. Qual? _____

3) Quantas vezes por semana você treina? _____ dias

4) Quanto tempo dura esses treinos em média? _____ min.

5) Você treina a quanto tempo? _____ anos _____ meses

6) Como você avalia seu condicionamento físico atual:

() excelente () ótimo () muito bom () bom () regular () ruim

7) Faz uso de algum suplemento ou substância que contenha cafeína?

() sim () não. Caso afirmativo, qual, por quanto tempo e qual frequência?

8) Você sofreu alguma lesão musculoesquelética nos últimos 6 meses?

() sim () não . Caso afirmativo, qual: _____

9) Você tem alguma doença hepática?

() Sim () Não Caso afirmativo, qual? _____

10) Você tem alguma doença estomacal como gastrite e/ou úlcera?

() Sim () Não Caso afirmativo, qual? _____

11) Tem alergia a paracetamol?

() Sim () Não

12) Você teve gripe ou resfriado na última semana?

() Sim () Não

13) Você tem algumas das doenças listadas abaixo?

() Diabetes () Hipertensão () Colesterol elevado

() Asma/bronquite () Doença cardíaca () Desmaios frequentes

() Outra. Qual? _____ A quanto tempo? _____

14) Alguma observação a fazer:

APÊNDICE D – REGISTRO ALIMENTAR DE 24 H (RA 24h)

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO ACADÊMICO DE VITÓRIA
PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO, ATIVIDADE FÍSICA E
PLASTICIDADE FENOTÍPICA**

REGISTRO ALIMENTAR DE 24 H (RA 24h)					
Nome:		Data: ___/___/___			
Refeição	Horário	Alimento/Preparo	Quantidade	Líquido	Quantidade
EXEMPLO	7:00 h	Pão francês Queijo coalho	1 unidades 2 fatias	Leite	1 copo de 300 ml
Café da manhã					
Lanche da manhã					
Almoço					
Lanche da tarde					
Jantar					
Lanche da noite					
OBS.:					

APÊNDICE E - FORMULÁRIO DE ORIENTAÇÕES AO VOLUNTÁRIO DE PESQUISA (FOVP)

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO ACADÊMICO DE VITÓRIA
PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO, ATIVIDADE FÍSICA E
PLASTICIDADE FENOTÍPICA**

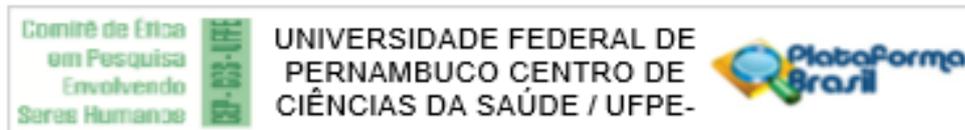
FORMULÁRIO DE ORIENTAÇÕES AO VOLUNTÁRIO DE PESQUISA DE PESQUISA (FOVP)

1. Seguir rigorosamente a dieta descrita no registro alimentar de 24 h;
2. Não realizar exercício físico nas 24 h que antecedem os testes;
3. Não consumir bebida alcoólica, qualquer tipo de suplemento alimentar e/ou medicamentos que contenham cafeína nas 24 h que precedem os testes;
4. Não consumir alimentos e bebidas que contenham cafeína: café, chá, refrigerantes a base de cola e guaraná, chocolates, bebidas energéticas etc;
5. Você deverá padronizar a quantidade de horas (exemplo: 8 h) na noite que antecedem os testes,
6. Manter a rotina de treinos e hábitos alimentares normalmente.

Obs.: Qualquer dúvida entrar em contato com Fabiano,

Tel.: (81) 99574-5107 E-mail/Skype: ftomazini@outlook.com

ANEXO A - PARECER CONSUBSTANCIADO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: EFEITO DA INGESTÃO AGUDA DE CAFEÍNA ASSOCIADA A PARACETAMOL NO DESEMPENHO EM PROVA DE CICLISMO DE 4.000M: UM ESTUDO DUPLO CEGO, CONTRABALANÇADO E CONTROLADO POR PLACEBO.

Pesquisador: Adriano Eduardo Lima da Silva

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 44457215.2.0000.5208

Instituição Proponente: Centro Acadêmico de Vitória de Santo Antão

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

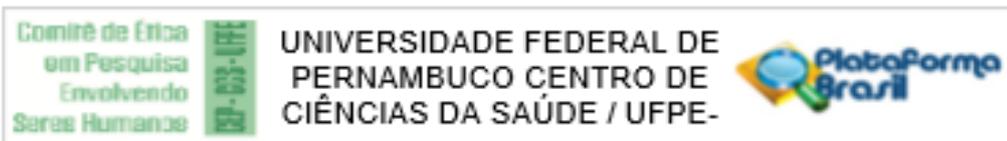
Número do Parecer: 1.097.620

Data da Relatoria: 03/06/2015

Apresentação do Projeto:

O projeto intitulado "Efeito da ingestão aguda de cafeína associada a paracetamol no desempenho em uma prova de ciclismo de 4.000m: um estudo duplo cego, contrabalançado e controlado por placebo" está sob a responsabilidade e orientação do Prof. Dr. Adriano Eduardo Lima da Silva, do Centro Acadêmico de Vitória. Trata-se de um projeto de mestrado do Programa de Pós-Graduação em Nutrição Atividade Física e Plasticidade Fenotípica da UFPE. Os outros membros da equipe de pesquisa são Fabiano Tomazini, o mestrando, Thayssa Gharone de Araújo Silva e Victor Amorim Farias Andrade de Souza. Serão utilizados 15 voluntários fisicamente ativos saudáveis. O estudo será duplo cego e controlado por placebo. Serão consideradas aptas a participar do estudo, pessoas fisicamente ativas que pratiquem exercício físico regularmente, ou seja, no mínimo 3 vezes por semana entre 30 e 60 minutos e no máximo 5 vezes por semana entre 30 e 60 minutos de treino aeróbio em cada sessão de treino e não possuir nenhuma doença que as impeçam de realizar os testes (por exemplo: cardiopatia e lesões músculo-esqueléticas). Será considerado como critério de exclusão se: 1) for constatado que o voluntário apresente hipersensibilidade (alergia) ao PAR ou CAF; 2) houver alguma resposta "positiva" no PAR-Q; 3) for diagnosticada alguma patologia cardíaca no ECG; 4) se o participante sentir mal estar quando consumir o suplemento. Um médico cardiologista, Dr. André Sansonio de Moraes, CRM: 15251-PE irá aplicar os

Endereço: Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do CCS
Bairro: Cidade Universitária **Cel:** 50.740-600
UF: PE **Município:** RECIFE
Telefone: (81)2128-3585 **E-mail:** cepcca@ufpe.br



Continuação do Parecer: 1.097.020

questionários de avaliação de risco ao paracetamol e ao exercício, bem como o eletrocardiograma de esforço.

Objetivo da Pesquisa:

Geral:

Verificar se a magnitude de melhora na situação CAF e PAR isoladas é igual quando combinadas (CAF+PAR).

Específicos:

- Comparar o tempo total em uma prova de ciclismo de 4.000 m entre as situações experimentais (CAF, PLA, PAR e CAF+PAR);
- Analisar se a ingestão aguda de CAF, PAR e CAF+PAR promovem alteração durante a prova na potência gerada, na sensação de dor, na percepção subjetiva de esforço, no lactato, -endorfina, CAF e PAR plasmático.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

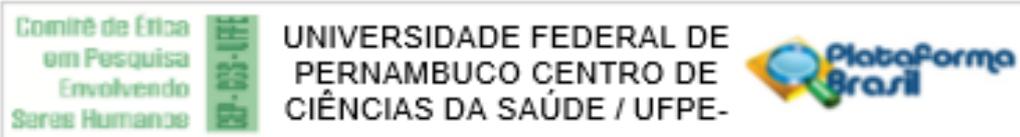
Riscos:

Ao ingerir a cápsula de CAF o sujeito poderá sentir um pequeno desconforto gastrointestinal, e efeitos colaterais, como: nervosismo, irritabilidade, náuseas, diarreia e insônia, se consumida no período da tarde ou noite; além dos sintomas citados, o sujeito ainda poderá sentir uma sensação de "alerta" que terá duração máxima em torno de 6 horas, dificuldades para dormir, ritmo cardíaco acelerado, urina frequente, dor de cabeça e ansiedade. Voluntários que já apresentem tendência para gastrite ou úlcera serão excluídos do estudo. Para amenizar os demais efeitos colaterais, todos os testes serão realizados pela manhã. Ao ingerir a cápsula de PAR pode ocorrer reação de hipersensibilidade (alergia) como, erupções cutâneas, urticária, eritema pigmentar fixo, angioedema, bronco-espasmo e choque anafilático. Em casos extremamente raros, há relatos de fenômenos hepatotóxicos letais em caso de superdosagem (> 15g); o PAR é um analgésico e anti-pirético não-opiáceo usado sem receita médica, considerado um dos mais seguros, em doses terapêuticas. Para evitar qualquer tipo de problema será utilizado o QARPAR na qual será aplicado por um médico.

Benefícios:

Os voluntários serão informados de todos os benefícios da pesquisa antes do início dos testes.

Endereço: Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do CCS
Bairro: Cidade Universitária **Cep:** 50.740-600
UF: PE **Município:** RECIFE
Telefone: (81)2126-8585 **E-mail:** cepcca@ufpe.br



Continuação do Parecer: 1.097.620

assim como, terão acesso total aos dados. Com os testes realizados, poderão ser fornecidos valores de consumo máximo de oxigênio, limiares metabólicos, medidas antropométricas, composição corporal e desempenho no teste de 4.000 m. Essas variáveis poderão ser utilizadas, por exemplo, na prescrição do treinamento.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

No esporte, o uso de substâncias que melhorem o desempenho físico tem sido cada vez mais freqüente, entre elas a cafeína (CAF), e o paracetamol (PAR), como forma de atenuar a sensação de dor durante o esforço. O estudo busca verificar se a magnitude de melhora na situação cafeína (CAF) e paracetamol (PAR) isoladas é igual quando ambas são combinadas. O estudo será duplo cego e controlado por placebo. Cada sujeito comparecerá no laboratório sete vezes. Na 1ª sessão será realizado testes e medidas preliminares, entre eles o questionário de avaliação de risco ao uso de PAR, o eletrocardiograma de repouso e o teste incremental para medir a potência máxima aeróbia; na 2ª e 3ª sessões será realizado dois testes de familiarização em cada uma delas com a prova contrarrelógio de 4.000m; nas sessões 4ª a 7ª será realizado a prova contrarrelógio de 4.000m após a administração das substâncias CAF (5mg/kg), PAR (20mg/kg), CAF+PAR e PLA (celulose microcristalina) 60 minutos antes do testes. A ordem desses testes será contrabalanceada. Os autores buscam a partir dos resultados obtidos determinar o principal mecanismo de ação da cafeína, bem como, determinar qual das substâncias tem maior efeito ergogênico durante o exercício.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O pesquisador responsável anexou folha de rosto e carta de anuência devidamente assinadas pelo Vice-Diretor do Centro Acadêmico de Vitória, Prof. Dr. José Eduardo Garcia, projeto de pesquisa, Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para maiores de 18 anos ou emancipados e os currículos dos pesquisadores envolvidos no projeto.

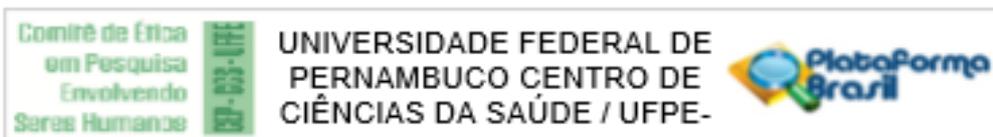
Recomendações:

Nenhuma.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Nenhuma.

Endereço: Av. da Engenharia s/nº - 1ª andar, sala 4, Prédio do CCS
Bairro: Cidade Universitária **Cep:** 50.740-600
UF: PE **Município:** RECIFE
Telefone: (81)2126-8585 **E-mail:** cepcca@ufpe.br



Continuação do Parecer: 1.097.020

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

O Protocolo foi avaliado na reunião do CEP e está APROVADO para iniciar a coleta de dados. Informamos que a APROVAÇÃO DEFINITIVA do projeto só será dada após o envio do Relatório Final da pesquisa. O pesquisador deverá fazer o download do modelo de Relatório Final para enviá-lo via "Notificação", pela Plataforma Brasil. Siga as instruções do link "Para enviar Relatório Final", disponível no site do CEP/CCS/UFPE. Após apreciação desse relatório, o CEP emitirá novo Parecer Consubstanciado definitivo pelo sistema Plataforma Brasil.

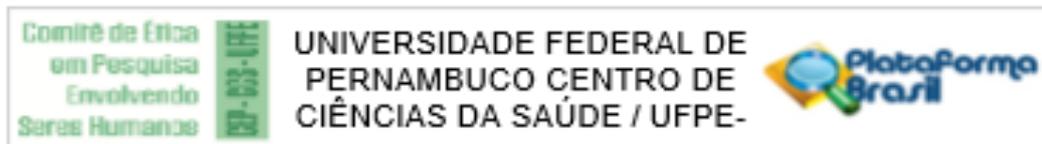
Informamos, ainda, que o (a) pesquisador (a) deve desenvolver a pesquisa conforme delineada neste protocolo aprovado, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao voluntário participante (item V.3., da Resolução CNS/MS Nº 466/12).

Eventuais modificações nesta pesquisa devem ser solicitadas através de EMENDA ao projeto, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas.

Para projetos com mais de um ano de execução, é obrigatório que o pesquisador responsável pelo Protocolo de Pesquisa apresente a este Comitê de Ética relatórios parciais das atividades desenvolvidas no período de 12 meses a contar da data de sua aprovação (item X.1.3.b., da Resolução CNS/MS Nº 466/12).

O CEP/CCS/UFPE deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (item V.5., da Resolução CNS/MS Nº 466/12). É papel do/a pesquisador/a assegurar todas as medidas imediatas e adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e ainda, enviar notificação à ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária, junto com seu posicionamento.

Endereço: Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do CCS
Bairro: Cidade Universitária **Cep:** 50.740-600
UF: PE **Município:** RECIFE
Telefone: (81)2126-8585 **E-mail:** cepccs@ufpe.br



Continuação do Parecer: 1.097.020

RECIFE, 09 de Junho de 2015

Assinado por:
LUCIANO TAVARES MONTENEGRO
(Coordenador)

Endereço: Av. de Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do CCS
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 50.740-600
UF: PE **Município:** RECIFE
Telefone: (81)2126-8588 **E-mail:** cepccs@ufpe.br

**ANEXO B – QUESTIONÁRIO DE AVALIAÇÃO DE RISCO AO PARACETAMOL
(QARPAR)**

QUESTIONÁRIO DE AVALIAÇÃO DE RISCO AO PARACETAMOL

Nome: _____

Data de nascimento: ___/___/___ Altura: _____ cm Peso: _____ kg

Por favor, leia cuidadosamente o seguinte questionário e responda com a maior precisão possível. As perguntas são projetadas exclusivamente para determinar se o protocolo proposto é seguro para você. Suas respostas serão tratadas como estritamente confidenciais. Se você tem dúvidas ou dificuldades com alguma das perguntas entre em contato com a pessoa responsável pelo estudo.

1) Você tem qualquer alergia ao paracetamol?

() Sim () Não

2) Você toma regularmente paracetamol, ibuprofen ou aspira por mais que três dias, dentro de uma semana habitual

() Sim () Não

3) Você tem, ou teve histórico de comprometimento da função hepática ou renal?

() Sim () Não

4) Você está atualmente tomando qualquer outro medicamento contendo paracetamol (por conta própria ou prescrição)?

() Sim () Não

5) Você tem, ou teve histórico de úlceras e/ou gastrites estomacais?

() Sim () Não

6) Você consome mais que 30 unidades de álcool por semana?

Sim Não

7) Existe algum problema não levantado que pode significar que não é seguro para você tomar paracetamol? Por favor, indique abaixo:

Sim Não

Eu tenho completado o questionário para o melhor de meu conhecimento e todas as perguntas que foram levantadas responderam a minha total satisfação.

Assinar: _____ Data: ____/____/____

MAUGER. Doctoral These. Exeter University, 2009.

ANEXO C - QUESTIONÁRIO DE AVALIAÇÃO DE RISCO AO EXERCÍCIO (PAR-Q)

Questionário sobre Prontidão para a Atividade Física (PAR-Q) (revisado em 2002)

PAR-Q e Você

(Um questionário para pessoas com idade entre 15 e 69 anos)

A atividade física regular é divertida e saudável e cada vez mais pessoas estão começando a se tornar mais ativas todos os dias. Ser mais ativo é muito seguro para a maioria das pessoas. Entretanto, algumas pessoas devem se consultar com seus médicos antes de começar a ser mais fisicamente ativas.

Se planeja tornar-se muito mais ativo do que atualmente, comece respondendo às sete perguntas a seguir. Se sua idade estiver entre 15 e 69 anos, o PAR-Q dirá se você deve consultar um médico antes de começar. Se tiver mais de 69 anos de idade e não está acostumado a ser muito ativo, consulte seu médico.

O bom senso é o seu melhor guia para responder a estas perguntas. Por favor, leia cada pergunta cuidadosamente e responda com honestidade: marque SIM ou NÃO.

SIM	NÃO	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1. Seu médico alguma vez já disse que você tem uma doença cardíaca e que você deveria fazer apenas as atividades físicas recomendadas por ele?
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	2. Você sente dor no peito quando realiza uma atividade física?
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	3. No último mês você sentiu dor no peito quando não estava fazendo atividade física?
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	4. Você perde seu equilíbrio por causa de tonturas ou você já perdeu a consciência alguma vez?
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	5. Você tem algum problema ósseo ou de articulação (p. ex., nas costas, no joelho ou no quadril) que poderia piorar por uma alteração na sua atividade física?
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	6. Seu médico atualmente está receitando remédios (p. ex., diuréticos) para a sua pressão arterial ou doença cardíaca?
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	7. Você sabe de qualquer outro motivo por que você não deveria fazer atividade física?

Se
você
respondeu

SIM a uma ou mais perguntas

Fale com seu médico por telefone ou pessoalmente ANTES de começar a se tornar muito mais ativo fisicamente ou ANTES de pensar por uma avaliação de aptidão. Fale com seu médico sobre o PAR-Q e sobre as questões em que você marcou SIM.

- Você pode ser capaz de fazer qualquer atividade que deseje - desde que comece lentamente e aumente gradualmente. Ou você pode precisar restringir suas atividades apenas para aquelas que são seguras. Fale com seu médico sobre os tipos de atividades de que deseja participar e siga seus conselhos.
- Descubra quais programas comunitários são seguros e podem ajudar você.

NÃO a todas as questões

Se você respondeu honestamente NÃO a todas as perguntas do PAR-Q, você pode ter certeza suficiente de que pode:

- Começar a ser muito mais fisicamente ativo - comece devagar e aumente gradualmente. Esse é o caminho mais seguro e fácil de seguir.
- Participe de uma avaliação de aptidão - esse é um modo excelente de determinar sua aptidão física e você pode planejar a melhor maneira de viver ativamente. Também é altamente recomendável que você se consulte por uma avaliação de sua pressão arterial. Se a sua estiver acima de 160, fale com seu médico antes de começar a ser muito mais ativo fisicamente.

Uma informação do PAR-Q: a Sociedade Canadense de Fisiologia do Exercício, a Saúde do Canadá e seus agentes não assumem responsabilidade por aqueles que realizam atividade física e, se estiver em dúvida após completar este questionário, consulte seu médico sobre a atividade física.

Não são permitidas modificações. Você é encorajada a fotocopiar o PAR-Q, mas apenas se utilizar o formulário completo.

Observação: se o PAR-Q estiver sendo dado a uma pessoa antes de sua participação em um programa de atividade física ou uma avaliação de aptidão, esse trecho pode ser utilizado para propósitos legais ou administrativos.

"Eu li, entendi e completei este questionário. Quaisquer perguntas que tinha foram respondidas até meu esclarecimento."

NOME _____

ASSINATURA _____

DATA _____

ASSINATURA DO FISIÓLOGO RESPONSÁVEL (para participantes menores de idade)

TESTEMUNHA _____

Observação: essa avaliação de atividade física é válida por um período máximo de 12 meses a partir da data em que foi completada e se torna inválida se sua condição se alterar a ponto de responder SIM a qualquer uma de suas sete perguntas.



© Canadian Society for Exercise Physiology

Patrocinado por



Health Canada

Santé Canada

ou através de outros...

» Figura 2.1 Formulário do Questionário sobre Prontidão para a Atividade Física (PAR-Q). Reimpresso de Canada's Physical Activity Guide to Healthy Active Living, ¹ com permissão da Canadian Society for Exercise Physiology, <http://www.csep.ca>. ©2002.

ANEXO D – QUESTIONÁRIO DE CONSUMO DE CAFEÍNA (QCC)

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.

Qual o seu consumo HABITUAL dos alimentos/substâncias citadas abaixo:

ALIMENTO/SUBSTÂNCIA	MANHÃ 6:00 - 12:00 h	TARDE 12:00 - 18:00 h	NOITE 18:00 - 00:00 h	NOITE 00:00 – 06:00 h
CAFÉ (Porções de 147ml / semana) <ul style="list-style-type: none"> • Em pó • Orgânico • Expresso • Instantâneo • Descafeinado • Extra-forte • Cappuccino 				
CHÁ (Porções 147ml / semana) <ul style="list-style-type: none"> • Chá verde • Chá preto • Chá Mate • _____ • _____ 				
CHOCOLATE (Porções de 236ml / semana) <ul style="list-style-type: none"> • Chocolate Amargo • Chocolate ao Leite • Chocolate puro 				

<p>REFRIGERANTES (Porções de 236ml / semana)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Coca Cola • Coca Cola Zero • Guaraná Antarctica • Guaraná Zero • Pepsi Cola • Diet Pepsi 				
<p>MEDICAMENTOS (comprimidos / semana)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Excedrin • Torsilax • Sedalgina • Neosaldina • Tandrilax • Benegrip • Coristina D • Engov • Tylenol 				
<p>BEBIDAS ENERGÉTICAS</p> <ul style="list-style-type: none"> • Redbull • Burn • Flying Horse • Monster Energy Drink • TNT • Flash Power 				

GRAND TOTAL = _____

Você se lembra de alguma coisa que você consome e que possa ter cafeína e não foi mencionado? Caso afirmativo, qual? _____

Adaptado de LANDRUM. JCE, v. 26, n. 2, p.151-155, 1992.

ANEXO E - ESCALA DE PERSEPÇÃO SUBJETIVA DE ESFORÇO (BORG)**ESCALA DE PERCEPÇÃO SUBJETIVA DE ESFORÇO (BORG, 1982)**

- 6
- 7 **MUITO FÁCIL**
- 8
- 9 **FÁCIL**
- 10
- 11 **RELATIVAMENTE FÁCIL**
- 12
- 13 **LIGEIRAMENTE CANSATIVO**
- 14
- 15 **CANSATIVO**
- 16
- 17 **MUITO CANSATIVO**
- 18
- 19 **EXAUSTIVO**
- 20

BORG. MSSE, v. 14, p. 377-381, 1982.

ANEXO F - ESCALA DE INTENSIDADE DE DOR (EID)**ESCALA DE INTENSIDADE DA DOR**

Você está prestes a passar por um teste de esforço máximo. Esta escala contém os números de 0 a 10 e você vai usá-la para avaliar as percepções de dor nas pernas antes, durante e após o teste de esforço. Neste contexto, a dor é definida como a intensidade da dor que você sente. Não subestime ou superestime o grau de dor que você sente, apenas tente estimá-lo da forma mais honesta e objetiva possível.

- 0** NENHUMA DOR
- $\frac{1}{2}$ DOR MUITO FRACA (APENAS PERCEPTÍVEL)
- 1** DOR FRACA
- 2** DOR LEVE
- 3** DOR MODERADA
- 4** DOR UM POUCO FORTE
- 5** DOR FORTE
- 6**
- 7** DOR MUITO FORTE
- 8**
- 9**
- 10** DOR EXTREMAMENTE INTENSA (QUASE INSUPORTÁVEL)
 - DOR INSUPORTÁVEL