



O USO DA CAFEÍNA PARA ALÉM DA PERFORMANCE MENTAL

David O. Kennedy, PhD¹

¹Instituto Gatorade de Ciências dos Esportes, PepsiCo R&D Ciências da Vida, Barrington, IL, EUA;

Publicado: junho de 2022

Tópicos: Nutrição Esportiva, Saúde do Atleta

PONTOS-CHAVE

- A cafeína, quando ingerida isoladamente em um contexto científico, está associada com benefícios ergogênicos e psicológicos consistentes, embora em diferentes quantidades considerando a dosagem ideal. Os efeitos da cafeína na performance mental são limitados, e normalmente não englobam benefícios relacionados aos diversos campos cognitivos relevantes aos esportes.
- A cafeína tem uma série de mecanismos de ação e propriedades de substrato enzimático que a predispõem a interagir com outros compostos bioativos consumidos de maneira concomitante, incluindo medicamentos diversos e psicoativos. Em um contexto esportivo/do exercício real, a cafeína é frequentemente consumida em conjunto com outros compostos bioativos na forma de bebidas energéticas industrializadas, ou produtos de origem vegetal naturalmente cafeinados.
- Onde pesquisas relevantes foram conduzidas, as evidências sugerem que produtos derivados de plantas contendo cafeína, contendo outros diversos componentes, e bebidas e shots energéticos, podem gerar benefícios para a performance mental mais amplos àqueles esperados pelo consumo da cafeína isoladamente.
- Devido à escassez de pesquisas com foco em distinguir as contribuições relativas da cafeína e de outros ingredientes bioativos consumidos concomitantemente aos seus efeitos em conjunto, são necessárias mais pesquisas nesta área.

LEITURA RECOMENDADA

Maio de 2018

- SSE #180 Água Gelada e Gelo na Redução da Temperatura Corporal durante Exercícios no Calor Agosto de 2018
- SSE #182 Estratégia de Ingestão de Líquidos para Hidratação Ideal e Performance: Planejamento de Ingestão de Líquidos vs. Ingestão na Sede

Agosto de 2018

- SSE #183 Gerenciamento de Peso Agudo em Esportes de Combate: Perda de Peso Prévia a Pesagem, Recuperação Pós-Pesagem e Estratégias Nutricionais para Competições

INTRODUÇÃO

Três quartos dos atletas consomem cafeína antes, ou durante as competições (Del Coso et al., 2011). Enquanto a cafeína apresenta propriedades ergogênicas bem estabelecidas, ela também exerce efeitos meramente psicológicos. No entanto, os efeitos benéficos da cafeína neste sentido são, em grande parte, restritos ao melhor estado de alerta e menos fadiga e melhor atenção/concentração. Os efeitos da cafeína geralmente não se estendem a outros campos cognitivos, que podem ser concebidos como intrínsecos à performance esportiva máxima, como a memória operacional espacial e verbal, função executiva, e memória declarativa (Scharfen & Memmert, 2019).

Os mecanismos de ação multifatoriais da cafeína predispõem este ingrediente a interagir com um amplo conjunto de compostos bioativos medicinais e nutricionais, possivelmente amplificando, aumentando, reduzindo ou modulando o período de seus efeitos funcionais, ou vice-versa. Este artigo do Sports Science Exchange descreve os mecanismos de ação e efeitos funcionais da cafeína, e os efeitos psicológicos de produtos com cafeína consumidos comumente, contendo diversos componentes. Ele também avalia se os componentes não-cafeinados destes produtos apresentam efeitos independentes relevantes à performance mental, além daqueles relacionados à cafeína, ou se eles se beneficiam da interação com a cafeína potencializando seus próprios efeitos funcionais, ou aqueles da cafeína de fato.

O QUE É A CAFEÍNA?

A cafeína e suas respectivas metilxantinas são químicos alcalóides de defesa, sintetizados por um pequeno grupo de plantas distintas, incluindo aquelas que dão origem aos chás, café, cacau e guaraná. O papel principal da cafeína é agir como um modificador comportamental neurológico tóxico, afastando insetos e moluscos herbívoros que possam comer o tecido mais valioso da planta, e fazem isso através do aumento da atividade locomotora em doses pequenas, com incapacitação e morte após doses mais altas. Os mecanismos aqui descritos são, em grande parte, os mesmos daqueles que geram os efeitos da cafeína no comportamento humano (Kennedy, 2014a).

Em plantas, as metilxantinas são sintetizadas a partir das purinas onipresentes, incluindo a adenina, guanina, e a adenosina. Então, os efeitos biológicos da cafeína estão diretamente relacionados à sua semelhança estrutural à adenosina (Kennedy, 2014). A adenosina, por si só, é um neuromodulador inibitório que é formado no córtex cerebral e no prosencéfalo basal, como uma consequência direta da atividade neural ao longo das horas de vigília, aumentando a fadiga e diminuindo o estado de alerta. E então se dissipa durante o sono. Contudo, a adenosina também é a unidade construtora para um conjunto de outras moléculas celulares funcionais, incluindo fatores metabólicos anabólicos e catabólicos (por exemplo, di/trifosfato de adenosina (ADP/

ATP], S-adenosil-L-metionina [SAM-e], e diversas enzimas (como, a poli [ADP-ribose] polimerase [PARP]).

OS MECANISMOS DE AÇÃO DA CAFEÍNA

A cafeína consumida oralmente é rapidamente absorvida e distribuída, com uma meia-vida de circulação de aproximadamente 3-5 horas (McLellan et al., 2016). Os efeitos da cafeína no sistema nervoso central são geralmente atribuídos ao antagonismo dos receptores de adenosina A1 e A2A, e o consequente bloqueio da ação inibitória da adenosina. Posteriormente, isto aumenta a atividade neural associada com uma variedade de neurotransmissores, incluindo a dopamina, acetilcolina, noradrenalina, serotonina, glutamato, e ácido gama-aminobutírico. Contudo, a cafeína também inibe a atividade de diversas enzimas fundamentais, incluindo aquelas envolvidas na catálise de neurotransmissores e aminoácidos, regulação de glicose, e sinalização celular e reparo por todo o corpo (incluindo fosfodiesterase e PARP). A cafeína em concentrações muito altas também imita o papel do ATP nos receptores de rianodina, aumentando as contrações musculares.

Em termos de efeitos ergogênicos, estes mecanismos são traduzidos em uma maior atividade da unidade motora, supressão da dor relacionada ao exercício, sensação reduzida de força, e menor taxa de percepção de esforço físico, em conjunto com benefícios psicológicos relacionados (Guest et al., 2021; Meeusen et al., 2013).

Com base nos mecanismos acima, a cafeína também apresenta um grande conjunto de propriedades moduladoras relacionadas aos efeitos de outras moléculas bioativas. No entanto, a cafeína também afeta a absorção, distribuição, metabolismo, e excreção de muitas outras moléculas bioativas através da complexação com outros compostos, inúmeros efeitos gastrointestinais, e modulação da distribuição de moléculas pelo aumento do rigor da barreira hematoencefálica. A cafeína e seus metabólitos também são metabolizados por diversos membros da família de enzimas (CYP1A1, 1A2, 2A6 e 2E1) do citocromo P450 (CYP450) que gerenciam o metabolismo e remoção de compostos bioativos endógenos e exógenos. A cafeína pode, portanto, interagir com muitos outros compostos que também interagem com estas enzimas, aumentando ou reduzindo sua biodisponibilidade, remoção, efetividade ou toxicidade do composto/droga/nutriente, ou vice-versa. Como esperado, a cafeína apresenta interações bem estabelecidas com um amplo conjunto de drogas medicinais e psicoativas.

OS EFEITOS FUNCIONAIS DA CAFEÍNA

Em termos de benefícios ergogênicos, a cafeína mostrou melhorar o exercício de resistência aeróbica, força e resistência muscular, exercícios de alta intensidade e intermitentes, e aspectos específicos de cada esporte em relação à performance física (para revisão, veja Guest et al., 2021). O intervalo ideal de dosagem é de 3-6 mg/kg de massa corporal (MC), com algumas evidências da escassa literatura de que os efeitos da cafeína se estendam até 2 mg/kg de MC (Pickering & Kiely, 2021; Spriet, 2014).

Os efeitos psicológicos da cafeína são claros em doses muito menores, com benefícios evidentes em tão pouca quantidade como 32 mg (< 0,5 mg/kg de MC), e benefícios consistentes surgindo com 75 mg (~1

mg/kg de MC). Os benefícios apresentam um platô acima de 100 mg (~1,5 mg/kg MC), começam a decair além de 300 mg (~4 mg/kg MC), e podem se tornar negativos, em termos de ansiedade e performance, acima de 400 mg (~5,5 mg/kg) (McLellan et al., 2016). Os efeitos psicológicos da cafeína dentro da variação ideal são consistentes, mas são restritos a um maior estado de alerta/maiores estímulos subjetivos, ou à redução da fadiga e melhora relativamente modesta na realização de atividades que avaliam a atenção, ou atenção focada/vigilância (Haskell et al., 2013). Os efeitos da cafeína geralmente não se estendem a outros campos cognitivos possivelmente relevantes ao esporte, como a memória operacional espacial ou verbal, função executiva ou memória de longo prazo. Há poucas pesquisas abordando os efeitos cognitivos da cafeína durante o contexto esportivo/do exercício, com a maioria dos estudos em um contexto esportivo/do exercício medindo a função psicológica antes e/ou após o exercício, ao invés de durante a prática de exercícios. Estes benefícios são semelhantes à literatura psicológica geral (Lorenzo-Calvo et al., 2021).

De maneira geral, a literatura abordando os efeitos funcionais da cafeína é dificultada por inúmeras questões não resolvidas, como qual o papel que os polimorfismos genéticos (por exemplo, no CYP1A2), a habituação, suspensão e a tolerância podem ter em relação aos efeitos da cafeína.

PRODUTOS CAFEINADOS CONTENDO DIVERSOS COMPONENTES

Em pesquisas científicas, a cafeína é administrada na maioria das vezes de uma forma pura e seca (Guest et al., 2021), enquanto no contexto real a cafeína é geralmente consumida em conjunto com outros componentes bioativos, que podem ter efeitos independentes, ou se beneficiarem da interação com a cafeína. Os seguintes parágrafos resumem a informação disponível sobre as fontes mais comuns de cafeína.

1. Polifenóis e Cafeína

Fontes naturais de cafeína sempre contém concentrações significativas de polifenóis. Este grupo de fitoquímicos gera benefícios globais à saúde e ao funcionamento fisiológico por meio de interações e modulação de diversos componentes de uma ampla gama de vias de transdução de sinais celulares em mamíferos presentes em todo o corpo, levando a vários benefícios metabólicos, cardiovasculares, e relacionados ao estado inflamatório. No cérebro, estes englobam a modulação da neuroinflamação, efeitos diretos e indiretos na neurotransmissão e o fluxo sanguíneo local, modulação da síntese/função das neurotrofinas e maior angiogênese/neurogênese (Kennedy, 2014a).

Meta-análises com dados de ensaios controlados sugerem que os polifenóis provenientes de diversas fontes melhoram a função cardiovascular, auxiliam na recuperação fisiológica do exercício, e melhoram alguns aspectos da performance física (Ammar et al., 2020; Hepsomali et al., 2021). Eles também beneficiam a função cognitiva, incluindo atividades que avaliam a atenção, função executiva, e fadiga mental (Blake et al., 2021; Carey et al., 2021; Fraga et al., 2019). A cafeína e os polifenóis também obtêm vantagem de um grande conjunto de interações, aumentando tanto a biodisponibilidade como os efeitos funcionais dos polifenóis (e.g., Sansone et al., 2017).

2. Cacau (sementes do *Theobroma cacao*)

O cacau contém cafeína (e teobromina) e altos níveis de flavonóis polifenólicos e seus oligômeros, com os níveis de polifenóis sendo ditados pelos processos de fermentação, torrefação e produção (Andres-Lacueva et al., 2008). Pesquisas geralmente utilizam extratos ricos em flavonóis, ou chocolate amargo, com baixos níveis de cafeína (< 40 mg). Meta-análises de um número considerável de ensaios controlados mostram que tanto doses únicas como a administração a longo prazo de extratos ricos em flavonóis e chocolate geram um grande conjunto de benefícios cardiovasculares. Os flavonóis do cacau também reduzem o estresse oxidativo, e modulam o metabolismo durante, ou após, o exercício, e melhoram o fluxo sanguíneo cerebral e a síntese de fatores neurotróficos, como o fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF) (Kennedy, 2019).

Em termos de benefícios psicológicos, um único estudo em um contexto esportivo mostrou que os flavonóis do cacau melhoraram atividades de função executiva realizadas antes e após o exercício (Tsukamoto et al., 2018). Isto apresenta boa relação com diversos estudos mostrando que doses únicas de extratos ricos em flavonóis, pobres em cafeína, possivelmente apresentam maiores efeitos cognitivos que a cafeína isoladamente (Kennedy, 2019). Dois estudos particularmente minuciosos também relataram que 4 semanas de suplementação com extratos ricos em flavonóis do cacau aumentaram tanto a atenção quanto a performance em atividades da função executiva, em conjunto com efeitos benéficos em diversos biomarcadores relacionados à saúde, em 90 idosos saudáveis (Mastroiacovo et al., 2015) e 90 indivíduos que sofriam de danos cognitivos relacionados à idade (Desideri et al., 2012). Como confirmação, uma meta-análise de estudos com suplementação crônica (2 semanas a 3 meses) relataram melhoras na performance de atividades da função executiva (Zhu et al., 2021), enquanto uma meta-análise complementar também relatou melhora na depressão, ansiedade e impacto positivo (Fusar-Poli et al., 2021).

É importante notar que muitas das pesquisas em humanos compararam extratos de flavonóis do cacau com intervenções controle de igual quantidade de cafeína. Esta abordagem diferencia o valor adicional dos flavonoides do cacau, mas claramente traz um risco de subestimar os efeitos das combinações dos flavonóis do cacau com a cafeína.

3. Guaraná (sementes de *Paullinia cupana*)

Os extratos das sementes do guaraná têm uma composição de polifenóis semelhante a do cacau, com altos níveis de flavonóis e seus oligômeros. Normalmente, extratos também contêm 2,5-5% de cafeína e diversos compostos triterpenos.

Há poucas pesquisas investigando os efeitos do guaraná na performance física. No entanto, inúmeros estudos demonstraram benefícios cognitivos após o consumo de guaraná, muito mais amplos do que seria esperado dos efeitos da cafeína. Estes incluem benefícios para a memória de longo prazo, memória operacional, e função executiva, em conjunto com efeitos típicos semelhantes ao da cafeína na fadiga mental e atenção. Já que estes efeitos são vistos mesmo quando doses muito baixas, sub-psiocoativas de cafeína estão envolvidas (de ~0,05 mg/kg MC), pode-se concluir que a cafeína não contribuiu diretamente para estes efeitos (Haskell et al., 2013). Como suporte, um estudo comparou um extrato de guaraná com diversas vitaminas adicionadas ao seu conteúdo, comparavelmente à uma alta dose de cafeína (100mg), e demonstrou

melhoras mais significativas na função cognitiva para a condição guaraná, em comparação com o placebo e com a cafeína isoladamente (Pomportes et al., 2014). De particular relevância aqui, um único estudo em um contexto esportivo/do exercício também mostrou que doses únicas de um produto combinando extrato de guaraná (40 mg cafeína, ou ~0,6 mg/kg de MC) e diversas vitaminas, melhorou a performance em atividades de memória operacional e memória episódica, tanto antes quanto depois de 30 minutos de corrida em esteira, em 40 jovens do sexo masculino (Veasey et al., 2015).

4. Café (*Coffea genus*)

O processo de torrefação do café resulta em níveis reduzidos de polifenóis (principalmente ácidos clorogênicos [CGA], em conjunto com diversos ácidos fenólicos e seus derivados). Extratos de café verde e “coffee berry” levemente torrados, ou não torrados, feitos da polpa envolvendo a semente retêm níveis muito mais altos dos mesmos polifenóis.

5. Café torrado

Em termos ergogênicos, o pequeno número de pesquisas que comparou diretamente o café e a cafeína geraram evidências equivocadas em relação à sua eficácia comparativa. Em termos de funcionamento psicológico, há uma falta de pesquisas empregando o requisito “braço comparador” para distinguir os efeitos da cafeína daqueles dos outros componentes bioativos. Um estudo recente comparou os efeitos cognitivos e do humor do café cafeinado e descafeinado a um placebo flavorizado inerte de café (Haskell-Ramsey et al., 2018). Os resultados mostraram que tanto as bebidas cafeinadas como as descafeinadas levaram a um maior estado de alerta, mas que a bebida contendo cafeína isolada revelou efeitos cognitivos significativos. Contudo, o padrão geral de resultados mostrou que a bebida descafeinada ficou entre o placebo e a bebida cafeinada para a maioria dos indicadores, levando os autores a perceber um efeito modulador dos componentes não-cafeinados do café.

6. Café Verde

Há algumas evidências de que o consumo crônico de café verde rico em CGA apresenta efeitos benéficos em parâmetros cardiovasculares multifatoriais, e que doses únicas do café verde geram maiores benefícios cardiovasculares que seu conteúdo de cafeína. No entanto, um único estudo com exercícios físicos encontrou que enquanto o café rico em CGA/cafeína melhorou o humor em geral, ele não foi mais efetivo em termos ergogênicos (Nieman et al., 2018). Em relação à função cerebral, dois estudos com doses únicas demonstraram que o café verde descafeinado rico em CGA, melhorou a performance em atividades de atenção, estado de alerta subjetivo, e outros aspectos do estado psicológico em comparação ao placebo (veja Haskell et al., 2013). Dois estudos recentes também demonstraram algumas melhoras cognitivas, incluindo atividades de função executiva, após a administração do café verde sem cafeína, em adultos mais velhos por diversos meses (Ochiai et al., 2019; Saitou et al., 2018).

7. Coffee Berry

Foi mostrado que doses únicas de extrato de “coffee berry” com níveis muito baixos de cafeína melhoraram o fluxo sanguíneo cerebral

e aumentam a síntese de fatores neurotróficos como os BDNF, e atenuam os efeitos da performance, estendidos a atividades cognitivas com alto grau de dificuldade no estado de alerta e fadiga mental. Um estudo também investigou os efeitos crônicos. Neste caso, quando o extrato de “coffee berry” foi consumido pela manhã, ou duas vezes ao dia, por 7 e 28 dias por indivíduos que sofrem com danos cognitivos relacionados à idade, a performance em atividades de memória operacional/função executiva com alto grau de dificuldade foi melhor (Robinson et al., 2019). No entanto, este efeito não foi visto quando o extrato foi apenas consumido à noite.

8. Chá verde (*Camellia sinensis*)

O chá verde contém níveis significativos de flavonóis, incluindo catequinas, epicatequinas, e o polifenol específico do chá verde epigallocatequina galato (EGCG), além do aminoácido específico dos chás, a L-teanina e da cafeína. Meta-análises com dados de ensaios controlados mostraram que o consumo de extratos de chá verde foi associado com inúmeros benefícios cardiovasculares e antropométricos, apesar dos efeitos na performance do exercício ainda não estarem claros até o momento (veja Golzarand et al., 2018; Rasaei et al., 2021).

Há poucas pesquisas avaliando os efeitos na performance mental dos extratos de chá verde, ou das catequinas dos chás, e nenhum estudo no contexto esportivo/do exercício. Contudo, inúmeros estudos investigaram interações entre os componentes do chá verde, a cafeína e a L-teanina. Os resultados gerais em inúmeros estudos foram que a combinação da cafeína com a L-teanina pode potencializar os efeitos na performance mental da cafeína isolada, atenuar a redução no fluxo sanguíneo cerebral associada com a cafeína, e obter um efeito sinérgico, interativo na ativação de regiões cerebrais associadas com a performance em atividades. Como um exemplo dos efeitos funcionais, um estudo encontrou que enquanto a cafeína (150 mg) e a cafeína combinada com a L-teanina (250 mg) apresentaram uma melhora normal na performance em uma atividade de Processamento Rápido de Informações Visuais (Rapid Visual Information Processing (RVIP)) e reduziu a fadiga mental subjetiva, a combinação da cafeína com a L-teanina também levou a diversos benefícios significativos em comparação com aqueles vistos após uso da cafeína isoladamente, incluindo melhor estado de alerta e cansaço, e melhor performance da memória operacional (Haskell et al., 2008). Enquanto o balanço aqui está a favor das interações benéficas da cafeína/L-teanina, deve-se notar que dois estudos demonstraram que a adição da L-teanina simplesmente atenuou os efeitos da cafeína na função cognitiva (Dodd et al., 2015; Giles et al., 2017).

CONCLUSÃO: POLIFENÓIS E CAFEÍNA

A cafeína se beneficia da interação com os polifenóis. Evidências sugerem que os benefícios da performance mental após o consumo de fontes de origem vegetal de cafeína são mais amplos que aqueles após a cafeína consumida isoladamente, e possivelmente incluem uma melhora nos campos cognitivos relevantes à performance esportiva, que não são afetados pela cafeína. Estes benefícios também são evidentes após o consumo de produtos com menores doses de cafeína que normalmente seriam considerados psicoativos. As evidências mais sólidas aqui, mas

também as pesquisas mais consistentes, relacionam produtos ricos em flavonóis do cacau e guaraná, com novas hipóteses para os produtos derivados do café ricos em CGA. Se estes efeitos são inteiramente independentes da cafeína, ou se representam uma interação com a baixa dose de cafeína presente, permanece uma questão a ser explorada pelos estudos equipados com “braço comparador” adequado. A questão sobre se as doses maiores de cafeína irão adicionalmente potencializar os efeitos de produtos com baixo teor de cafeína também requer elucidação.

BEBIDAS CAFEINADAS

1. Bebidas com Cafeína/Carboidratos

Em geral, os carboidratos consumidos isoladamente apresentam efeitos de muito curto prazo na função cognitiva, com melhoras observadas mais frequentemente na memória de longo prazo. Contudo, enquanto bebidas contendo cafeína e carboidratos também apresentem efeitos consistentes na performance mental, há poucas pesquisas distinguindo suas contribuições. Apenas menos da metade do pequeno número dos estudos publicados até o momento, com o requisito “braço comparador”, encontrou evidências de um efeito maior para a combinação carboidratos/cafeína, do que para cada componente separadamente, deixando essa questão não resolvida (Boyle et al., 2018).

2. Shots/Bebidas Energéticas

Bebidas energéticas e shots normalmente contêm cafeína e taurina, frequentemente em combinação com carboidratos, aminoácidos, vitaminas, ou extratos herbais. Em termos de efeitos ergogênicos, uma recente meta-análise com dados de 34 estudos encontrou que bebidas energéticas contendo cafeína e taurina resultaram significativamente em uma melhor performance no teste de exercício de endurance, salto, força e resistência muscular, e na performance no ciclismo e na corrida (Souza et al., 2017). De maneira importante, estes efeitos foram evidentes em doses de cafeína (~1 mg/kg MC) mais baixas que aquelas normalmente consideradas ergogênicas (Guest et al., 2021), e foram correlacionadas com a quantidade de taurina nas bebidas, em vez da cafeína. Os poucos estudos sobre o funcionamento psicológico em um contexto esportivo/do exercício são consistentes com os achados da literatura em geral, de que as bebidas energéticas possuem efeitos benéficos sólidos na performance em atividades de atenção, apesar de ser notável que estes estudos não investigaram outros campos cognitivos.

Curiosamente, em estudos com utilização de controles, para o efeito dos carboidratos, os efeitos na performance mental de bebidas com diversos componentes se estenderam aos campos cognitivos, normalmente não afetados pela cafeína. Por exemplo, um estudo transversal particularmente minucioso, envolvendo uma grande amostra de adultos saudáveis, comparou um shot energético sem carboidratos a um placebo, por 6 horas após o consumo da dose (Wesnes et al., 2013). Estes resultados demonstraram um amplo benefício cognitivo que incluiu melhor performance em atividades de atenção e maior estado de alerta. Mais importante, também foram observadas melhoras nos indicadores que não seriam sensíveis à cafeína, incluindo atividades de memória

operacional e memória episódica, e em taxas de depressão e ansiedade. Todas estas melhoras também foram vistas durante avaliações tardias, quando se esperava que os efeitos da cafeína poderiam estar em declínio (Wesnes et al., 2013). Em relação a interações específicas dos ingredientes, dois estudos sugerem que a taurina serve para atenuar os efeitos psicológicos da cafeína, apesar de novamente estes estudos não terem investigado os campos cognitivos não afetados pela cafeína (Giles et al., 2012; Peacock et al., 2013). Particularmente, independentemente da direção da relação funcional vista aqui, estes resultados também confirmam que tanto a taurina quanto a cafeína contribuíram para os efeitos dos produtos que as combinam.

FITOQUÍMICOS NÃO CAFEINADOS

Diversos extratos de plantas e fitoquímicos, muitos dos quais comumente aparecem em bebidas energéticas, foram mostrados apresentando maiores efeitos na performance mental do que a cafeína. Evidências recentes mostram que doses únicas de extrato de folha de manga, contendo altos níveis do polifenol mangiferina (> 60%), têm propriedades de melhora da performance física quando combinado com outros polifenóis, e pode gerar melhoras adicionais na função cognitiva, incluindo durante tarefas que demandam muito esforço mental (Wightman et al., 2020). Diversos estudos também estendem os benefícios psicológicos da suplementação crônica com curcumina, o principal polifenol da cúrcuma, normalmente considerado efetivo na depressão, para incluir melhor atenção e memória operacional. Fitoquímicos de outras classes também foram mostrados ser efetivos em termos de melhorar a atenção e os aspectos da memória (memória operacional/memória de longo prazo). Estes incluem doses orais únicas de monoterpenos voláteis da sálvia (*Salvia officinalis/lavandulaefolia*), e da hortelã-pimenta (*Mentha piperita*); o consumo crônico e agudo do extrato de *Ginkgo biloba* rico em diterpenos/polifenóis; e doses únicas do extrato de ginseng rico em triterpenos (*Panax ginseng/quinquefolius*). Para uma revisão mais detalhada, veja Kennedy, 2019.

Possíveis interações com a cafeína ainda não foram investigadas em humanos para nenhum desses extratos de plantas. Contudo, dado que muitos dos seus compostos bioativos compartilham as mesmas enzimas CYP que a cafeína, e possivelmente tendem a outros efeitos moduladores da cafeína na farmacocinética, há uma possibilidade real para alavancar a performance mental após combinações de produtos.

APLICAÇÕES PRÁTICAS

- Consumir a cafeína pura, provavelmente, é o método de consumo menos favorecido deste fitoquímico.
- Doses de cafeína consumidas, com base na quantidade mais alta do intervalo ideal de dosagem recomendado (3 a 6 mg/kg MC), também coincidem com as doses que são responsáveis pelos efeitos prejudiciais em termos de ansiedade e performance mental.
- Estes resultados provenientes de pesquisas que utilizam a "cafeína pura" podem não necessariamente ser extrapolados para o consumo diário de cafeína.
- Fontes vegetais de cafeína também irão fornecer níveis significativos de polifenóis, e bebidas energéticas podem conter níveis

consideráveis de bioativos benéficos. Estes compostos adicionais podem gerar benefícios fisiológicos e psicológicos independentes, e os compostos adicionais podem se beneficiar da interação com a cafeína.

- Evidências sugerem benefícios específicos para produtos ricos em flavonóis do cacau (extrato, ou chocolate amargo) e extratos do guaraná, e produtos à base de café ricos em CGA. Mais pesquisas poderiam beneficiar o chá e o café habituais.
- Produtos cafeinados, contendo diversos outros componentes, podem gerar benefícios mais amplos à performance mental do que a cafeína isoladamente, e em doses muito menores de cafeína.

RESUMO

A cafeína, no mundo real fora de um contexto científico, é normalmente consumida por atletas e praticantes de esportes em conjunto com uma mistura de outros compostos bioativos, possivelmente obtendo vantagem das muitas interações que a cafeína apresenta com fitoquímicos e outros bioativos. Há evidências diretas das interações funcionais entre a cafeína e os polifenóis, L-teanina e taurina. Adicionalmente, produtos ou extratos contendo cafeína e diversos componentes, podem gerar benefícios mais amplos à performance mental, do que os esperados da cafeína mesmo em doses mais altas. À qual extensão isto acontece devido aos efeitos independentes dos bioativos não-cafeinados, ou às interações com a cafeína, ainda não está claro. De fato, esta área é caracterizada por uma falta de pesquisas adequadas, e pesquisas futuras poderiam investigar de maneira proveitosa as contribuições da cafeína e compostos bioativos não-cafeinados dos produtos cafeinados, o nível ideal de cafeína nesses produtos cafeinados, a possibilidade de uma quantidade extra de cafeína melhorar ainda mais os benefícios funcionais de extratos com baixo teor de cafeína, e a possibilidade da cafeína em potencializar a funcionalidade de fatores variados que não os fitoquímicos psicoativos. Em geral, estes esforços das pesquisas deveriam também incluir contextos do exercício ou contextos esportivos.

REFERÊNCIAS

- Andres-Lacueva, C., M. Monagas, N. Khan, M. Izquierdo-Pulido, M. Urpi-Sarda, J. Permanyer J, and R.M. Lamuela-Raventós (2008). Flavanol and flavonol contents of cocoa powder products: influence of the manufacturing process. *J. Agric. Food Chem.* 56:3111-3117.
- Ammar, A. K. Trabelsi, O. Boukhris, B. Bouaziz, P.M. Müller, J. Glenn, N.T. Bott, N. Müller, H. Chtourou, T. Driss, and A. Hökelmann (2020). Effects of polyphenol-rich interventions on cognition and brain health in healthy young and middle-aged adults: Systematic review and meta-analysis. *J. Clin. Med.* 9:1598.
- Blake, H. J. Buckley, A. Coates, N. D'Unienville, A. Hill, and M. Nelson (2021). Polyphenol consumption and endurance exercise performance: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *J. Sci. Med. Sport* 24:S42-S53.
- Boyle, N.B., C.L. Lawton, and L. Dye (2018). The effects of carbohydrates, in isolation and combined with caffeine, on cognitive performance and mood—Current evidence and future directions. *Nutrients* 10:192.
- Carey, C.C., A. Lucey, and L. Doyle (2021). Flavonoid containing polyphenol consumption and recovery from exercise-induced muscle damage: a systematic review and meta-analysis. *Sports Med.* 51:1293-1316.
- Del Coso J., G. Muñoz, and J. Muñoz-Guerra (2011). Prevalence of caffeine use in elite athletes Following its removal from the World Anti-Doping Agency list of banned substances. *Appl. Physiol. Nutr. Metab.* 36:555-561.
- Desideri, G., C. Kwik-Urbe, D. Grassi, S. Necozione, L. Ghiadoni, D. Mastroiaco, A. Raffaele, L. Ferri, R. Bocale, M.C. Lechiara, C. Marini, and C. Ferri. (2012). Benefits in cognitive function, blood pressure, and insulin resistance through cocoa flavanol consumption in elderly subjects with mild cognitive impairment: the Cocoa, Cognition, and Aging (CoCoA) study. *Hypertension* 60:794-801.
- Dodd, F.L., D.O. Kennedy, L.M. Riby, and C.F. Haskell-Ramsay (2015). A double-blind, placebo-controlled study evaluating the effects of caffeine and L-theanine both alone and in combination on cerebral blood flow, cognition and mood. *Psychopharm.* 232:2563-2576.
- Fraga, C.G., K.D. Croft, D.O. Kennedy, and F.A. Tomás-Barberán (2019). The effects of

- polyphenols And other bioactives on human health. *Food Func.* 10:514-528.
- Fusar-Poli, L., A. Gabbadini, A. Ciancio, L. Vozza, M.S. Signorelli, and E. Aguglia (2021). The effect of cocoa-rich products on depression, anxiety, and mood: A systematic review and meta-analysis. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 1:1-13.
- Giles, G.E., C.R. Mahoney, T.T. Brunye, A.L. Gardony, H.A. Taylor, and R.B. Kanarek (2012). Differential cognitive effects of energy drink ingredients: caffeine, taurine, and glucose. *Pharmacol. Biochem. Behav.* 102:569-577.
- Giles, G.E., C.R. Mahoney, T.T. Brunyé, H.A. Taylor, and R.B. Kanarek (2017). Caffeine and theanine exert opposite effects on attention under emotional arousal. *Can. J. Physiol. Pharmacol.* 95:93-100.
- Guest, N.S., T.A. VanDusseldorp, M.T. Nelson, J. Grgic, B.J. Schoenfeld, N.D.M. Jenkins, S.M. Arent, J. Antonio, J.R. Stout, E.T. Trexler, A.E. Smith-Ryan, E.R. Goldstein, D.S. Kalman, and B.I. Campbell (2021). International society of sports nutrition position stand: caffeine and exercise performance. *J. Int. Soc. Sports Nutr.* 18:1-37.
- Golzarand, M., K. Toolabi, and M. Aghasi (2018). Effect of green tea, caffeine and capsaicin supplements on the anthropometric indices: A meta-analysis of randomized clinical trials. *J. Funct. Foods* 46:320-328.
- Haskell, C.F., D.O. Kennedy, A.L. Milne, K.A. Wesnes, and A.B. Scholey (2008). The effects of L-theanine, caffeine and their combination on cognition and mood. *Biol. Psychol.* 77:113-122.
- Haskell, C.F., F.L. Dodd, E.L. Wightman, and D.O. Kennedy (2013). Behavioural effects of compounds co-consumed in dietary forms of caffeinated plants. *Nutr. Res. Rev.* 26:49-70.
- Haskell-Ramsay, C., P. Jackson, J. Forster, F. Dodd, S. Bowerbank, and D. Kennedy (2018). The acute effects of caffeinated black coffee on cognition and mood in healthy young and older adults. *Nutrients* 10:1386.
- Hepsomali, P., A. Greyling, A. Scholey, and D. Vauzour (2021). Acute effects of polyphenols on human attentional processes: A systematic review and meta-analysis. *Front. Neurosci.* 15:678769.
- Kennedy, D.O. (2014a). *Plants and the Human Brain*. New York: Oxford University Press.
- Kennedy, D.O. (2014b). Polyphenols and the human brain: plant "secondary metabolite" ecologic roles and endogenous signaling functions drive benefits. *Adv. Nutr.* 5:515-533.
- Kennedy, D.O. (2019). Phytochemicals for improving aspects of cognitive function and psychological state potentially relevant to sports performance. *Sports Med.* 49:39-58.
- Lorenzo Calvo, J., X. Fei, R. Domínguez, and H. Pareja-Galeano (2021). Caffeine and cognitive functions in sports: A systematic review and meta-analysis. *Nutrients* 13:868.
- Mastroiacovo, D., C. Kwik-Urbe, D. Grassi, S. Necozone, A. Raffaele, L. Pistacchio, R. Righetti, R. Bocale, M.C. Lechiara, C. Marini, C. Ferri, and G. Desideri (2015). Cocoa flavanol consumption improves cognitive function, blood pressure control, and metabolic profile in elderly subjects: the Cocoa, Cognition, and Aging (CoCoA) Study—a randomized controlled trial. *Am. J. Clin. Nutr.* 101:538-548.
- McLellan, T.M., J.A. Caldwell, and H.R. Lieberman (2016). A review of caffeine's effects on cognitive, physical and occupational performance. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 71:294-312.
- Meeusen, R., B. Roelands, and L.L. Spriet (2013). *Caffeine, exercise and the brain. Limits of human endurance*: Karger Publishers; p. 1-12.
- Nieman, D.C., C.L. Goodman, C.R. Capps, Z.L. Shue, and R. Arnot (2018). Influence of 2-weeks ingestion of high chlorogenic acid coffee on mood state, performance, and postexercise inflammation and oxidative stress: A randomized, placebo-controlled trial. *Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab.* 28:55-65.
- Ochiai, R., K. Saitou, C. Suzukamo, N. Osaki, and T. Asada (2019). Effect of chlorogenic acids on cognitive function in mild cognitive impairment: A randomized controlled crossover trial. *J. Alzheimer's Dis.* 72:1209-1216.
- Peacock, A., F.H. Martin, and A. Carr (2013). Energy drink ingredients. Contribution of caffeine and taurine to performance outcomes. *Appetite* 64:1-4.
- Pickering, C., and J. Kiely (2019). Are low doses of caffeine as ergogenic as higher doses? A critical review highlighting the need for comparison with current best practice in caffeine research. *Nutrition* 67:110535.
- Pomportes, L., K. Davranche, I. Brisswalter, A. Hays, and J. Brisswalter (2014). Heart rate variability and cognitive function following a multi-vitamin and mineral supplementation with added guarana (*Paullinia cupana*). *Nutrients* 31:196-208.
- Rasael, N., O. Asbaghi, M. Samadi, L. Setayesh, R. Bagheri, F. Gholami, N. Soveid, K. Casazza, A.Wong, K. Suzuki, and K. Mirzaei (2021). Effect of green tea supplementation on antioxidant status in adults: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Antioxidants* 10:1731.
- Robinson, J.L., J.M. Hunter, T. Reyes-Izquierdo, R. Argumedo, J. Brizuela-Bastien, R. Keller, Z.J. Pietrkowski (2019). Cognitive short-and long-term effects of coffee cherry extract in older adults with mild cognitive decline. *Aging Neuropsych. Cogn.* 27:918-934.
- Saitou, K., R. Ochiai, K. Kozuma, H. Sato, T. Koikeda, N. Osaki, Y. Katsuragi (2018). Effect of chlorogenic acids on cognitive function: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Nutrients* 10:1337.
- Sansone, R., J.I. Ottaviani, A. Rodriguez-Mateos, Y. Heinen, D. Noske, J.P. Spencer, A. Crozier, M.W. Merx, M. Kelm, H. Schroeter, and C. Heiss (2017). Methylxanthines enhance the effects of cocoa flavanols on cardiovascular function: randomized, double-masked controlled studies. *Am. J. Clin. Nutr.* 105:352-360.
- Scharfen, H.E., D. Memmert (2019). Measurement of cognitive functions in experts and elite athletes: A meta analytic review. *Appl. Cogn. Psych.* 33:843-860.
- Souza, D.B., J. Del Coso, J. Casonatto, and M.D. Polito (2017). Acute effects of caffeine-containing energy drinks on physical performance: A systematic review and meta-analysis. *Eur. J. Nutr.* 56:13-27.
- Spriet, LL. (2014). Exercise and sport performance with low doses of caffeine. *Sports Med.* 44:S175-184.
- Tsukamoto, H., T. Suga, A. Ishibashi, S. Takenaka, D. Tanaka, Y. Hirano, T. Hamaoka, K. Goto, K. Ebi, T. Isaka, and T. Hashimoto (2018). Flavanol-rich cocoa consumption enhances exercise-induced executive function improvements in humans. *Nutrition* 46:90-96.
- Veasey, R.C., C.F. Haskell-Ramsay, D.O. Kennedy, K. Wishart, S. Maggini, C.J. Fuchs, and E.J. Stevenson (2015). The effects of supplementation with a vitamin and mineral complex with guaraná prior to fasted exercise on affect, exertion, cognitive performance, and substrate metabolism: a randomized controlled trial. *Nutrients* 7:6109-6127.
- Wesnes, K.A., M.L. Barrett, and J.K. Udani. An evaluation of the cognitive and mood effects of an energy shot over a 6h period in volunteers: a randomized, double-blind, placebo controlled, cross-over study. *Appetite* 67:105-113.
- Wightman, E.L., P.A. Jackson, J. Forster, J. Khan, J.C. Wiebe, N. Gericke, and D.O. Kennedy (2020). Acute effects of a polyphenol-rich leaf extract of mangifera indica L.(zynamite) on cognitive function in healthy adults: A double-blind, placebo-controlled crossover study. *Nutrients* 12:2194.
- Zhu, S.R., F.F. Chong, and H.X. Xu (2021). Cocoa flavanols intake and cognitive functions: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *J. Nutr. Oncol.* 6:42.