

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA
CENTRO DE EDUCAÇÃO FÍSICA E DESPORTOS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM EDUCAÇÃO FÍSICA

Rossana Velazquez Schultz

**QUERCETINA E CAFEÍNA: EFEITO NO DESEMPENHO FÍSICO
EM SITUAÇÃO DE HIPÓXIA**

Santa Maria, RS
2017

Rossana Velazquez Schultz

**QUERCETINA E CAFEÍNA: EFEITO NO DESEMPENHO FÍSICO EM SITUAÇÃO
DE HIPÓXIA**

Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado do Programa de Pós-Graduação em Educação Física, Área de Concentração de Educação Física, Saúde e Sociedade, da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS), como requisito parcial para a obtenção do grau de **Mestre em Educação Física**

Orientadora: Prof^ª Dr^ª Silvana Corrêa Matheus

Santa Maria, RS
2017

Rossana Velazquez Schultz

**QUERCETINA E CAFEÍNA: EFEITO NO DESEMPENHO FÍSICO EM SITUAÇÃO
DE HIPÓXIA**

Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado do Programa de Pós-Graduação em Educação Física, Área de Concentração de Educação Física, Saúde e Sociedade, da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS), como requisito parcial para a obtenção do grau de **Mestre em Educação Física**

Aprovada em 24 de março de 2017:

Silvana Corrêa Matheus, Dr^a.

(Presidente/ Orientador)

Luiz Osório Cruz Portela, Dr. (UFSM)

Luis Valmor Cruz Portela, Dr. (UFRGS)

Santa Maria, RS

2017

Ficha catalográfica elaborada através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Central da UFSM, com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

Velazquez Schultz, Rossana
Quercetina e Cafeína: Efeito no Desempenho Físico em Situação de Hipóxia / Rossana Velazquez Schultz.- 2017.
75 p.; 30 cm

Orientadora: Silvana Corrêa Matheus
Coorientadora: Luiz Osório Cruz Portela
Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Santa Maria, Centro de Educação Física e desportos, Programa de Pós-Graduação em Educação Física, RS, 2017

1. Quercetina 2. Cafeína 3. Desempenho Físico 4. Hipóxia
I. Corrêa Matheus, Silvana II. Cruz Portela, Luiz Osório
III. Título.

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho às pessoas mais presentes em minha vida:

Minha mãe, pelo exemplo de vida que é.

Meu pai, o melhor de todos os pais.

Meus irmãos, Ana Luiza e Luiz Gabriel, por estarem ao meu lado nos melhores e piores momentos de minha vida.

AMO MUITO VOCÊS!

AGRADECIMENTOS

A **Deus**, por me amparar nos momentos mais difíceis, me dar força interior para superar as dificuldades, mostrar o caminho nas horas incertas, ouvir minhas orações e suprir todas as minhas necessidades.

À minha orientadora e amiga Prof.^a Dr.^a **Silvana Corrêa Matheus**, por acreditar em mim, me incentivar sempre a buscar mais, sempre disposta a ajudar com paciência e dedicação. Sempre será um exemplo de profissional e mulher na qual, sempre fará parte da minha vida.

À minha família, meu bem mais precioso, a qual amo muito, pelo apoio, motivação e incentivo incondicional. Que sempre me impulsiona em direção às vitórias dos meus desafios.

A meus pais, **Luiz Felipe e Rosana**, meu infinito agradecimento. Sempre acreditaram na minha capacidade e me acharam A MELHOR de todas, mesmo não sendo. Isso só me fortaleceu e me fez tentar não ser A MELHOR, mas a fazer o melhor de mim. Obrigada pelo amor incondicional!

A meus irmãos, **Ana Luiza e Luiz Gabriel**, meu agradecimento especial, pois a seu modo, sempre se orgulharam de mim e confiaram em meu trabalho. Olhando para vocês, eu retirava forças de onde eu ainda não sei explicar. Obrigada pela confiança!

Ao professor/meu mestre Dr.^o **Luiz Osório Cruz Portela**, pelo companheirismo, amizade, convivência de vários anos, por ser o meu refúgio nos momentos mais críticos, por acreditar e confiar em mim. Sua contribuição vai além do meu crescimento profissional e pessoal, és minha inspiração e exemplo, tenho uma grande admiração. Sua participação foi fundamental para a realização deste trabalho.

A Prof.^a Dr.^a **Gilberti Helena Hubscher Lopes**, minha primeira orientadora, me apresentou o caminho da ciência. És uma profissional excepcional, além de professora, uma amiga e minha inspiração na carreira. Obrigada por tudo!

Ao professor Prof.^a Dr. **Luis Valmor Cruz Portela**, pelas colaborações e auxílio para melhorar este trabalho.

Aos amigos que fizeram parte desses momentos sempre me ajudando e incentivando.

Aos meus colegas do LABCINE **Giuliano, Guilherme, Camila, Órlis, Gabriel** que participaram diretamente deste trabalho e me ajudaram em todos os momentos.

Aos meus amigos do LAPAS, **Amanda, Marcelo, Felipe, André, Rafael, Dr.^o Freire, Marco e Vinícius** que sempre estiveram do meu lado dando força, incentivo, apoio e auxiliaram no desenvolvimento deste trabalho, meu muito obrigada! Vocês tornaram-se à minha família de Santa Maria.

A meus amigos do mestrado, pelos momentos divididos juntos, especialmente à **Aline e a Tatiane**, que são verdadeiras amigas. Obrigada por dividir comigo as angústias e alegria, foi bom poder contar com vocês!

A todos os amigos, colegas, alunos e funcionários do CEFD/UFSM.

Finalmente, gostaria de agradecer ao CEFD por abrir as portas para que eu realizar o sonho que era a minha DISSERTAÇÃO DE MESTRADO. Proporcionar mais que a busca de conhecimento técnico e científico, mas uma LIÇÃO DE VIDA.

Ninguém vence sozinho...

GRATIDÃO A TODOS!

EPÍGRAFE

*“Quando se diz **OBRIGADO**, se dizem muitas coisas mais, que vem de muito longe e de muito perto, de tão longe como a origem do indivíduo humano, de tão perto como o secreto pulsar do coração.”*

Pablo Neruda

“Quando você passar por momentos difíceis e se perguntar onde estará Deus, lembre-se que durante uma prova, o professor está em silêncio. ”

Aline Barros

RESUMO

QUERCETINA E CAFEÍNA: EFEITO NO DESEMPENHO FÍSICO EM SITUAÇÃO DE HIPÓXIA

AUTORA: Rossana Velazquez Schultz

ORIENTADORA: Prof^a Dr^a Silvana Corrêa Matheus

O futebol é um dos esportes mais populares e durante a prática, ocorre o aumento na produção de espécies reativas, podendo levar à fadiga e até lesão muscular. Nos esportes, os atletas necessitam uma capacidade de superação, associada a fatores fisiológicos, bioquímicos e também psicológicos. Todos esses fatores podem exercer influência positiva ou negativa sobre o desempenho esportivo de acordo com situações distintas. A performance de atletas sem uma adaptação prévia, é influenciada negativamente pelas condições vigentes em altitudes. A busca por novas substâncias para reduzir os efeitos negativos e aumentar a performance. Um dos compostos estudado é a quercetina, um flavonoide com propriedades biológicas capazes de melhorar o desempenho mental e físico e que é amplamente encontrado na natureza. Os efeitos incluem: anti-inflamatório, antioxidante e atividade psicoestimulante, bem como, a capacidade de estimular a biogênese mitocondrial em humanos. Outra substância conhecida pelo seu efeito ergogênico e comumente utilizada no meio esportivo é a cafeína por alterar o estado de alerta, reduzir a fadiga, melhorar o desempenho cognitivo, tempo de reação e provocar efeitos como, alterações no sistema nervoso central, sistema cardiovascular e homeostase de cálcio. O objetivo deste estudo foi analisar o efeito da suplementação de quercetina e cafeína sobre o desempenho físico de atletas, sexo masculino, situação de hipóxia. O estudo duplo-cego foi constituído por onze atletas do sexo masculino, que foram randomicamente suplementados com quercetina (1g/dia) ou cafeína (4mg.kg⁻¹). Após 7 dias de suplementação, foi realizado o primeiro teste de esforço físico máximo em hipóxia (14% de O₂ = 3200m de altitude) durante o qual foram coletados dados de Lac, Glic, FC, SSE, Dist e Tempo, %GC, %H₂O celular, %Fluído intra e extracelular e variáveis bioquímicas (SOD, H₂O₂, TBARS, NOX, ROS e Tióis). As variáveis foram avaliadas durante o repouso, o exercício e a recuperação, exceto as bioquímicas que foram realizadas em repouso e após o exercício. Os indivíduos que ingeriram quercetina nos primeiros 7 dias ingeriram a cafeína, com intervalo de 15 dias entre as suplementações. Não houve diferença estatística na %GC, %H₂O celular, % Flúidos intra e extracelulares, assim como nas variáveis de performance entre as duas suplementações. Quando comparado as variáveis bioquímicas observou-se aumento na produção de H₂O₂, Tióis e NOX para a suplementação com cafeína e para suplementação com quercetina, aumento no NOX. No presente estudo, conclui-se que o efeito da quercetina é semelhante a cafeína comparado com a performance, porém a quercetina possui ação protetora após exercício físico máximo em hipóxia, o que não foi observado na suplementação com cafeína.

Palavras-chave: Quercetina, Cafeína, Desempenho Físico, Hipóxia.

ABSTRACT

QUERCETIN AND CAFFEINE: EFFECT ON PHYSICAL PERFORMANCE IN HYPOXY SITUATION

Football is one of the most popular sports and during practice there is an increase in the production of reactive species, which can lead to fatigue and even muscle damage. In sports, athletes need an ability to overcome, associated with physiological, biochemical and also psychological factors. All of these factors may exert a positive or negative influence on sports performance according to different situations. The performance of athletes without previous adaptation is negatively influenced by the current conditions at altitudes. The search for new substances to reduce negative effects and increase performance. One of the compounds studied is quercetin, a flavonoid with biological properties capable of improving mental and physical performance and which is widely found in nature. The effects include: anti-inflammatory, antioxidant and psychostimulant activity, as well as, the ability to stimulate mitochondrial biogenesis in humans. Another substance known for its ergogenic effect and commonly used in sports is caffeine by altering alertness, reducing fatigue, improving cognitive performance, reaction time and provoking effects such as changes in the central nervous system, cardiovascular system and homeostasis Of calcium. The objective of this study was to analyze the effect of quercetin and caffeine supplementation on the physical performance of athletes, male, hypoxia situation. The double-blind study consisted of eleven male athletes, who were randomly supplemented with either quercetin (1g / day) or caffeine (4mg.kg⁻¹). After 7 days of supplementation, the first test of maximum physical effort in hypoxia (14% of O₂ = 3200m altitude) was performed during which data were collected from Lac, Glic, FC, SSE, Dist and Time,% GC,% Cellular H₂O,% Intra and extracellular fluid and biochemical variables (SOD, H₂O₂, TBARS, NOX, ROS and Thiols). The variables were evaluated during rest, exercise and recovery, except the biochemists that were performed at rest and after exercise. Individuals who ingested quercetin in the first 7 days ingested caffeine, with a 15-day interval between supplements. There was no statistical difference in the% GC,% H₂O cell,% intra and extracellular fluids, as well as in the performance variables between the two supplements. When comparing the biochemical variables, it was observed an increase in the production of H₂O₂, Thiols and NOX for the supplementation with caffeine and for supplementation with quercetin, increase in NOX. In the present study, it was concluded that the effect of quercetin is similar to caffeine compared to performance, but quercetin has a protective action after maximal exercise in hypoxia, which was not observed in caffeine supplementation.

Key words: Quercetin, Caffeine, Physical Performance, Hypoxia

LISTA DE FIGURAS

Figura 1- Interação entre ROS e Inflamação	19
Figura 2- Estresse Oxidativo	19
Figura 3- Ação Antioxidante	20
Figura 4- Estrutura química da Quercetina	21
Figura 5- Estrutura química da Cafeína	24
Figura 6- Desenho Experimental.....	42
Figura 7- Níveis de Peróxido de Hidrogênio e Espécies Reativas de Oxigênio no pré e pós teste de esforço máximo em hipóxia, sob suplementação de cafeína e quercetina.....	46
Figura 8- Atividade da SOD e Níveis de TBARS antes e após o teste, de acordo com a suplementação de quercetina e de cafeína.....	46
Figura 9- Comparação pré e pós teste dos níveis de NOX e Tióis sob suplementação de cafeína e quercetina.....	47

LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Resultados de composição corporal e de água e fluídos celulares dos sujeitos suplementados com quercetina e cafeína.....	43
Tabela 2- Respostas da FC, do lactato sanguíneo, da glicose sanguínea e da SSE dos indivíduos investigados para as mesmas cargas de trabalho, de acordo com uso da suplementação de cafeína e a de quercetina.....	44
Tabela 3- Respostas da FC, do lactato sanguíneo e da glicose sanguínea, bem como, distância percorrida e tempo de teste dos indivíduos investigados para as cargas máximas de trabalho, de acordo com uso da suplementação de cafeína e a de quercetina.....	45

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
1.1 CONTEXTUALIZAÇÃO DO TEMA.....	13
1.2 OBJETIVOS	14
1.2.1 Objetivo Geral	14
1.2.2 Objetivos Específicos	15
1.3 HIPÓTESES.....	15
1.4 VARIÁVEIS	15
1.4.1 Variáveis Independentes	15
1.4.2 Variáveis Dependentes	16
1.5 JUSTIFICATIVA.....	16
1.6 DELIMITAÇÃO DO ESTUDO.....	16
2 REFERENCIAL TEÓRICO	18
2.1 FUTEBOL	18
2.2 QUERCETINA	20
2.2.2 Fontes Alimentares e Consumo	22
2.2.3 Efeito Ergogênico no Desempenho Físico	22
2.3 CAFEÍNA.....	24
2.3.1 Absorção e Metabolismo	25
2.3.2 Consumo	25
2.3.3 Efeito Ergogênico no Desempenho Físico	26
2.4 HIPÓXIA.....	27
2.4.1 Introdução	27
2.4.2 Hipóxia e Exercício Físico	27
2.4.3 Quercetina e Hipóxia	28
2.4.4 Caféina e Hipóxia	29
2.5 DESEMPENHO FÍSICO.....	30
2.5.1 Visão Geral	30
2.5.2 Desempenho Físico e Variáveis Bioquímicas	31
2.5.2.1 Limiar de Anaerobiose	31
3 METODOLOGIA	33
3.1 CARACTERÍSTICA DA PESQUISA.....	33
3.2 GRUPO DE ESTUDO	33
3.2.1 Seleção do Grupo	33
3.2.2 Critérios de Inclusão	33
3.2.3 Critério de Exclusão	34
3.3 INSTRUMENTOS DE COLETA DE DADOS	34
3.3.1 Composição Corporal	34
3.3.1.2 Impedância Bioelétrica	34
3.3.4 Tempo de Teste e Distância Percorrida	35
3.3.5 Sensação Subjetiva de Esforço	36
3.3.6 Frequência Cardíaca	37
3.3.7 Pressão Arterial	37
3.3.9 Simulador de Altitude em Esforço	38
3.3.10 Variáveis Bioquímicas	38
3.4 PROCEDIMENTOS DE COLETA DE DADOS.....	41
3.5 TRATAMENTO ESTATÍSTICO	43

4 RESULTADOS	43
5 DISCUSSÃO	47
6 CONCLUSÃO	53
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	54
APÊNDICES E ANEXOS	64
APÊNDICE A- TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)	65
APÊNDICE B- TERMO DE CONFIDENCIALIDADE	70
APÊNDICE C- MODELO DE AUTORIZAÇÃO INSTITUCIONAL	71
ANEXO A- QUESTIONÁRIO DE SINAIS E SINTOMAS (QSS)	72
ANEXO B- RECORDATÓRIO ALIMENTAR	75

1 INTRODUÇÃO

1.1 CONTEXTUALIZAÇÃO DO TEMA

O futebol é um dos esportes mais populares e possui muitas equipes divididas pelo mundo. Tem predominância de atividades aeróbicas seguidas de atividades anaeróbicas de alta intensidade, com característica intermitente pela realização de esforços de alta intensidade e curta duração, intercalado por períodos de menor intensidade e duração variável.

Durante o exercício, ocorre o aumento no consumo de oxigênio e a produção aumentada de espécies reativas. Estas espécies, quando aumentadas no organismo reagem com estruturas celulares, oxidando-as e podendo levar à fadiga e até lesão muscular. Simultaneamente, é ativado o sistema de defesa antioxidante, responsável por combater a produção elevada de tais espécies. Apesar de ser modulado pelo treinamento, algumas vezes, esse mecanismo não consegue combater a excessiva produção das espécies, o que pode gerar um estado de estresse oxidativo.

Nos esportes de alto rendimento, os atletas necessitam uma capacidade de superação que é associada a fatores fisiológicos, bioquímicos e também psicológicos. Todos esses fatores podem exercer influência positiva ou negativa sobre o desempenho esportivo de acordo com situações distintas.

A performance de atletas sem uma adaptação prévia, é influenciada negativamente pelas condições vigentes em altitudes (SWEETING, 2017). Portanto, a busca de novas alternativas que minimizem os efeitos negativos e propiciem a melhora a performance é contínua e outros compostos estão sendo estudados com o intuito de melhorar o desempenho físico.

Dentre os mais estudados estão a creatina, os aminoácidos de cadeia ramificada (BCAA), a glutamina, a carnitina e a cafeína. Essa, apesar de resultados contraditórios, é reportada por vários pesquisadores, comparando cafeína e placebo, que a cafeína possui efeito ergogênico no desempenho físico em normoxia (GANIO et al., 2009; TARNOPOLSKY, 2010; ASTORINO; ROBERSON, 2010; CAPUTO et al., 2012). Alguns pesquisadores relatam o mesmo efeito de aumento de performance em relação a placebo, em hipóxia (D'URZO et al., 1990; STADHEIM et al., 2015; SMIRMAUL et al., 2017).

Também outras pesquisas, compararam placebo e quercetina, concluindo melhora na performance na suplementação com quercetina em normoxia (MACRAE; MEFFERD, 2006; NIEMAN et al., 2010; BIGELMAN et al, 2010; DAVIS et al, 2010; KRESSLER; MILLARD-

STAFFORD; WARREN, 2011). Poucos estudos, reportam que a quercetina aumentou o desempenho em ambiente hipóxico (CARLSTROM, 2015). Assim, a literatura apresenta investigações que suportam o uso de cafeína e quercetina para o aumento de performance, em normoxia e hipóxia.

A cafeína está relacionada com a melhora na performance, através de sua ação no antagonismo de adenosina, inibição da atividade da fosfodiesterase, aumento da ressíntese de glicogênio muscular, aumento da β -endorfina e secreção de catecolaminas, aumento da velocidade de condução e recrutamento de unidades motoras, reduzida percepção da dor e maior permeabilidade, mobilização e redução da absorção de cálcio intracelular (LORIST; TOPS, 2003; ROGERS; DINGES, 2005; RATAMESS et al., 2015).

Em comparação, a quercetina também possui propriedades ergogênicas e atividade psicoestimulante, através do antagonismo dos receptores de adenosina, capacidade de estimular a biogênese mitocondrial em humanos, sendo que, alguns estudos em animais e humanos (atletas) associam a suplementação de quercetina ao aumento de VO_2 máx. e performance de endurance (MORAND et al., 1998; VESSAL et al., 2003; DAVIS et al., 2009; KRESSLER; MILLARD-STAFFORD; WARREN, 2011).

Outro aspecto, em termos sintomáticos, são os relatos de que a cafeína pode provocar transtornos gástricos como aumento da frequência de pirose em indivíduos sensíveis ao café (BRAZER et al. 1995), regulação do sono (HOLLE; OBERMANN, 2012) e cefaleia (HAGEN, 2009), enquanto não foram observados em estudos nenhum relato de efeitos colaterais com quercetina. Tais descrições sugerem um monitoramento de sinais e sintomas durante a suplementação de ambas as substâncias.

Considerando o contexto acima descrito e que até o presente momento não foi encontrado nenhum estudo com respeito a este tema, o qual é importante para a recomendação à eventos competitivos, propõem-se investigar qual o efeito comparativo da suplementação de cafeína e quercetina sobre o desempenho físico em situação de hipóxia.

1.2 OBJETIVOS

1.2.1 Objetivo Geral

Analisar o efeito da suplementação de quercetina e cafeína sobre o desempenho físico de praticantes de futebol, do sexo masculino, em situação de hipóxia.

1.2.2 Objetivos Específicos

Avaliar as respostas durante um teste progressivo de esforço máximo em situação de hipóxia (14% O₂), de jogadores de futebol do sexo masculino, considerando momentos intra e inter-suplementações dos seguintes parâmetros:

- Parâmetros fisiológicos, subjetivos e físicos: frequência cardíaca (FC); pressão arterial (PA); sensação subjetiva de esforço (SSE); distância percorrida (Dist); e tempo de teste (T);
- Parâmetros nutricionais: Questionário de Sinais e Sintomas (QSS);
- Parâmetros bioquímicos: lactato sanguíneo (Lac); glicose sanguínea (Gli); e estresse oxidativo [Superóxido Dismutase (SOD), Peroxidação Lipídica (TBARS), Espécies Reativas de Oxigênio Totais (ROS TOTAL), Nitrito/Nitrato (Níveis de NOX), Níveis de Tióis];
- Parâmetros corporais: composição corporal e água corporal;
- Comparar as respostas dos parâmetros fisiológicos, subjetivos, físicos, nutricionais, bioquímicos e corporais de jogadores de futebol do sexo masculino, durante teste progressivo de esforço máximo em situação de hipóxia (14% O₂), considerando momentos intra e inter-suplementações.

1.3 HIPÓTESES

H₁ = A resposta de desempenho físico de jogadores de futebol do sexo masculino em situação de hipóxia suplementados com quercetina é melhor do que quando suplementados com cafeína.

H₀ = A resposta de desempenho físico de jogadores de futebol do sexo masculino em situação de hipóxia suplementados com quercetina é igual ou pior do que quando suplementados com cafeína.

1.4 VARIÁVEIS

1.4.1 Variáveis Independentes

- Suplementação com quercetina
- Suplementação com cafeína

1.4.2 Variáveis Dependentes

- Lac
- Gli
- FC
- PA
- Dist
- T
- SSE
- SOD
- TBARS
- ROS
- NOX
- H₂O₂
- Tióis
- %GC
- H₂O Intracelular e Extracelular

1.5 JUSTIFICATIVA

O presente estudo justifica-se:

- pela escassez de estudos que indiquem os efeitos da suplementação com quercetina sobre o desempenho físico de humanos em situação de hipóxia;
- pela necessidade de comprovar se a suplementação com quercetina pode ter uma função ergogênica superior a da cafeína em situação ambiental específica, subsidiando o trabalho de profissionais que atuam com grupos que tem este tipo de exposição; e
- pela possibilidade de contribuir para o conhecimento sobre o uso de substâncias naturais que podem auxiliar no desempenho físico de atletas e desportistas.

1.6 DELIMITAÇÃO DO ESTUDO

O presente estudo limita-se a investigar o efeito de diferentes tipos de suplementação sobre o desempenho físico de jogadores de futebol, voluntários, do sexo masculino, com idade

superior a 18 anos, residentes na cidade de Santa Maria, localizada na região central do Rio Grande do Sul.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 FUTEBOL

2.1.1 Características do esporte

O futebol com o passar do tempo, disseminou-se pelo mundo, ganhando popularidade e adeptos, tornando-se o esporte mais popular sendo praticado por todas as nações (VIDMAR et al., 2013). É um esporte com predominância de atividades aeróbicas seguidas de atividades anaeróbicas de alta intensidade, aproximadamente 88% e 12% respectivamente. A demanda fisiológica é multifatorial, e suas ações são de característica intermitente, pela realização de esforços de alta intensidade e curta duração, intercalado por períodos de menor intensidade e duração variável (GONÇALVES, 2014). Porém, grande parte das atividades relacionadas ao futebol competitivo é de intensidade submáxima (REILLY; BANGSBO; FRANKS, 2000).

O atleta, através da imprevisibilidade dos acontecimentos e ações durante uma partida, necessita de uma preparação para reagir a diferentes estímulos e de forma eficiente (AZEVEDO et al., 2009). Durante a temporada competitiva, ocorrem ciclos de treinamento, competição e recuperação dos jogadores, caracterizando-se por intensas atividades. As exigências nesta fase podem promover alterações metabólicas, estando dentre elas, os danos músculo esqueléticos e as respostas inflamatórias, o que podem influenciar na produção de espécies reativas de oxigênio (EROs) durante e após um esforço no futebol (ASCENSÃO et al., 2008).

Essas espécies químicas são geradas durante o transporte de elétrons, as reações de auto-oxidação, as reações enzimáticas, ou ainda, pelo grupo heme de proteínas (ANSCHAU, 2011).

Se a produção de EROs for prolongada, pode sobrecarregar as defesas antioxidantes celulares naturais, podendo ser uma das causas de atrofia muscular, fadiga e *overtraining* (GONÇALVES, 2014).

2.1.2 Exercício Físico e Estresse Oxidativo

As EROs são transformadas a partir do oxigênio utilizado na respiração e a alta produção dessas espécies, podem causar várias ações nocivas ao organismo (ISIDÓRIO, 2007). Durante e após o esforço físico, os altos níveis de VO_2 mitocondrial, o aumento de catecolaminas circulantes e as contrações musculares excêntricas elevadas, induzem danos e respostas inflamatórias, que podem influenciar a EROs apresentado na figura 1 (GONÇALVES, 2014).

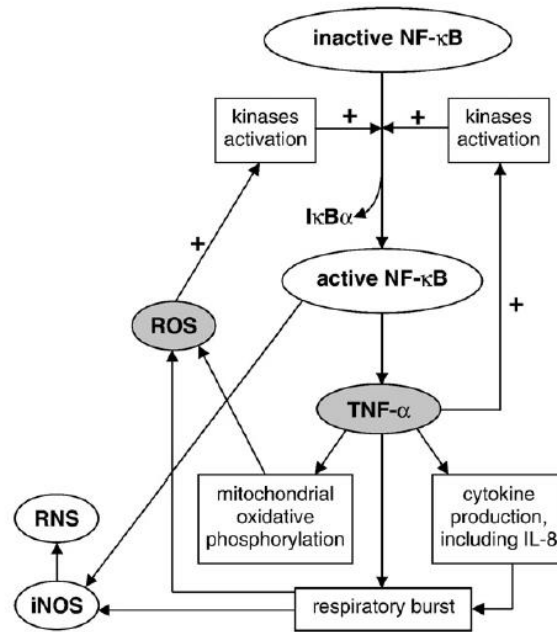


Figura 1- Interação entre ROS e inflamação, fonte (BOOTS, HAENEN, BAST, 2008).

A existência de um desequilíbrio entre os compostos oxidantes e antioxidantes decorre da instalação do processo de estresse oxidativo, associado à produção excessiva de radicais livres ou em detrimento da velocidade de remoção dos mesmos (BARBOSA et al., 2010), apresentado na figura 2.

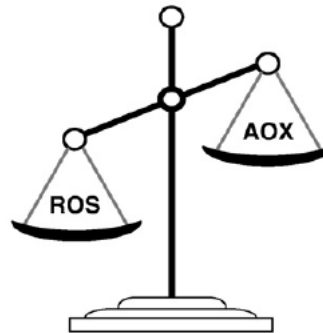


Figura 2- Desequilíbrio entre produção e proteção contra ROS, resulta na ocorrência de estresse oxidativo, fonte (BOOTS, HAENEN, BAST, 2008).

Esse processo conduz à oxidação de biomoléculas que podem gerar uma perda das suas funções biológicas e/ou desequilíbrio homeostático, causando o dano oxidativo potencial contra células e tecidos (HALLIWELL; WHITEMAN, 2004). O exercício em si já aumenta a produção de EROs, porém em altas altitudes, pode provocar também o aumento no estresse

oxidativo. A exposição à alta altitude parece desequilibrar a eficiência do sistema de defesa antioxidante (BAKONYI; RADAK, 2004).

Para evitar o estresse oxidativo e combater a grande produção de EROs, o organismo utiliza um meio de proteção, o sistema de defesa antioxidante, que contém antioxidantes não-enzimáticos, como tocoferóis, ácido ascórbico ou polifenóis, e enzimas antioxidantes endógenas, como CAT, GSH e SOD (ISIDÓRIO, 2007), apresentada na figura 3. Porém, o próprio exercício pode atuar como estímulo antioxidante, através dos mecanismos de proteção contra os danos causados pelo estresse oxidativo que o músculo esquelético apresenta naturalmente (SCHNEIDER; OLIVEIRA, 2004).

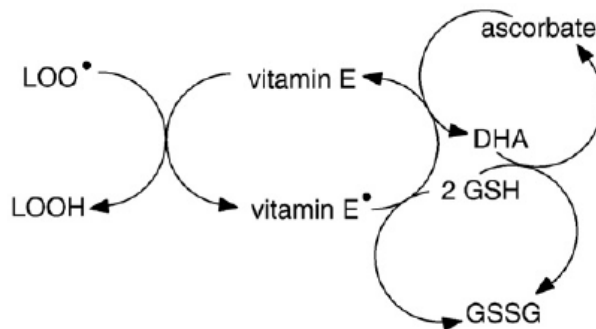


Figura 3- Ação do antioxidante, fonte (BOOTS; HAENEN; BAST, 2008).

Acredita-se que através da ingestão de antioxidantes, o organismo possa prevenir esses danos causados pelo estresse oxidativo, melhorando assim o processo de recuperação do exercício exaustivo (GONÇALVES, 2014), sendo um exemplo de antioxidante, a quercetina.

2.2 QUERCETINA

A quercetina conforme a figura 4 (3,5,7,3'-4'- pentahidroxi flavona) é um flavonóide, uma classe de compostos fenólicos que são diferentes entre si pela estrutura química e características particulares, encontrado em frutas e legumes (BEHELING, et al., 2004), apresentado na Figura 4. Possui características únicas e propriedades biológicas que podem melhorar o desempenho mental e físico, além de apresentar benefícios para saúde e possuir propriedades ergogênicas (DAVIS; MURPHY; CARMICHAEL, 2009). Dentre os flavonóides, a quercetina é a mais abundante presente na dieta humana, representando cerca de 95% do total dos flavonóides ingeridos (BEHELING et al., 2004).

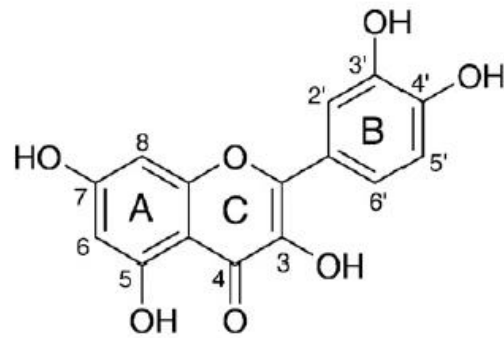


Figura 4 - A Quercetina possui substituintes -OH nas posições 3, 5, 7, 3', 4', fonte (BOOTS; HAENEN; BAST, 2008).

2.2.1 Absorção e Metabolismo

A quercetina pode ser encontrada na forma glicosilada ou na sua forma livre aglicona, porém nos alimentos geralmente ela apresenta-se na forma glicosilada, isto é, ligada à glicose (MUROTA; TERAQ, 2003). A natureza da glicosilação é conhecida por influenciar a eficiência de sua absorção e a porção onde localiza-se o glicosídeo parece ser um determinante para o local da absorção (GEE et al., 2000; SESINK et al., 2001). A absorção intestinal e o metabolismo da quercetina e de outros flavonóides não estão totalmente esclarecidos. Sabe-se que devido sua hidrofilicidade, a forma glicosilada dos flavonóides é dificilmente absorvida no intestino delgado e acredita-se que é hidrolisada pelas enterobactérias liberando a aglicona correspondente, no ceco e cólon (GEE, et al., 2000; BEHELING, et al., 2004).

Após a administração, a quercetina é convertida em conjugados metilados no plasma, em ratos e seres humanos (MANACH, et al., 1998; SESINK, et al., 2001). Os humanos podem absorver grandes quantidades de quercetina e a absorção ocorre na microflora intestinal. Os metabólitos são encontrados em até 48 horas na forma de glucoronidato e sulfato conjugado, excretados pela bile e pela urina. Posteriormente, é degradada pelas bactérias intestinais em ácido fenólico, ácido 3-hidroxifenilacético e ácido 3,4-dihidroxifenilacético dentro do anel B (BEHELING et al., 2004; BOOTS; HAENEN; BAST, 2008).

A quercetina apresenta meia-vida no plasma entre 3,5 a 28 horas e pode ser encontrada no plasma a partir de 15-30 minutos após a ingestão e atingir um pico de concentração cerca de 120-180 minutos (GONÇALVES, 2014).

2.2.2 Fontes Alimentares e Consumo

Nos alimentos, há altas concentrações de quercetina tais como, na cebola (284-486 mg/kg), na couve (100 mg/kg), na vagem (32-45 mg/kg), no brócolis (30 mg/kg), no repolho (14 mg/kg) e no tomate (8 mg/kg). Entre as frutas estudadas, a concentração média de quercetina encontrada foi de 15 mg/kg, sendo que na maçã foi a fonte majoritária, entre 21 e 72 mg/kg. Nas bebidas, como o café, achocolatado, cerveja e vinho branco, o teor foi de aproximadamente 1 mg/l. O vinho tinto, o teor foi de 4-16 mg/l, suco de limão, 7 mg/l, suco de tomate, 3 mg/l e nos demais sucos, 5 mg/l. Das bebidas, o chá preto apresenta maior concentração de quercetina, em torno de 10-25 mg/l (HERTOG; HOLLMAN; KATAN; 1992). A quantidade de flavonoides distribuídos nos alimentos pode ser encontrada na tabela disponibilizada pelo Ministério Agricultura Americano (USDA, 2007).

A suplementação pode ser benéfica, já que há certa dificuldade de ingerir a quantidade suficiente via alimentação, a dose utilizada pelos estudos é de 1g/dia e sua ingestão é reconhecida como segura pelo *Food and Drug*. (GONÇALVES, 2014).

2.2.3 Efeito Ergogênico no Desempenho Físico

A quercetina está associada a propriedades que incluem efeitos: antiinflamatório, antioxidante, antipatogênico, antidiabético, anticarcinogênico, propriedades ergogênicas e atividade psicoestimulante, bem como, a capacidade de estimular a biogênese mitocondrial em humanos (MORAND et al., 1998; VESSAL et al., 2003; DAVIS et al., 2009; KRESSLER; MILLARD-STAFFORD; WARREN, 2011). Estudos em animais e atletas associam a suplementação de quercetina ao aumento de VO_2 máx. e performance de endurance. Em uma metanálise, que buscou 11 artigos, em todos observou-se favorecimentos dos indivíduos suplementados quando comparados com placebo (KRESSLER et al., 2011).

A biogênese mitocondrial é o aumento da densidade e do volume mitocondrial que gera uma melhora na funcionalidade mitocondrial. Essa biogênese baseia-se na regulação da expressão de um número vasto de genes (ALEIXO, 2008). Alguns estudos em animais demonstram um aumento no desempenho da resistência e do VO_2 máximo, portanto, a melhora na aptidão física pode ser resultado da biogênese mitocondrial provocada pelo consumo de quercetina (DAVIS et al., 2009). A hipótese de que aumentaria a biogênese mitocondrial no músculo é que este estaria associado a um aumento da tolerância ao exercício. A duplicação de mitocôndrias que ocorre com o exercício é em grande parte responsável pelo aumento da

utilização de oxigênio, mudanças na utilização do substrato para o aumento da oxidação das gorduras em relação aos carboidratos, e aumento do limiar de lactato, que são fatores limitantes para o desempenho de resistência (DAVIS et al., 2009).

Ressalta-se que a suplementação de 1000 mg de quercetina por 2 semanas em homens treinados foi associado com uma melhora no desempenho físico na esteira ergométrica e significativo aumento do número relativo de cópia do DNA mitocondrial e dos níveis de RNA mensageiro de quatro genes relacionados com a biogênese mitocondrial (NIEMAN et al., 2010).

A suplementação dietética com quercetina (500 mg duas vezes por dia durante 7 dias) aumentou o VO_2 máximo (3,9%) e a capacidade de resistência à fadiga (13,2%) em indivíduos saudáveis não treinados que apresentavam, prévios aos testes, VO_2 máx. maior que $35 \text{ ml(kg.min)}^{-1}$. O melhor desempenho físico causado pela quercetina relatado por alguns estudos pode ser atribuída às membranas nos músculos, que podem causar uma redução nos efeitos negativos dos EROs durante a atividade física (MACRAE; MEFFERD; 2006). Segundo Askari et al. (2012), a melhora no desempenho físico causada pela quercetina relatada por alguns estudos, pode atribuir-se à redução das membranas nos músculos, que por sua vez reduz os efeitos negativos de produção excessiva de radicais livres, durante a atividade física.

A quercetina é um potente antioxidante, pois experimentos *in vitro* mostram que a suplementação com quercetina aglicona, tem uma potência antioxidante que é aproximadamente cinco vezes maior do que a vitamina C (NIEMAN et al., 2007). Estudos indicam que a quercetina tem efeitos como a inibição da ciclo-oxigenase-2 (COX-2) e do fator nuclear-kappaB (NF-kB) (GARCIA-MEDIAVILLA et al., 2007; MARTINÉZ- FLÓREZ, 2005). Dentre os estímulos, podem-se citar: as citocinas pró-inflamatórias, espécies reativas de oxigênio, exposição à patógenos, *stress* físico, ativação de proteínas quinases que fosforilam I κ B, causando a sua rápida degradação e a translocação de NF-kB para o núcleo (KRAMER; GOODYEAR, 2007). Em células não estimuladas, o NF-kB encontra-se no citoplasma e juntamente com a proteína inibidora I kappa B (I κ B). Quando translocado para o núcleo, o NF-kB liga-se a genes alvo e é capaz de estimular a transcrição de mediadores inflamatórios como IL-1 β , TNF- α , e IL-6 (NIEMAN et al., 2007).

Estudos têm demonstrado que os psicoestimulantes podem atrasar a fadiga durante o exercício, em parte devido à sua capacidade de bloquear receptores de adenosina no cérebro e consequente aumento na atividade da dopamina (FERRE, 2008). Vários flavonóides têm sido relatados como tendo atividade antagonista de receptor de adenosina-A1 semelhante ao da

cafeína *in vitro*. Dos flavonóides testados, a quercetina mostrou ter a maior afinidade para o receptor (ALEXANDER, 2006).

2.3 CAFEÍNA

A cafeína conforme a figura 5 (1,3,7-trimetilxantina), originada na Etiópia, uma substância alcalóide do grupo das xantinas, é extraída em larga escala da planta *Coffea arábica* (MARLOS; MOREIRA, 2007). Na alimentação da sociedade atual, o consumo de cafeína é amplamente presente e pode ser encontrada principalmente no café, chá, refrigerantes, mates, bebidas energéticas, chocolates, medicamentos, entre outros alimentos (SMIRMAUL, 2013).

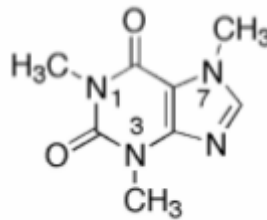


Figura 5 – Estrutura química da cafeína. (DALY, 2007)

A cafeína também é conhecida pelo seu efeito psicoestimulante, que pode alterar o estado de alerta e ansiedade, memória e padrões de sono, reduzir a fadiga, melhorar vigilância, desempenho cognitivo, tempo de reação (SMITH, 2002). Este é um dos alcalóides mais ingeridos no planeta, apresenta ação farmacológica variada e provoca efeitos como, alterações no sistema nervoso central, sistema cardiovascular e homeostase de cálcio. Outros efeitos da cafeína sobre o comportamento humano são descritos como aumento da capacidade de alerta e redução da fadiga, com concomitante melhora no desempenho de atividades que requeiram maior vigilância (MARLOS; MOREIRA, 2007).

Na literatura, considera-se que o consumo de cafeína pode afetar negativamente a locomoção e a qualidade do sono, assim como, causar irritabilidade em indivíduos que apresentem ansiedade (NOSCHANG, 2009). A ingestão de cafeína sobre o sistema cardiovascular ainda é motivo de estudos, porém seu consumo regular pode estar associado ao aumento da pressão arterial, o que indica a necessidade de atenção com os indivíduos que apresentam hipertensão, doença coronariana e arritmia cardíaca. Dentro deste contexto Cazé et al. (2010), investigaram o efeito da ingestão de cafeína na resposta da pressão arterial ao

exercício em sete pessoas hipertensas e concluíram que a cafeína suprime a resposta hipotensora do exercício e provoca hipertensão pós-exercício.

Em relação à homeostase de cálcio, estudos indicam que não há interferência da cafeína no metabolismo ósseo de indivíduos cujo consumo de cálcio é adequado as suas necessidades metabólicas. Em contrapartida, a abstinência de cafeína pode causar alguns efeitos colaterais como dor de cabeça, cansaço/fadiga, sonolência, diminuição nos estados de alerta e de concentração, prejuízo nos estados de humor, redução da motivação, confusão mental, náusea, vômito e reduzida autoconfiança, que podem ser considerados como efeitos adversos ao consumo da cafeína (JULIANO; GRIFFITHS, 2004).

2.3.1 Absorção e Metabolismo

A absorção da cafeína ocorre no trato gastrointestinal e pode alcançar cerca de 99% de absorção (SMIRMAUL, 2013). Quando a cafeína é consumida na forma de café ou em cápsulas, pode-se observar níveis no plasma, dentro de 5-15 min e os picos entre 40 e 80 min (SPRIET, 2014) e sua meia-vida é de aproximadamente 5-6 horas (SMITH, 2002). O metabolismo da cafeína ocorre principalmente no fígado, mas outros órgãos como o cérebro e os rins contribuem no metabolismo, porém em proporções menores (SINCLAIR; GEIGER, 2000). No fígado, a metabolização da cafeína ocorre no sistema enzimático citocromo P450, especificamente no CYP1A2 (HACKETT, 2010). Alguns fatores são capazes de influenciar o metabolismo da cafeína, dentre estes se pode citar a genética, o gênero, a ingestão prévia, o fumo, a atividade física, as drogas e a dieta (SINCLAIR; GEIGER, 2000).

A excreção dos produtos de seu metabolismo é realizada pelo fígado, e cerca de apenas 2% é excretado pelos rins sem ser metabolizado (FREDHOLM et al., 1999). Apesar de rara, a intoxicação acidental com cafeína pode ocorrer, e uma dose letal foi estimada como sendo de aproximadamente 10 g, que corresponderia a mais ou menos 100 cafés fortes.

2.3.2 Consumo

A cafeína é uma das drogas psicoativas mais usadas no mundo. Este alcalóide é encontrado em grande quantidade nas sementes de café (*Coffea sp.*) e nas folhas de chá verde (*Camilla sinensis*). Também pode ser achado em outros produtos vegetais, particularmente no cacau (*Theobroma cocoa*), no guaraná (*Paullinia cupana*) e na erva-mate (*Ilex paraguayensis*).

Embora uma parcela pequena da população consuma cafeína na forma de fármacos, como por ex. antigripais, grande parte deste alcalóide é ingerida na forma de bebidas. Uma xícara de café pode conter em média cerca de 80mg de cafeína, enquanto uma lata de coca cola em torno de 34-41mg (MARLOS; MOREIRA, 2007).

2.3.3 Efeito Ergogênico no Desempenho Físico

A cafeína é uma substância amplamente utilizada em atletas e os estudos que buscam efetivar o resultado no desempenho e pode facilitar o trabalho muscular por seus efeitos no sistema nervoso central, com impacto na sensação de esforço e na fadiga; alterações no humor e sistema cardiovascular (DAVIS et al., 2003). Também está relacionada com a melhora no desempenho, através de sua ação em vários mecanismos, incluindo antagonismo de adenosina, AMP cíclico fosfodiesterase potencializado através da inibição, aumento da ressíntese de glicogênio muscular, aumento da β -endorfina e secreção de catecolaminas, aumento da velocidade de condução e recrutamento de unidades motoras, reduzida percepção da dor e maior permeabilidade, mobilização, e redução da absorção de cálcio intracelular (RATAMESS et al., 2015). A diminuição da dor com cafeína afetaria o desempenho por influenciar o recrutamento motor, ou seja, com menos dor os sujeitos recrutariam mais unidades motoras (ASTORINO et al., 2012).

Na literatura, podem ser encontradas revisões que sintetizam os achados das pesquisas associando o efeito da cafeína com o desempenho físico e/ou fadiga (ASTORINO; ROBERSON, 2010; TARNOPOLSKY, 2010; CAPUTO et al., 2012; LOPES-SILVA et al., 2014) e até na hipóxia (SMIRMAUL, 2013; STADHEIM, H. et al., 2015; SMIRMAUL et al., 2017).

São vários os fatores que influenciam na melhora do desempenho aeróbico e podem ser associados ao aumento da mobilização dos ácidos graxos livres, que pode causar uma possível economia de glicogênio muscular (ALTIMARI et al., 2001). Através também de outros mecanismos como, a elevação da concentração plasmática de epinefrina, que resulta no aumento da lipólise e taxa glicolítica, através da inibição dos receptores de adenosina assim como, a estimulação sinérgica da atividade AMPK e transporte de glicose dependente de insulina, por redução da fadiga muscular (DAVIS et al., 2003; DOHERTY; SMITH, 2005; TSUDA et al., 2015; ENG; HASEGAWA, 2016).

Em uma revisão sistemática, Santos et al. (2013), sugerem que a suplementação de cafeína é capaz de promover melhoras nas tarefas motoras e no desempenho atlético em

exercícios intermitentes. Os autores também observaram que a cafeína parece melhorar o tempo e a precisão da execução de tarefas motoras, além de retardar os efeitos da fadiga em esportes específicos e de múltiplos *sprints*. Estudos mostram o efeito da cafeína associada ao aumento da performance de resistência também (ALTIMARI et al., 2001).

2.4 HIPÓXIA

2.4.1 Introdução

A fisiologia da altitude tem como objeto de estudo descrever e interpretar as respostas fisiológicas, agudas e crônicas, do organismo à exposição a ambientes de moderada (1400 a 3000 m) ou elevada altitude (3000 a 8850 m) (MAGALHÃES et al., 2002).

A principal dificuldade existente na altitude é a densidade do ar reduzida, contendo menor quantidade de oxigênio, o que causa consideráveis problemas para os seres humanos que constantemente precisam suprir todas as suas demandas de oxigênio (WOODS et al., 2017). Em hipóxia, é possível observar uma redução na pressão atmosférica, mesmo com as concentrações de oxigênio se mantendo estáveis (21%), o que pode implicar em uma menor pressão parcial de oxigênio (PO_2) e conseqüentemente menor saturação de hemoglobina (SMIRMAUL, 2013).

A situação de hipóxia é considerada como um agente estressor para o organismo, pois altera a homeostase, subsequente a uma diminuição da saturação de oxigênio arterial e acarreta uma variedade de respostas do sistema nervoso e do sistema endócrino (MAZZEO et al., 2001).

Em condições de hipóxia hipobárica, ocorre um decréscimo da quantidade de oxigênio disponível para os tecidos, o que implica uma diminuição do consumo máximo de oxigênio (FERRETTI et al., 1997). O que explica, para o mesmo trabalho, aumento da intensidade relativa ou a diminuição da capacidade de trabalho desenvolvido para uma determinada intensidade de exercício, com surgimento precoce da fadiga (MAGALHÃES et al., 2002).

2.4.2 Hipóxia e Exercício Físico

As células musculares são as mais afetadas por realizarem grande quantidade de trabalho principalmente quando o exercício físico é realizado (WOODS et al., 2017).

Uma permanência adequada na altitude desenvolve uma série de alterações fisiológicas, que visam um melhor transporte de oxigênio, buscando aprimorar a entrega de oxigênio aos tecidos, muitos atletas de elite usam do treinamento na altitude para aperfeiçoarem a preparação

física e melhorarem o desempenho ao nível do mar. O tempo de exposição e o nível de altitude são os principais fatores que podem levar a um desempenho otimizado, ou a prejuízos para a saúde do atleta (WILBER, 2007).

Durante essa fase o VO_2 máximo chega ao mínimo e a diminuição da capacidade aeróbia é proporcional ao aumento da altitude sendo que entre 2000 e 2300m, é observada uma diminuição da capacidade aeróbia (VO_2 máx.) de aproximadamente 5%, podendo chegar até 12 a 15%. A 3000m diminui no mínimo 12% podendo chegar até 20%. Com 4000m a redução da capacidade aeróbia pode chegar a 30% e em 5000m pode diminuir em até 50% (SANDOVAL, 2005).

O treinamento pode ser visto como um agente ergogênico fisiológico. A adaptação crônica à hipóxia hipobárica leva a baixa saturação de oxigênio no sangue e pode desencadear a produção de eritropoietina e as células vermelhas do sangue, resultando em policitemia (MAGALHÃES et al., 2002). A altitude, ao promover um aumento de glóbulos vermelhos, atua como um agente ergogênico fisiológico na medida em que o retorno a baixas altitudes propicia uma melhora do desempenho físico aeróbio nos primeiros dias subsequentes ao retorno, enquanto a capacidade de transporte de oxigênio pelo sangue permanecer aumentada (NETO, 2001).

2.4.3 Quercetina e Hipóxia

A redução da disponibilidade de oxigênio em grandes altitudes, provoca aumento da produção EROs e consequente peroxidação lipídica, que pode resultar em neurodegeneração hipocampal e comprometimento da memória (MAITI et al., 2006).

A quercetina por ser um antioxidante, foi analisada quanto aos efeitos da neurodegeneração e memória causados pela hipóxia e o estudo constatou que a quercetina elimina diretamente as EROs e radicais livres gerados durante a exposição a hipóxia hipobárica reduzindo assim os efeitos da memória e da neurodegeneração induzida por esta situação (PRASAD et al., 2013). Outro estudo de Patir et al. (2012) apresenta a eficácia profilática da quercetina para evitar edema pulmonar causado pela altitude.

Também com interesse em pesquisar tal situação ambiental Zhou et al. (2012) realizaram uma investigação com ratos submetidos a exposição hipóxia hipobárica, divididos em seis grupos, cada um com dez animais: um grupo normóxia (controle normal), um grupo hipóxico (controle modelo), três grupos tratados com quercetina (5, 10, 20 mg/kgPC), e um grupo tratado com acetazolamide (22,5 mg /kgPC). Os ratos foram expostos a uma câmara de

hipóxia que simulava uma alta altitude de 5000 m, pelo período de 23 h por dia, durante 5 dias. A quercetina aumentou os níveis de pH e diminuiu os níveis no sangue arterial de PO_2 , SpO_2 , PCO_2 induzida por hipóxia. Também foi encontrado aumento dos níveis de Na^+ , HCO_3^- , Cl^- e redução das concentrações K^+ . A suplementação com quercetina aumentou os níveis de SOD, catalase, atividades de glutathione peroxidase, glutathione e diminuiu os níveis de malondialdeído no soro. Além disso, neste mesmo estudo, observou-se um aumento nos níveis de óxido nítrico e na atividade da enzima óxido nítrico sintase no soro para aqueles ratos suplementados com quercetina. Os resultados do estudo sugeriram que a suplementação de quercetina age sobre a função cardíaca, gases no sangue arterial, antioxidantes e metabolismo do óxido nítrico e pode estar relacionada com o seu potencial protetor sobre os danos induzidos pela hipóxia.

Outro estudo de Dumitrovici, (2014) ao avaliar os efeitos antioxidantes da quercetina, lycium barbarum e chitosan em 90 ratos expostos a hipóxia. Foram divididos com exposição por um dia, 14 dias ou mantidos em normoxia e alguns dos ratos foram tratados com antioxidantes naturais. Os níveis séricos dos radicais livres (malondialdeído e proteínas carboniladas) e o estado antioxidante (superóxido dismutase, catalase e glutathione reduzida) foram analisados e observou-se um aumento do estresse oxidativo após a exposição e suplementação de antioxidantes naturais atenuou o estresse oxidativo no sangue dos ratos.

Em ciclistas, com suplementação de $1000 \text{ mg} \cdot \text{dia}^{-1}$ de quercetina por duas semanas não afeta o $VO_{2\text{pico}}$ induzido através de um teste incremental de ciclo máximo sob normobaric normoxic e condições hipóxicas (CARLSTROM, 2015).

2.4.4 Cafeína e Hipóxia

Durante algum tempo, a cafeína deveria ser evitada quando em situação de hipóxia, pois podia afetar a aclimatação, promover dores de cabeça, desidratação e o mal das montanhas (hipobaropatia), porém o estudo de Hackett (2010) avaliou os efeitos da cafeína em hipóxia e concluiu que o uso da cafeína em hipóxia pode ser seguro e benéfico, podendo ser associado ao auxílio da ventilação, circulação cerebral e desempenho físico.

Outro estudo realizado por Fulco et al. (1994) com oito indivíduos do sexo masculino, que tinha como objetivo determinar se a cafeína poderia melhorar o desempenho do exercício em altitudes elevadas. Foram realizados dois testes de resistência em esteira ergométrica com cerca de 80% da capacidade aeróbica máxima em altitude, até a exaustão. Foram realizados os testes em três fases: 1) nível do mar; 2) após 1 h (aguda) a 4.300 m; e 3) após 2 semanas

(crônica) a 4.300 m. Os indivíduos foram suplementados com 4 mg.kg⁻¹ ou uma bebida placebo 1 h antes em cada fase em um desenho duplo-cego cruzado. A resposta ao exercício foi pouco afetada durante a suplementação ao nível do mar, porém foi aumentada em 54% durante a exposição aguda hipóxica e tenderam a melhorar 24% durante a exposição crônica à hipóxia.

Em sete indivíduos do sexo masculino submetidos a um teste de esforço incremental em cicloergômetro em condições de hipoxia aguda normobarica com ingestão de cafeína (4 mg kg⁻¹) ou placebo. Foi possível observar que a cafeína melhorou o tempo de exaustão em 12%, diminuição na fadiga, percepção de esforço e a amplitude do sinal eletromiográfico de superfície do vasto lateral foram menores e a frequência cardíaca foi maior na condição de cafeína quando comparado ao placebo. No entanto, a melhora induzida pela cafeína no tempo de exaustão parece ser mediada pela redução na percepção de esforço, que ocorre apesar de não haver redução da fadiga neuromuscular (SMIRMAUL et al., 2017).

2.5 DESEMPENHO FÍSICO

2.5.1 Visão Geral

A atividade física, o desempenho e a recuperação após o exercício são otimizadas quando há uma nutrição adequada. Para se obter um desempenho físico positivo, é necessário escolher adequadamente os alimentos, fluídos e complementos alimentares e consumir em horário adequado. Através de uma nutrição apropriada, tem-se a base de um bom desempenho físico, pois através dela, que são proporcionados combustíveis para o trabalho biológico e também as substâncias químicas para extrair e utilizar a energia potencial contida nesses combustíveis, além de oferecer elementos essenciais para a síntese de novos tecidos e o reparo das células existentes (HIRSCHBRUCH; CARVALHO, 2002)

Atualmente, o treinamento físico é a melhor estratégia encontrada para aumentar o número e função das mitocôndrias no músculo. Conseqüentemente, com o aumento no conteúdo mitocondrial, torna-se um fator essencial para a melhora de desempenho nos exercícios de *endurance* (GONÇALVES, 2014).

2.5.2 Desempenho Físico e Variáveis Bioquímicas

2.5.2.1 Limiar de Anaerobiose

O conceito original de Limiar de Anaerobiose (LA) descreve especificamente “o nível de trabalho ou VO_2 somente abaixo do qual não ocorra acidose metabólica e mudanças associadas às trocas gasosas”. Durante o exercício a concentração de lactato sanguíneo ($[Lac]_{sang}$) é o resultado de uma complexa inter-relação entre a sua formação, distribuição e utilização entre os diversos tecidos e compartimentos do organismo (DAVIS, 1985).

O LA é a transição do metabolismo aeróbio para o anaeróbio e é também um índice que reflete satisfatoriamente a aptidão física, sendo empregado tanto na prática clínica quanto na avaliação e no treinamento de atletas (BROOKS, 1985).

Portanto o LA pode ser identificado como o ponto de inflexão da curva de lactato sanguíneo *versus* a carga de exercício (DOS REIS, 2013). Inerente a essa teoria, uma relação causa e efeito também foi assumido entre a mudança específica nos parâmetros ventilatórios ou trocas gasosas e o início da acidose metabólica. A ventilação é estimulada por um aumento no fluxo de dióxido de carbono (CO_2) para os pulmões e este aumento é decorrente ao tamponamento (bicarbonato) e aos íons de hidrogênios dissociados ao ácido láctico (NICOLAO, 2010).

O LA é um importante parâmetro para avaliar a capacidade física de um indivíduo, pois corresponde ao nível de potência, ou VO_2 submáximo, ponto em que começa a haver desproporção entre o aumento de ácido láctico produzido pelo músculo e sua eliminação. Ou seja, quando a demanda de oxigênio é maior que a oferta e o mecanismo aeróbio oxidativo passa a ser suplementado pelo mecanismo anaeróbio (TAKAHASHI et al., 2005).

A identificação do LA pode ser realizada por métodos invasivos, como dosagem da concentração de lactato e de bicarbonato plasmático, e/ou por métodos não invasivos, como o ventilatório, por ergoespirometria, no qual o LA é obtido por meio das variações nas curvas de ventilação e de produção de CO_2 , ou seja, um aumento não linear dessas variáveis em comparação ao aumento linear do VO_2 pela análise do comportamento da resposta da FC e pela variabilidade da frequência cardíaca (VFC) (TAKAHASHI et al., 2005).

Observa-se o LA em intensidade submáxima do exercício, que pode variar entre 50 e 80% da carga máxima, cuja concentração de lactato sérico tem sido estimada entre 2 e 4mmol/L. No entanto esse valor pode variar de indivíduo para indivíduo (DOS REIS, 2013). Alguns autores citam que o LA pode variar de acordo com os fatores genéticos, hormonais,

nutricionais, sexo dentre outros, e associado ao volume e a intensidade de treinamento que o indivíduo foi submetido (MONEDERO; DONNE, 2000; DOS REIS, 2013).

3 METODOLOGIA

3.1 CARACTERÍSTICA DA PESQUISA

Este estudo caracterizou-se como experimental, duplo-cego, pois tem o objetivo de analisar os efeitos da suplementação de quercetina e cafeína sobre as variáveis do desempenho físico em jogadores de futebol, submetidos à situação de hipóxia (THOMAS et al., 2012).

3.2 GRUPO DE ESTUDO

Foram investigados 11 jogadores de futebol (amadores ou profissionais) do sexo masculino, com idade superior a 18 anos, que concordaram em participar desta pesquisa assinando o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (APÊNDICE A) com aprovação do Comitê de Ética com número de registro Caae 68314817.5.0000.5346.

3.2.1 Seleção do Grupo

O recrutamento do grupo foi intencional, a partir de convite pessoal aos praticantes de futebol que residiam na cidade de Santa Maria - RS, sendo selecionados aqueles que atendessem aos critérios de inclusão.

3.2.2 Critérios de Inclusão

Participaram da pesquisa somente os indivíduos que:

- apresentaram atestado médico indicando a condição de saudáveis e de aptos à realização de esforço máximo;
- não fumassem; e
- tivessem idade entre 18 e 25 anos; e
- jogassem futebol regularmente;

3.2.3 Critério de Exclusão

Foram excluídos os indivíduos que se enquadraram em um ou mais dos seguintes critérios:

- não ingeriram as suplementações fornecidas;
- não realizaram todos os testes;
- apresentaram alguma intercorrência de saúde no transcorrer do estudo;
- iniciaram o uso de outro recurso ergogênico no período de participação no estudo; e
- fizeram uso de alguma medicação que pudesse interferir nos dados.

3.3 INSTRUMENTOS DE COLETA DE DADOS

3.3.1 Composição Corporal

3.3.1.1 Antropometria

A **massa corporal** (MC) foi determinada com uma balança digital da marca Marte, com resolução de 0,1kg e capacidade de 180kg. O avaliado descalço e usando roupas leves, foi posicionado em pé no centro da plataforma de costas para o visor e com o olhar fixo em um ponto à frente, de modo a evitar oscilações na leitura (STEWART et al., 2011).

A **estatura corporal** (EST) foi verificada a partir da distância compreendida entre a planta dos pés e o vértex da cabeça (ponto mais alto). Foi utilizado um estadiômetro fixo Cardiomed, com resolução de 0,1cm e alcance máximo de 220cm, estando o avaliado de costas para a escala com os pés, a cintura pélvica, a cintura escapular encostados na mesma, em apnéia inspiratória e a cabeça posicionada no plano de Frankfurt (STEWART et al., 2011).

3.3.1.2 Impedância Bioelétrica

Para análise do percentual de gordura (%GC) (caracterização do grupo) e água intracelular, foi utilizado um aparelho de Impedância Bioelétrica (IB) tetrapolar da marca ImpediMed SFB7, fabricado na França. Esta Impedância Bioelétrica é considerada padrão-ouro, pois é uma *Bioimpedância Spectroscopy* (BIS), que digitaliza a faixa de frequência total de 4 kHz para 1000kHz fazendo leituras de 256 pontos e é um dos dispositivos mais precisos

disponíveis (MORENO-PALACIOS, 2010). Foram colocados no avaliado quatro eletrodos (todos do lado direito do corpo) localizados: 1) entre as duas saliências ósseas no pulso; 2) na mão, a 5 cm de distância do eletrodo colocado no pulso; 3) no tornozelo, entre os maléolos lateral e medial; e 4) no pé, a 5 cm de distância do eletrodo colocado no tornozelo. O indivíduo permaneceu deitado em decúbito dorsal, numa posição confortável, sobre um material não condutor de eletricidade, com os braços e as pernas afastados, não havendo contato com o tronco. Estes procedimentos seguiram as recomendações informadas no manual do aparelho (IMPEDIMED, 2012).

No dia do agendamento da avaliação da composição corporal foram repassadas para os avaliados as recomendações que deveriam ser seguidas para a realização da mesma, conforme descritas a seguir:

- Hidratação – não consumir uma quantidade grande de água antes da avaliação;
- Medicação – alguns medicamentos como diuréticos podem alterar os resultados. Em caso de uso deverá ser informado para o avaliador;
- Exercícios – não praticar exercícios físicos durante as 12 horas precedentes à avaliação. Exercícios físicos alteram a quantidade de água no organismo;
- Alcool – não ingerir bebidas alcoólicas durante as 24 horas precedentes à avaliação. O álcool é diurético;
- Café/chá – não ingerir café, chás, bebidas efervescentes ou bebidas energéticas durante as 24 horas precedentes à avaliação. A maioria dessas bebidas é diurética, reduzindo a quantidade de água corporal;
- Alimentação – fazer a avaliação 2 a 3 horas após a refeição;
- Urinar – esvaziar a bexiga antes da avaliação.

3.3.4 Tempo de Teste e Distância Percorrida

Foi realizado o teste de esforço físico máximo em esteira ergométrica da marca INBRAMED, modelo ATL 10200. O equipamento suporta peso de 150 kg e apresenta alcance de velocidade de até 24km/h com elevação de 0 a 26%.

O protocolo adotado para o teste de esforço máximo foi o de Mader (1976), onde ocorreu o aumento de velocidade de 1,8 km/h a cada 5 minutos de estágio, com inclinação de 1% (Quadro 1). Durante o teste máximo na esteira foram também coletadas as variáveis de tempo e distância de corrida extraída do visor da esteira.

Quadro 1 - Protocolo de Mader

ESTÁGIO	TEMPO (min)	VELOCIDADE (km/h)	ELEVAÇÃO (%)
01	05	07,2	01
02	05	09,0	01
03	05	10,8	01
04	05	12,6	01
05	05	14,4	01
06	05	16,2	01
07	05	18,0	01
08	05	19,8	01
09	05	21,6	01
10	05	23,4	01

Fonte: MADER (1976).

Foram adotados os critérios do American College Sports of Medicine (2000) para a interrupção do teste de esforço máximo em hipóxia, conforme o quadro abaixo:

Quadro 2 - Critérios de interrupção do teste de esforço máximo

<p>* Exaustão voluntária ou presença de algum item citado abaixo:</p> <p>* Queda significativa (20mmHg) da PAS ou falha na elevação da PAS com o aumento da intensidade do exercício;</p> <p>* Sinais de má perfusão: tontura, confusão, ataxia, palidez, cianose ou náuseas;</p> <p>* Não aumento da FC com o aumento da intensidade do exercício;</p> <p>* Manifestações físicas ou verbais de fadiga severa; ou</p> <p>* Falha no equipamento;</p>

Fonte: AMERICAN COLLEGE SPORTS OF MEDICINE (2001)

3.3.5 Sensação Subjetiva de Esforço

Para a verificação da SSE foi utilizada a Escala de Borg (pontuação de 6 a 20) (Quadro 3). Os dados da SSE foram obtidos no final de cada estágio de 5 minutos, do teste progressivo de esforço máximo, através da informação verbal ou indicação gestual por parte do avaliado (BORG, et al., 2000).

Quadro 3- Escala Subjetiva de Esforço - Escala de Borg

6	
7	Muito, muito fácil
8	
9	Muito fácil
10	
11	Razoavelmente fácil
12	
13	Algo difícil
14	
15	Difícil
16	
17	Muito difícil
18	
19	Muito, muito difícil
20	Exaustão

Fonte: Adaptado do AMERICAN COLLEGE SPORTS OF MEDICINE (1995)

3.3.6 Frequência Cardíaca

A FC foi monitorada através de um frequencímetro da marca Polar, constituído por um relógio digital de pulso e de um sensor que foi colocado na altura do peito do avaliado com o uso de uma cinta elástica, o qual transmite os dados para o relógio. Os dados de FC foram registrados a cada minuto na ficha de coleta, durante os períodos de repouso, de teste de esforço máximo e de recuperação.

3.3.7 Pressão Arterial

A PA foi mensurada através de esfigmomanômetro aneróide e estetoscópio ambos da marca Premium. O avaliado permaneceu na posição sentada, com os braços e pernas descruzadas, sendo adotados para a mensuração os procedimentos de medida da PA descritos pelas V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial (2007). A medida foi realizada em repouso, antes do início do teste na esteira, ao final do mesmo e após o período de recuperação.

3.3.8 Simulador de Altitude

Foi utilizado o simulador de altitude GO2Altitude®, o qual emprega o princípio da separação de gás por meio de membranas semipermeáveis para preparar o ar hipóxico. A separação do ar é provocada pela aplicação de ar comprimido para o módulo de membranas semipermeáveis. Esses filtros retiram O₂ e fornecem ar hipóxico (O₂ reduzido) para a pessoa que está respirando através da máscara. Os equipamentos podem fornecer ar rarefeito com concentração de O₂ que variam de 15% a 9%, permitindo simular altitudes que vão de 2700m a 6600m. Para este estudo foram utilizados os seguintes parâmetros: temperatura de 23°C, umidade relativa do ar de 60% e concentração de O₂ de 14%.

3.3.9 Simulador de Altitude em Esforço

Para a realização do teste progressivo de esforço máximo em condições de hipóxia foi utilizado o equipamento GO2Altitude®, modelo *Hight Performance*, próprio para este tipo de avaliação.

A concentração de O₂ adotada durante toda a realização do teste foi de 14%, correspondendo a uma altitude de 3.200m.

As variáveis analisadas foram a velocidade máxima de corrida, o tempo máximo do teste e o comportamento da FC, lactato e glicose sanguínea.

3.3.10 Variáveis Bioquímicas

Foram realizadas coletas de sangue, no período pré e imediatamente após a realização do teste de esforço físico máximo em hipóxia. A coleta foi de 8mL de sangue, pré e pós-teste de esforço físico, por punção venosa, realizada por um profissional qualificado, em tubos *vacutainer* contendo ácido etilenodiamino tetra-acético (EDTA), citrato de sódio e heparina, assim como, em tubos sem anticoagulante. Foram coletadas 8 mL pré e pós teste. As alíquotas de sangue total, plasma e soro foram destinadas exclusivamente às análises previstas no presente projeto, ficando armazenadas em freezer a -30°C, até seu processamento.

As análises foram realizadas no Laboratório de pesquisa de Enzimologia Toxicológica (ENZITOX) – do setor de Bioquímica do Departamento de Química do Centro de Ciências Naturais e Exatas da UFSM.

Para a análise do material coletado foram adotadas as metodologias descritas a seguir:

- Atividade da Superóxido Dismutase (SOD)

Foi analisada pelo sistema de detecção Adrenalina-Adenocromo de acordo com McCord e Fridovich (1969). A reação de cor foi medida a 480 nm.

- Determinação da Peroxidação Lipídica (TBARS)

A quantificação do conteúdo de TBARS foi realizada em amostras de soro segundo o método de Jentsch et al. (1996) modificado que utiliza a reação com o ácido tiobarbitúrico (TBA) como marcador de peroxidação lipídica. A quantidade de peroxidação lipídica foi expressa como nmol de MDA/mg de proteína.

- Quantificação das Espécies Reativas de Oxigênio Totais (ROS TOTAL)

A determinação quantitativa de ROS TOTAL produzidas por granulócitos de sangue periférico dos indivíduos foi realizada em um ensaio de quimioluminescência dependente de luminol, conforme descrito por Gómez et al. (1994).

- Determinação dos níveis de Nitrito mais Nitrato (NOX)

O soro dos participantes do estudo foi diluído na proporção de 1:1 em 200 mM de ZnSO₄ e acetonitrila. Os homogenatos foram centrifugados em 16,000×g por 30 min a 4°C, e o sobrenadante foi coletado para a avaliação dos níveis de NOX conforme metodologia previamente estabelecida por Miranda et al. (2001).

- Níveis de Tióis (Tióis)

Os níveis totais de tióis foram medidos de acordo com Aksenov e Markesbery (2001). Este protocolo baseia-se na redução de 5,50-ditiobis (2-nitrobenzóico) (DTNB) por tióis, que por sua vez se torna oxidado (dissulfeto) gerando um derivado amarelo (TNB) cuja absorção é medida espectrofotometricamente a 412nm. Resumidamente, os homogeneizados foram adicionados a tampão PBS a pH 7,4 contendo EDTA. A reação foi iniciada pela adição de ácido 5,5'-ditio-bis (2-nitrobenzóico) (DTNB). Os resultados foram relatados como nmol TNB por mg de proteína.

- Peróxido de hidrogênio (H₂O₂)

Os níveis de H₂O₂ foram realizados conforme Paital (2014) com modificações mínimas. Primeiros 100 mg de tecido fresco (200 µL de soro) foram homogeneizados em 200 µL de TFK 10 mM pH 7,0 em gelo. Subsequentemente, foram adicionados 200 µL de TCA a 0,2% ao soro diluído. As amostras foram homogeneizadas e centrifugadas a 12 000 rpm, 4 ° C durante 10 minutos. Os sobrenadantes foram aliquotados (100 µL) e misturados com solução de iodeto de potássio (1M) preparada em tampão TFK. Nas peças em branco, adicionou-se tampão TFK em vez da solução de iodeto de potássio. As amostras foram incubadas à temperatura ambiente durante 1 minuto e as absorvâncias foram lidas a 400 nm. Os resultados foram expressos em µM de H₂O₂ / mL de soro.

- Lactato e glicose

Foram medidos enzimaticamente no sangue total com o uso do equipamento Biosen C_Line® do fabricante EKF Diagnostic. Para facilitar a coleta usou-se uma pomada vasodilatadora no lóbulo da orelha, onde foi feita a incisão com uma lanceta.

O lactato e a glicose sanguínea foram mensurados segundo Heck (1985), com a coleta realizada no lóbulo da orelha nos 15 segundos finais de cada estágio de 5 minutos de exercício e imediatamente após a interrupção do teste progressivo. A coleta de repouso (antes do início do teste) e de recuperação (5 minutos após a interrupção do teste) ocorreu com o indivíduo sentado.

Cada amostra de sangue foi coletada em um capilar de 20 microlitros, que, após a obtenção da amostra, foi colocado em um ependorf contendo substância para hemólise sanguínea, o qual é apropriado para a colocação no equipamento de leitura e posterior mensuração. As amostras de sangue foram analisadas imediatamente após o encerramento de cada avaliação.

3.3.11 Variáveis Nutricionais

Foi aplicado o Recordatório Alimentar de 24 horas e o Questionário de Sinais e Sintomas foram aplicados ao final da entrevista. A história dietética foi incluída no roteiro e limitou-se à descrição dos alimentos consumidos habitualmente.

Os participantes foram instruídos a registrar sua ingestão de alimentos no dia anterior e a última refeição antes do teste, com o objetivo de repetir esta dieta nas 24 h antes de cada teste, como forma de se abster de qualquer influência que pudesse interferir nos resultados.

O Questionário de Sinais e Sintomas, do *The Institute for Funcional Medicine*, era composto por questões fechadas que são preenchidas de forma subjetiva. As informações foram utilizadas como ferramenta para investigar sinais e sintomas causado sob a administração das suplementações. O questionário foi aplicado em três situações: antes de iniciar com a suplementação, após suplementação com quercetina e após a suplementação com cafeína.

3.4 PROCEDIMENTOS DE COLETA DE DADOS

Os testes foram realizados no Laboratório de Performance em Ambiente Simulado (LAPAS) e a avaliação da composição corporal foi realizada no Laboratório de Cineantropometria (LABCINE). Ambos são laboratórios do Centro de Educação Física e Desportos (CEFD) da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM). Após a aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos (CEP), foram adotados os procedimentos de coleta de dados descritos a seguir:

1) Reunião com os participantes do estudo: A reunião foi realizada com intuito de explicar o projeto, selecionar o grupo de investigação e agendar a primeira avaliação. Os indivíduos que se enquadraram nos critérios de inclusão e se voluntariaram a participar do estudo, foram selecionados e convidados a assinar o TCLE (APÊNDICE A) e responder o Questionário de Sinais e Sintomas (ANEXO A) e Recordatório Alimentar de 24 horas (ANEXO B).

2) Distribuição da suplementação: A distribuição respeitou uma sequência, por exemplo: para o sujeito 1 - suplementação de cafeína, sujeito 2 - suplementação de quercetina, sujeito 3 - suplementação de cafeína, o sujeito 4 - suplementação de quercetina e assim sucessivamente, conforme a ordem de agendamento das avaliações. Tal sequência, foi definida por um pesquisador que não participou das coletas de dados. Cada suplementação durou 7 dias.

As cápsulas deveriam ser ingeridas com água, duas vezes ao dia (antes do almoço e antes do jantar). Foram utilizadas cápsulas de 500mg de quercetina, e de 4mg.kg⁻¹ de cafeína. As cápsulas foram elaboradas em uma farmácia da cidade de Santana do Livramento- RS que apresentava o Certificado de Regularidade. Os participantes foram mantidos “cegos” em relação à substância ingerida. Também foram aplicados o Questionário de Sinais e Sintomas e Recordatório Alimentar de 24 horas.

3) Avaliação do %GC, da água intracelular e 1º teste de hipóxia 14% O₂: Após uma semana de uso da suplementação recebida, os participantes do estudo responderam o

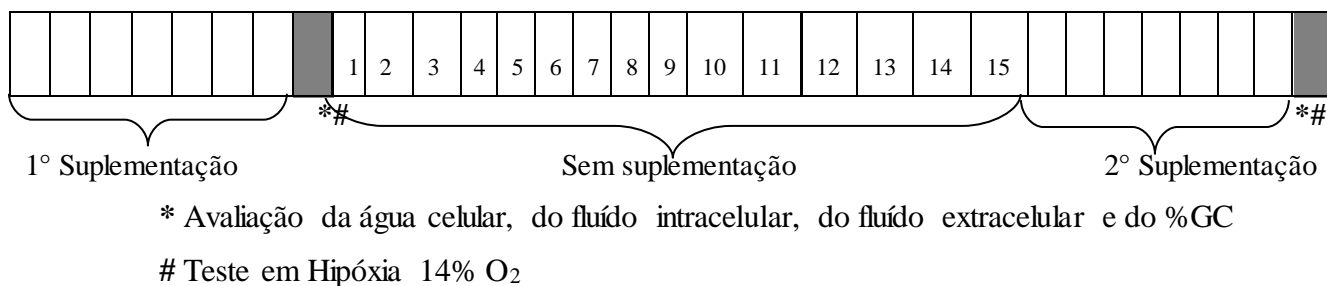
Questionário de Sinais e Sintomas e Recordatório Alimentar de 24 horas, posteriormente foi realizada a avaliação com a IB tetrapolar, no LABCINE, após os avaliados foram encaminhados ao LAPAS para ser realizado o primeiro teste de esforço máximo em esteira ergométrica, sob condição de hipóxia a 14%O₂ que simulou uma altitude de 3200m de altitude. Ao final do teste, foi entregue a segunda suplementação.

Os participantes deveriam respeitar um intervalo de 15 dias, período no qual não poderia ser ingerido nenhum tipo de suplementação. A data para o início da segunda suplementação foi determinada para que pudesse ser cumpridos os procedimentos do item 4.

4) Avaliação do %GC, da água intracelular, 2º teste de hipóxia 14% O₂: Após uma semana de suplementação, foi realizada a avaliação do %GC e água intracelular e posteriormente, foi realizado o 2º teste de esforço máximo em esteira ergométrica, sob condição de hipóxia a 14%O₂. Também foram aplicados o Questionário de Sinais e Sintomas e o Recordatório Alimentar de 24 horas.

Os procedimentos descritos podem ser visualizados no desenho experimental abaixo (Figura 6).

Figura 6: Desenho Experimental



3.5 TRATAMENTO ESTATÍSTICO

Foi realizada a estatística descritiva (mínimo e máximo) e verificada a normalidade dos dados através do Teste de Shapiro Wilk. Utilizou-se o teste de Mann Whitney (independente) e Wilcoxon para as diferentes comparações das variáveis analisadas nas situações de suplementação com cafeína e quercetina. Os dados foram analisados através do programa Statistical Analysis System, versão 9.2 e foi adotado o nível de significância de 5%.

4 RESULTADOS

Inicialmente, referindo-se aos dados de sinais de sintomas obtidos a partir da aplicação de questionário específico, constatou-se que não houve diferença estatisticamente significativa quando se comparou a situação basal com a situação pós suplementação cafeína ou com a pós suplementação quercetina. No entanto, ao fazer uma análise qualitativa dos dados foi possível constatar que apesar da falta de significância estatística, houve registro de relatos de insônia (10 casos), dores gastrointestinais (8 casos), cefaleia (5 casos) e hiperatividade (7 casos) dentre as manifestações mais citadas, quando ingerida a suplementação de cafeína.

As variáveis de composição corporal e percentuais de água corporal, fluido intracelular e extracelular dos sujeitos investigados (idade = $21,18 \pm 2,41$ anos), sob utilização de suplementação de quercetina e cafeína, são apresentados na tabela 1.

Tabela 1 – Resultados de composição corporal e de água e fluídos celulares dos sujeitos suplementados com quercetina e cafeína.

Suplementações Variáveis	Cafeína		Quercetina		p
	Mínimo	Máximo	Mínimo	Máximo	
Massa corporal (kg)	61,8	86,3	61,3	86,5	0,0869
Gordura corporal (%)	9,32	22,84	9,23	21,8	0,895
Água celular (%)	56,48	66,38	57,24	66,45	0,895
Fluido Intracelular (%)	57,34	61,58	57,22	61,27	0,430
Fluido Extracelular (%)	38,42	42,66	38,73	42,78	0,430

Ao analisar os dados apresentados na tabela 1 é possível constatar que não houve diferença estatisticamente significativa entre as variáveis analisadas em função do uso das suplementações.

Outro foco de análise, considerando o desempenho físico e as suplementações com quercetina e cafeína, foram as respostas das variáveis analisadas nos diferentes estágios do teste de esforço máximo na esteira ergométrica (tabela 2).

Tabela 2 – Respostas da FC, do lactato sanguíneo, da glicose sanguínea e da SSE dos indivíduos investigados para as mesmas cargas de trabalho, de acordo com uso da suplementação de cafeína e a de quercetina.

Suplementações Variáveis	Cafeína		Quercetina		p
	Mínimo	Máximo	Mínimo	Máximo	
10,8 km/h					
FC (bmp)	133,0	184,0	135,0	181,0	0,551
Lactato (mmol/l)	1,68	13,39	3,5	14,92	0,792
Glicose (mmol/l)	2,82	6,53	3,2	6,09	0,669
SSE	7,0	16,0	7,0	13,0	0,689
12,6 km/h					
FC (bmp)	150,0	181,0	150,0	181,0	0,762
Lactato (mmol/l)	1,87	16,89	4,51	17,09	0,791
Glicose (mmol/l)	2,82	6,7	3,5	6,63	0,969
SSE	10,0	20,0	10,0	20,0	0,753
14,4 km/h					
FC (bmp)	162,0	192,0	162,0	184,0	0,561
Lactato (mmol/l)	3,09	17,24	7,24	11,54	0,665
Glicose (mmol/l)	3,63	5,00	3,61	4,22	0,312
SSE	13,0	20,0	11,0	20,0	0,756
16,2 km/h					
FC (bmp)	178,0	191,0	173,0	187,0	0,698
Lactato (mmol/l)	6,0	11,51	10,69	10,82	1,000
Glicose (mmol/l)	3,87	6,9	3,57	5,53	0,698
SSE	20,0	20,0	20,0	20,0	1,000

SSE = Sensação Subjetiva de Esforço

É possível constatar, ao analisar a tabela 2, que não houve diferença estatisticamente significativa entre os resultados das variáveis analisadas em uma mesma carga de trabalho (velocidade de corrida) em função do uso das diferentes suplementações.

Além das respostas as mesmas cargas de trabalho, objetivou-se também analisar o possível efeito das suplementações no desempenho em carga máxima do teste ergométrico, cujos resultados podem ser visualizados na tabela 3.

Tabela 3 - Respostas da FC, do lactato sanguíneo e da glicose sanguínea, bem como, distância percorrida e tempo de teste dos indivíduos investigados para as cargas máximas de trabalho, de acordo com uso da suplementação de cafeína e a de quercetina.

Suplementações Variáveis	Cafeína		Quercetina		p
	Mínimo	Máximo	Mínimo	Máximo	
FC (bmp)	152,0	196,0	163,0	192,0	0,717
Lactato (mmol/l)	6,0	17,2	7,7	17,1	0,393
Glicose (mmol/l)	3,6	6,9	3,3	7,8	0,947
Distância percorrida (m)	1180,0	3969,0	1230,0	4465,0	0,818
Tempo de teste (min.)	6,4	18,4	6,6	20,0	0,767

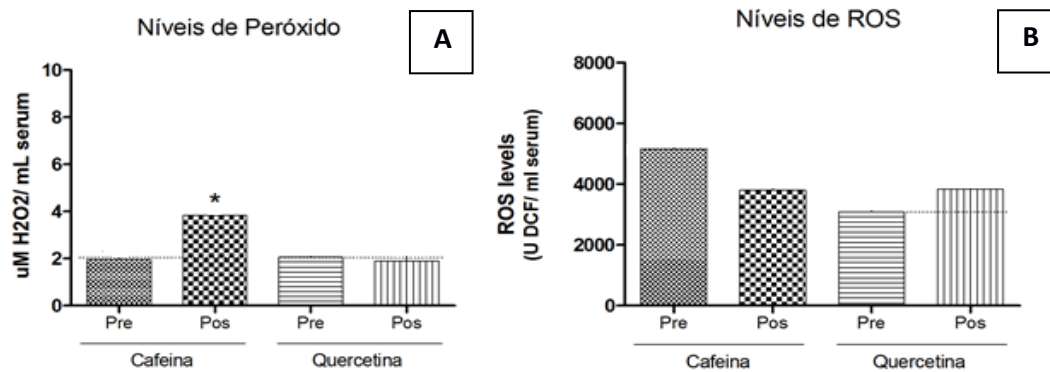
Considerando os dados apresentados na tabela 3, é possível constatar que estatisticamente não houve diferença entre as variáveis analisadas considerando as diferentes suplementações analisadas. No entanto, como se trata de desempenho físico, há de se considerar que uma média da diferença em percentual da distância percorrida entre quercetina e cafeína de 8,4 %, pode ser um resultado que indique algo a favor da quercetina.

Ao analisar os dados dos participantes individualmente, constatou-se que 5 sujeitos apresentaram melhor performance no teste ergométrico sob efeito da cafeína e 6 sujeitos apresentaram tal resultado sob efeito de quercetina. Sendo assim, os indivíduos foram alocados em grupo cafeína e grupo quercetina procedendo-se a comparação de grupos de forma independente. Após a análise dos dados foi possível constatar que a única diferença estatística significativa observada foi na resposta da variável lactato, ou seja, no grupo com melhor performance em quercetina, o lactato com suplementação de cafeína foi maior quando comparado com suplementação de quercetina.

As respostas das variáveis bioquímicas antes e após o teste de esforço máximo em esteira de acordo com os diferentes tipos de suplementações utilizadas podem ser observadas nas figuras 7, 8 e 9.

Na figura 7 é ao analisar as respostas das variáveis H_2O_2 (gráfico A) e ROS (gráfico B), antes e após o teste de esforço máximo em hipóxia, de acordo com cada suplementação utilizada, é possível constatar aumento estatisticamente significativo apenas nos níveis de H_2O_2 entre o pré-teste e o pós-teste, com suplementação de cafeína.

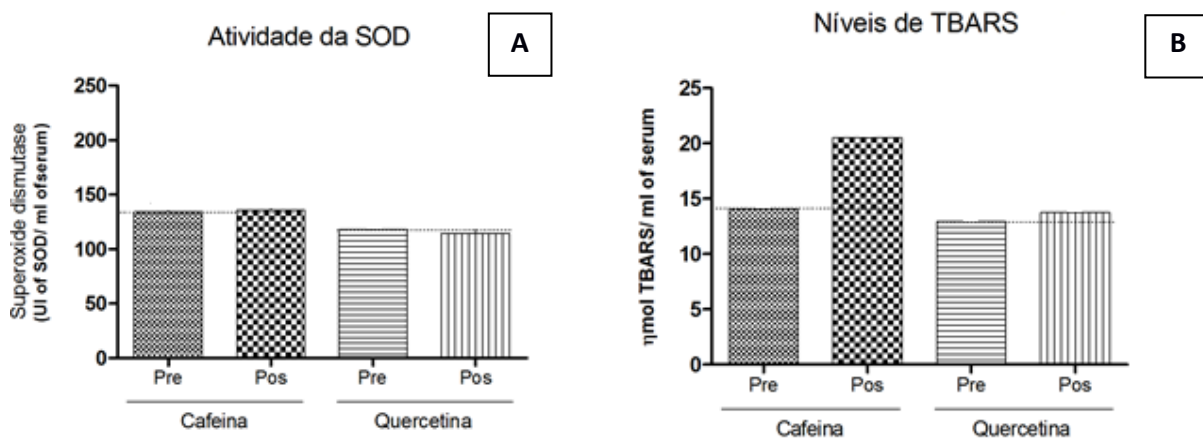
Figura 7 - Níveis de Peróxido de Hidrogênio e Espécies Reativas de Oxigênio no pré e pós teste de esforço máximo em hipóxia, sob suplementação de cafeína e quercetina.



* $p < 0,05$.

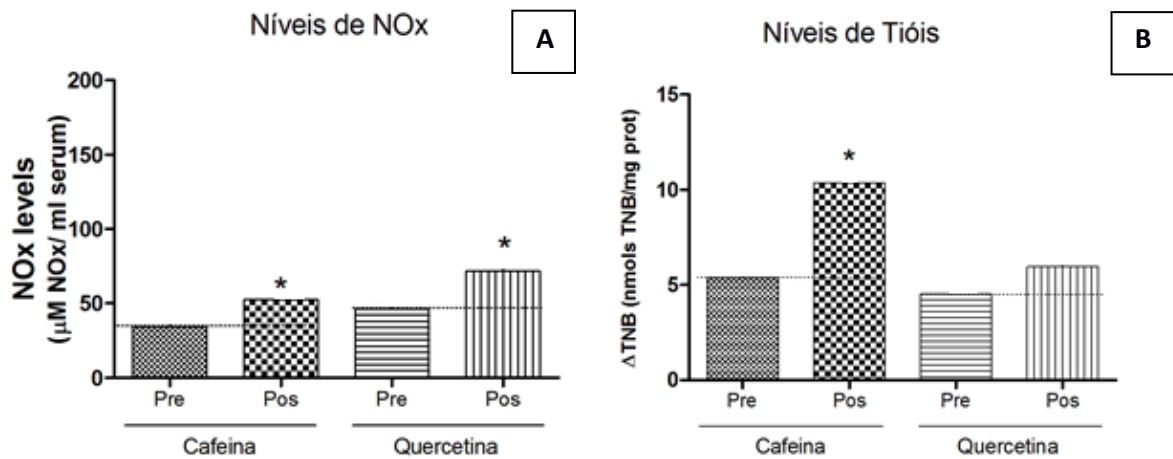
A figura 8 apresenta a atividade da SOD (gráfico A) e os níveis de TBARS (gráfico B) antes e após o teste hipóxico máximo, conforme as suplementações utilizadas na investigação. Conforme se constata ao observar os gráficos citados, não houve diferença estatisticamente significativa entre os momentos de análise para nenhuma das suplementações adotadas.

Figura 8 - Atividade da SOD e Níveis de TBARS antes e após o teste, de acordo com a suplementação de quercetina e de cafeína.



Também foram foco do presente estudo o efeito das suplementações de cafeína e quercetina sobre os níveis de NOX e Tióis, antes e após o teste ergométrico em hipóxia (Figura 9).

Figura 9 - Comparação pré e pós teste dos níveis de NOX e Tióis sob suplementação de cafeína e quercetina.



* $p < 0,05$.

Ao analisar os níveis de NOX (Gráfico A) é possível observar aumento significativo da variável após o teste hipóxico máximo para ambas as suplementações. Já os níveis de Tióis (Gráfico B) se apresentaram significativamente superiores somente quando os indivíduos foram suplementados com cafeína.

5 DISCUSSÃO

Alterações na massa corporal ou na composição corporal encontram-se entre os efeitos que podem ser evidenciados em função do uso de suplementação com quercetina ou com cafeína. Este efeito poderia ser causado pela desidratação devido ao uso da cafeína (ARMSTRONG, 2002; MAUGHAN; GRIFFIN, 2003) ou aumento do conteúdo hídrico, relatado para suplementação com quercetina, devido ao aumento das reservas de glicogênio muscular e hepático (VESSAL et al., 2003; SHETTY et al., 2004; DUMKE, et al., 2009). No entanto, neste estudo não foi observada diferença de massa corporal ou de gordura corporal ao considerar as duas suplementações utilizadas.

Tendo como foco a suplementação com quercetina e alterações na composição corporal, Egert et al. (2009) ao analisarem sujeitos com sobrepeso, suplementados com 150mg/dia de quercetina (dosagem inferior à do presente estudo) durante 6 semanas e Daneshvar et al. (2012) ao investigarem 26 jogadores de badminton suplementados com a mesma dosagem de quercetina adotada no presente estudo (1000 mg/dia) durante dois meses, não evidenciaram mudanças significativas na massa corporal e na composição corporal. Segundo Zhang et al. (2015) a diurese induzida pela cafeína em exercício e, da mesma forma, o aumento das reservas

hídricas sob quercetina (VESSAL et al., 2003; SHETTY et al. 2004; DUMKE, et al., 2009) são questões que ainda não estão bem esclarecidas.

No que diz respeito aos resultados dos fluídos intra e extracelular, os mesmos não demonstraram alterações significativas sob ambas as condições de suplementação; o que é corroborado por Cheuvront et al. (2009), que analisou o efeito das suplementações de quercetina, cafeína e placebo e não observou diferença significativa na hidratação e osmolaridade ao comparar as três situações.

De acordo com a literatura, tanto a cafeína (ASTORINO; ROBERSON, 2010; GANIO et al., 2009; HODGSON et al., 2013; GLAISTER et al., 2016; MCLELLANA; CALDWELLB; LIEBERMAN, 2016; SUVI et al, 2017), quanto a quercetina (MACRAE; MEFFERD, 2006; NIEMAN et al., 2010; BIGELMAN et al., 2010; DAVIS et al, 2010; KRESSLER, MILLARD-STAFFORD, WARREN, 2011; ASKARI et al., 2012; CASUSO et al., 2013), apresentam efeito ergogênico em situações de normoxia, quando comparados com o efeito do placebo. Apesar de alguns pesquisadores reportarem resultados controversos (ZULLI et al, 2016).

Ao considerar o ambiente hipóxico os relatos não são diferentes, pois de acordo com a literatura científica há um aumento do desempenho físico nesta condição ambiental em consequência do efeito da suplementação de cafeína ou de quercetina, quando comparado com o uso de placebo (D'URZO et al., 1990; STADHEIM et al., 2015; CARLSTROM, 2015; SMIRMAUL et al., 2017).

O efeito comparativo das suplementações com cafeína e quercetina sobre o desempenho físico e as variáveis fisiológicas foi o principal interesse deste estudo.

Conforme os resultados apresentados, não houve diferença nas variáveis investigadas ao comparar o efeito da suplementação de cafeína com o de quercetina, tanto quando se considerou as mesmas cargas de trabalho (tabela 2), quanto ao analisar os resultados oriundos das cargas máximas no teste hipóxico (tabela 3). Ou seja, os resultados indicam que não há diferença no efeito do tipo de suplementação sobre a performance em teste hipóxico.

Considerando que, até o presente momento, não foi encontrado no levantamento bibliográfico um estudo comparando o efeito da suplementação da cafeína em relação ao da suplementação de quercetina em situação de esforço em hipóxia, a discussão neste âmbito se torna difícil, sendo possível relacionar os resultados com estudos que focaram estas suplementações de forma isolada.

Apesar de se tratar de situação de normoxia, de acordo com a literatura, indivíduos suplementados com cafeína teriam como efeito o aumento da FC, do lactato e da glicemia

(ABBAS; MASTOURI; KREUTZ, 2015; GLAISTER et al., 2016; SUVI et al., 2017), já indivíduos suplementados com quercetina teriam como efeitos a redução da glicemia, do lactato e da FC (VESSAL et al., 2003; SHETTY et al., 2004; DANESHVAR et al., 2013). No entanto, tais efeitos não foram evidenciados no presente estudo, haja vista que não houve diferença significativa ao comparar os dados nos distintos momentos de coleta do teste de esforço, considerando a suplementação de cafeína e de quercetina.

Há de se considerar que os dados foram coletados durante o exercício em ambiente hipóxico e tal condição ambiental pode exercer influência nas respostas das variáveis. A investigação de Chevront et al. (2009), que não atribuem a cafeína e quercetina em normoxia o mesmo efeito psicoestimulante sobre os receptores de adenosina A1 no cérebro, seria uma possível explicação para o resultado encontrado, uma vez que a hipóxia aguda exerce um efeito de inibição e letargia cerebral (MEENA et al., 2010). O fato de não encontrar alteração significativa pode ser atribuído à hipótese de que ambas as substâncias podem exercer efeito ergogênico em hipóxia.

Considerando os sinais e sintomas obtidos em diferentes momentos do estudo (sem suplementação, com suplementação de cafeína e com suplementação de quercetina) foi possível constatar que, estatisticamente, não houve diferença significativa entre as situações analisadas. Contudo, foi observado relatos de sinais e sintomas tais como insônia, pirose, cefaleia, flatulência e diarreia, entre outros, pelos participantes durante a suplementação de cafeína, não ocorrendo o mesmo durante a suplementação com quercetina. Esses relatos corroboram com a literatura que cita uma variedade de distúrbios incluindo gastrointestinais, tremores, cefaleia e insônia (NURMINEN et al., 1999) encontrados com ingestão de cafeína, a qual potencializa a ação da histamina, responsável pelas respostas alérgicas, secreção gástrica, modulação da transmissão sináptica e resposta imune (JOHN; KODAMA; SIEGEL, 2014; GARCÍA-GÁLVEZ; ARIAS-MONTAÑO, 2016). No entanto, nenhum relato foi mencionado com a ingestão de quercetina, uma vez que este componente contribui para a inibição da liberação de histamina, leucotrienos e prostaglandinas, exercendo um papel antialérgico (TOGNI et al., 2016). No sistema nervoso central, a histamina atua como um neuromodulador e participa nos processos como ciclo do sono e vigília, atividade motora, circulação cerebral, temperatura corporal, ingestão de água e alimentos, propriocepção, memória e aprendizagem (GARCÍA-GÁLVEZ; ARIAS-MONTAÑO, 2016), ações importantes na performance do atleta.

Em função da sensibilidade individual à cafeína e possível efeito sobre o desempenho físico, os participantes do estudo foram agrupados de acordo com o melhor desempenho físico

no teste e comparados entre si [melhor desempenho com suplementação de cafeína (5 sujeitos) e com quercetina (6 sujeitos)]. Não foi observado superioridade de performance de um grupo sobre o outro em nenhuma das variáveis analisadas (distância de corrida, FC, SSE e glicose).

No entanto, no grupo de melhor performance com quercetina apresentou resultados de lactato sanguíneo significativamente inferiores aos apresentados quando este mesmo grupo utilizou a suplementação de cafeína. Resultados mais altos de lactato sanguíneo em função do uso da suplementação com cafeína são descritos pela literatura (LOPES-SILVA et al., 2014; SUVI et al., 2017). A menor concentração de lactato com a suplementação de quercetina pode indicar que houve uma eficiência maior da via aeróbica, reaproveitando o metabolito energético e contribuindo para um menor acúmulo deste substrato. Contudo mais estudos são necessários para compreender os mecanismos fisiológicos envolvidos nestes contextos de análise.

Referindo-se a exercícios de alta intensidade, é possível encontrar na literatura autores que citam o efeito da cafeína, em normoxia e hipoxia, associada a melhora da performance nesta situação (SANTOS et al., 2013; STADHEIM et al., 2015; MCLELLANA; CALDWELLB; LIEBERMAN, 2016; SMIRMAUL et al., 2017), no entanto, existe uma relação entre exercícios de alta intensidade e aumento do estresse oxidativo (ZOPPI et al., 2003).

O aumento na produção de espécies reativas causadas durante e após exercícios físicos são associados a efeitos indesejáveis, como indicadores de lesões a membranas de diferentes tecidos e sistemas biológicos, principalmente às fibras musculares, dificultando a realização e recuperação da atividade realizada (HALLIWELL; WHITEMAN, 2004). Apesar do papel das espécies reativas de oxigênio e antioxidantes em exercício serem controversos e não bem compreendidos pela literatura, a visão descrita anteriormente é plena e amplamente aceita. Por outro lado, o estresse oxidativo agudo durante o exercício de intensidade e duração moderadas são também considerados como promotores e desencadeadores das adaptações benéficas ao treinamento físico (QUINDRY et al, 2008). Cabe ressaltar que além do exercício, a hipóxia, adicionalmente, aumenta a produção de radicais livres (BAKONYI; RADAK, 2004; MAITI et al., 2006).

Joanny et al. (2001) avaliaram oito indivíduos, durante 31 dias em 8848m de altitude. A peroxidação lipídica foi aumentada em 23% a 6000 m, em 79% a 8000m e em 94% a 8848m. Após dois dias do retorno ao nível do mar, a peroxidação lipídica ainda manteve-se elevada (81%), enquanto as correspondentes proporções GSH/GSSG diminuíram. A SOD eritrocitária

e o ascorbato plasmático não sofreram alterações significativas. Ao nível do mar, o exercício máximo induziu um aumento de 49% na peroxidação lipídica.

A administração de antioxidantes exógenos, pode gerar aumento da performance ao realizar exercícios na hipóxia. Estudos mostram que suplementações com cafeína e quercetina promovem efeito antioxidante e diminuem o estresse oxidativo (SHETTY et al., 2004; GÓMEZ-RUIZ et al., 2007; BOOTS et al., 2008; NOSCHANG, 2009; PRASAD et al., 2013). A estrutura química de cada componente em estudo evidencia a capacidade antioxidante atribuído ao poder redutor do grupo hidroxila ligado ao anel aromático (CERQUEIRA et al., 2007). O resultado do presente estudo confirma este dado pela avaliação do H_2O_2 que se mostrou superior na cafeína, permitindo ação protetora no grupo quando consumiu a suplementação de quercetina.

Além dos efeitos antioxidantes, sabe-se que as duas suplementações possuem a capacidade de bloquear os receptores de adenosina-A1 no cérebro e aumentar a atividade da dopamina, atuando como psicoestimulante (ALEXANDER, 2006; FERRE, 2008; ZHENG; HASEGAWA, 2016).

Patir et al. (2012), comparou os efeitos da quercetina e da dexametasona na situação de hipóxia e os autores observaram que a quercetina bloqueou a expressão da NFkB no cérebro dos ratos. Neste mesmo estudo os autores também constataram uma redução significativamente no nível de ROS e aumento da SOD em animais expostos à hipóxia administrados com quercetina, o que não foi observado no presente estudo.

Quanto ao efeito da cafeína, considerando as situações pré e pós esforço, observou-se aumento significativo nas variáveis H_2O_2 , demonstrando que ocorreu aumento de moléculas instáveis, mas com proteção do dano avaliado pelo NOX e Tióis, já, quando foi utilizada a quercetina manteve-se essa proteção, ocorrendo somente a elevação do NOX.

Segundo a literatura, a quercetina, dentro da família dos flavonoides, possui potente ação em capturar radicais livres. Quando comparada com o trolox, antioxidante de referência, a quercetina possui 6,24 vezes maior capacidade antioxidante. No entanto, também é reportado seu potencial sobre o escudo antioxidante endógeno (BOOTS et al., 2008).

Outro estudo mostrou o aumento significativo dos marcadores de estresse oxidativo (MDA e PC) e redução da atividade das enzimas antioxidantes (SOD e CAT), nível de GSH e relação GSH/GSSG nos tecidos hepáticos de ratos diabéticos submetidos ao treinamento físico. Como resultado após 20g/kg/dia de quercetina durante 4 semanas, os autores observaram uma diminuição dos níveis de marcadores de estresse oxidativo associados à elevada atividade de

enzimas antioxidantes, o nível de GSH e a razão GSH/GSSG no tecido hepático em ratos diabéticos. Outros estudos reportam que os efeitos antioxidantes da quercetina podem estar relacionados ao seu potencial protetor em danos induzidos por hipóxia hipobárica (ZHOU et al., 2012).

Com base nos resultados obtidos constata-se que a quercetina teve ação protetora superior a cafeína no que diz respeito ao aumento das espécies reativas consequentes ao esforço físico máximo em situação de hipóxia.

6 CONCLUSÃO

Considerando o grupo investigado é possível concluir que não há diferença no efeito das suplementações de cafeína e quercetina sobre o desempenho físico em teste de esforço máximo em hipoxia. Contudo, referindo-se especificamente as respostas bioquímicas, a quercetina apresentou ação protetora superior a cafeína, não apresentando aumento das espécies reativas consequentes ao esforço físico máximo em situação de hipóxia. Sugere-se que novas pesquisas com o uso de suplementação com quercetina, cafeína ou outro suplemento em ambiente rarefeito sejam realizadas, a fim de contribuir para a produção de conhecimento nesta área.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABBAS, B; MASTOURI, R; KREUTZ, R. Caffeine Consumption and Heart Rate and Blood Pressure Response to Regadenoson, **PloS One**, v.10, n.6, p. 1-9, 2015.
- ACSM. **Guidelines for Exercise Testing and Prescription**: American College of Sports of Medicine, Ninth Edition, Baltimore, Philadelphia, 2001.
- AKSENOV, M; MARKESBERY, W. Changes in thiol content and expression of glutathione redox system genes in the hippocampus and cerebellum in Alzheimer's disease. **Neuroscience Letters**, v.20, n.2-3, p.141-145, 2001.
- ALEIXO, I. **Efeito do treino de endurance na funcionalidade mitocondrial**. Dissertação (Mestrado em Ciências do Desporto) – Curso de Mestrado em Atividade Física e Saúde, Faculdade de Desporto, Universidade do Porto, Porto, 2008.
- ALEXANDER, S. Flavonoids as antagonists at A1 adenosine receptors. **Phytotherapy Research**, v.20, p.1009-1012, 2006.
- ALTIMARI, L. et al., Caféina: ergogênico nutricional no esporte. **Revista Brasileira de Ciência e Movimento**, v.9, n.3, p.57-64, 2001.
- ANSCHAU, V. **Estresse oxidativo e parâmetros hematológicos como biomarcadores da infecção experimental com *Trypanosoma evansi* em ratos wistar**. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) - Curso de Mestrado em Ciência Animal, Centro de Ciências Agroveterinárias, Universidade do Estado de Santa Catarina, Lages, Santa Catarina, 2011.
- ARMSTRONG L, Caffeine, body fluid-electrolyte balance, and exercise performance. **International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism**, v.2, n.2, p.189-206, 2002.
- ASCENSÃO, A. et al. Biochemical impact of a soccer match - analysis of oxidative stress and muscle damage markers throughout recovery. **Clinical Biochemistry**, v.41, n. 10, p.841-51, 2008.
- ASKARI, G. et al., The effects of Quercetin Supplementation on Body Composition, Exercise Performance and Muscle Damage Indices in Athletes. **International Journal of Preventive Medicine**, v.4, n.1, p. 21-26, 2012.
- ASTORINO T, ROBERSON D. Efficacy of acute caffeine ingestion for short-term high-intensity exercise performance: a systematic review, **Journal of Strength and Conditioning Research**, v.24, n.1, p.257-265, 2010.
- ASTORINO, T. 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**, v.106, n.2, p.211-217, 2012.
- AZEVEDO, P. et al., Análise descritiva das variáveis ventilatórias de jogadores juvenis de futebol. **Perspectivas Online**, v. 3, n. 10, p. 139-146, 2009.

BAKONYI, T.; RADAK, Z. Hight altitude and free radicals. **Journal of Sports Science and Medicine**, v.3, p.64-69, 2004.

BARBOSA, K. et al. Estresse Oxidativo: conceito, implicações e fatores modulatórios. **Revista Nutrição**, Campinas, v.23, n.4, p.629-643, 2010.

BEHELING, G. et al. Flavonóide Quercetina: Aspectos gerais e ações biológicas. **Alimentos e Nutrição Araraquara**, v.15, n.3, p.285-292, 2004.

BIGELMAN, K. et al. Effects of six weeks of quercetin supplementation on physical performance in ROTC cadets. **Militare Medicine**. v.175, n.10, p.791- 798, 2010.

BORG, G. **Escalas de Borg para a dor e o esforço percebido**. São Paulo: Manole, 2000.

BOOTS, A; HAENEN, G; BAST, A. Health effects of quercetin: from antioxidant to nutraceutical. **European Journal of Pharmacology**, v. 585, n.2-3, p.325-337, 2008.

BRAZER, S. et al. Effect of different coffees on esophageal acid contact time and symptoms in coffee-sensitive subjects. **Physiology & Behavior**. v.57, n.3, p.563-567, 1995.

BRASIL, V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial, **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 89, n.3, p: 1-56, 2007.

BROOKS, G. Anaerobic threshold: review of the concept and directions for future research. **Medicine & Science in Sports & Exercises**, v.17, n.1, p.22-34, 1985.

CAPUTO, F. et al. Cafeína e desempenho anaeróbico, **Revista Brasileira de Cineantropometria & Desempenho Humano**, v.14, n.5, p.602-615, 2012.

CARLSTROM, J. et al. The Influence of Short-term Quercetin Supplementation on Peak Oxygen Uptake During Simulated Altitude Exposure in Trained Cyclists. **International Journal of Exercise Science**, v.8, n.4, p.394-402, 2015.

CASUSO, R. et al. Ergogenic effects of quercetin supplementation in trained rats. **Journal of the International Society of Sports Nutrition**, v.10, n.3, p.1-7, 2013.

CAZÉ, R. et al. Influência da cafeína na resposta pressórica ao exercício aeróbio em sujeitos hipertensos. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v.16, n.5, p.324-328, 2010.

CERQUEIRA, F. et al. Antioxidantes dietéticos: controvérsias e perspectivas. *Quim. Nova*, Vol. 30, No. 2, 441-449, 2007.

CHEUVRONT, S. et al. No effect of nutritional adenosine receptor antagonists on exercise performance in the heat. **American Journal of Physiology, Regulatory, Integrative and Comparative Physiology**. v. 296, n.2, p.394-401, 2009.

DANESHVAR, P. et al. Effect of Eight Weeks of Quercetin Supplementation on Exercise Performance, Muscle Damage and Body Muscle in Male Badminton Players. **International Journal of Preventive Medicine**, v.4, n.1, p. 53-57, 2013.

DAVIS, J. et al. Hand Central nervous system effects of caffeine and adenosine on fatigue. **American Journal of Physiology- Regulatory, Integrative and Comparative Physiology**, v.284, n.2, p.399–404, 2003.

DAVIS, J. Anaerobic Threshold: review of the concept and directions for future research. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, v.17, n.1, p.6-21, 1985.

DAVIS, J. et al. DAVIS, B. Quercetin increases brain and muscle mitochondrial biogenesis and exercise tolerance. **American Journal of Physiology, Regulatory Integrative and Comparative Physiology**, v.296, n.4, p.1071-1077, 2009.

DAVIS, J.; MURPHY, E.; CARMICHAEL, M. Effects of the dietary flavonoid quercetin upon performance and health. **Current Sports Medicine Reports**, v.8, n.4, p. 206-213, 2009.

DAVIS, J. et al, The dietary flavonoid quercetin increases VO₂ (max) and endurance capacity. **International Journal of Sports Nutrition and Exercise Metabolism**. v. 20, n.1, p. 56-62, 2010.

DOHERTY, M.; SMITH, P. Effects of caffeine ingestion on rating of perceived exertion during and after exercise: a meta-analysis. **Scandinavian journal of medicine & science in sports**, v.15, p.69–78, 2005.

DOS REIS, F. **Efeitos da aplicação de laser de baixa intensidade (830nm) no desempenho muscular antes e após o protocolo de fadiga induzida pelo exercício em atletas de futebol**. Tese (doutorado) do Programa de Pós-graduação em Saúde e Desenvolvimento, Região Centro-Oeste da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Campo Grande, 2013.

DUMITROVICI, A. The Effects of The Administration of Quercetin, Lycium Barbarum Extract and Chitosan on Oxidative Stress Induced by Exposing Rats to Hypobaric Hypoxia, **Indian Journal of Applied Research**, v.24, n.2, p.44-47, 2014.

DUMKE, C. et al. Quercetin's effect on cycling efficiency and substrate utilization, **Applied Physiology Nutrition and Metabolism**, v.34, p. 993-1000, 2009.

D'URZO, A. et al. Effect of caffeine on ventilatory responses to hypercapnia, hypoxia, and exercise in humans, **Journal of Applied Physiology Published**, v. 68, n. 1, p. 322-328, 1990.

EGERT, S. et al. Quercetin reduces systolic blood pressure and plasma oxidised low-density lipoprotein concentrations in overweight subjects with a high-cardiovascular disease risk phenotype: a double-blinded, placebo-controlled cross-over study. **The British Journal of Nutrition**, v.102, n.7, p.1067-1074, 2009.

ENG, Z.; HASEGAWA, H. Administration of caffeine inhibited adenosine receptor agonist-induced decreases in motor performance, thermoregulation, and brain neurotransmitter release in exercising rats. **Pharmacology Biochemistry and Behavior**, v.140, p.82–89, 2016.

FERRE, S. An update on the mechanisms of the psychostimulant effects of caffeine, **Journal of Neurochemistry**, v.105, p.1067-1079, 2008.

FERRETTI, G. et al., The decrease of maximal oxygen consumption during hypoxia in man: a mirror image of the oxygen equilibrium curve. **The Journal of Physiology**, v.1, n.498, p.231-237, 1997.

FREDHOLM, et al. Actions of caffeine in the brain with special reference to factors that contribute to its widespread use, **Pharmacological Reviews**, v.51, n.1, p.83-133, 1999.

FULCO, C. et al. Effect of caffeine on submaximal exercise performance at altitude. **Aviation, Space and Environmental Medicine**, v.65, n.6, p.539-545, 1994.

GANIO, M. et al. Effect of caffeine on sport-specific endurance performance: a systematic review. **Journal of Strength and Conditioning Research**, v.23, n.1, p.315-324, 2009.

GARCÍA-MEDIAVILLA, V. et al. The anti-inflammatory flavones quercetin and kaempferol cause inhibition of inducible nitric oxide synthase, cyclooxygenase-2 and reactive C-protein, and down-regulation of the nuclear factor kappaB pathway in Chang Liver cells. **European Journal of Pharmacology**, v.557, p.221-229, 2007.

GARCÍA-GÁLVEZ, A. ARIAS-MONTAÑO, J. Isoformas del receptor a histamina H3 humano: generación, expresión en el sistema nervioso central (SNC) e implicaciones funcionales, **Gaceta Médica de México**, v.152, p.94-102, 2016.

GEE, J. et al. Intestinal transport of quercetin glycosides in rats involves both deglycosylation and interaction with the hexose transport pathway. **The Journal of Nutrition**, v. 130, n. 11, p. 2765-2771, 2000.

GLAISTER M et al, The Effects of Caffeine Supplementation on Physiological Responses to Submaximal Exercise in Endurance-Trained Men, **PloS One**, v. 11, n.8, p. 1-15, 2016.

GÓMEZ, R. et al. Chemiluminescence generation and MTT dye reduction by polimorphonuclear leukocytes from periodontal disease patients. **Journal of Periodontal Research**, v.29, p.109-112, 1994.

GÓMEZ-RUIZ, J; LEAKE, S; AMES, J. In vitro antioxidant activity of coffee compounds and theirs metabolites, **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v.55, n.1, p.6962-6969, 2007.

GONÇALVES, L. **Efeitos da suplementação da quercetina sobre o rendimento físico em esteira ergométrica e indicadores metabólicos do exercício exaustivo em atletas de futebol.** (Dissertação de Mestrado), Programa de Pós-graduação em Patologia, Faculdade de Medicina de Butucatu, Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, Botucatu, 2014.

HACKETT, P. H. Caffeine at high altitude: java at base cAMP. **High altitude medicine & biology**, v.11, n.1, p.13-7, 2010.

HAGEN, K. et al. High dietary caffeine consumption is associated with a modest increase in headache prevalence: results from the Head-HUNT Study. **The Journal of Headache and Pain**, v. 10, n.3, p.153-159, 2009.

HALLIWELL, B.; WHITEMAN, M. Measuring reactive species and oxidative damage in vivo and in cell culture: How should you do it and what do the results mean? **British Journal of Pharmacology**, v.142, n.2, p.231-55, 2004.

HECK, et al. Justification of the 4 mmol/l lactate threshold. **International Journal of Sports Medicine**, v.6, n.3, p.117-130, 1985.

HERTOG, M.; HOLLMAN, P.; KATAN, M. Content of potentially anticarcinogenic flavonoids in 28 vegetables and 9 fruits commonly consumed in the Netherlands. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 40, p. 2379-2883, 1992.

HIRSCHBRUCH, M.; CARVALHO, J. **Nutrição esportiva: uma visão prática**. Barueri/ SP: Manole Ltda., 2002.

HODGSON, A. et al. The Metabolic and Performance Effects of Caffeine Compared to Coffee during Endurance Exercise. **PLoS One**, v.8, n.4, p. 1-10, 2013.

HOLLE, D; OBERMANN, M. Hypnic headache and caffeine. **Expert Review of Neurotherapeutics**. v.12, n.9, p.1125-1132, 2012.

ISIDÓRIO, M. Exercício e Estresse Oxidativo. **Revista Mineira de Educação Física**, Viçosa, v.15, n.1, p.70-86, 2007.

IMPEDIMED, **Imp SFB7 Instructions for use**, MediMark Europe Sarl, France, 2012.

JENTZSCH, A. et al. Improved analysis of malondialdehyde in human body fluids. **Free Radical Biology & Medicine**, v.20, n.2, p.251-256, 1996.

JOANNY, P. et al. Operation Everest III (Comex'97): the effect of simulated severe hypobaric hypoxia on lipid peroxidation and antioxidant defence systems in human blood at rest and after maximal exercise. **Resuscitation**, v.49, n.3, p.307-314, 2001.

JOHN J, KODAMA T, SIEGEL J, Caffeine promotes glutamate and histamine release in the posterior hypothalamus, **American Journal of Physiology - Regulatory, Integrative and Comparative Physiology**, v. 307, n. 6, 704-710, 2014.

JULIANO, L.; GRIFFITHS, R. A critical review of caffeine withdrawal: empirical validation of symptoms and signs, incidence, severity, and associated features. **Psychophysiology**, v. 116, p. 1-29, 2004.

KRAMER, H.; GOODYEAR, L. Exercise, MAPK, and NF-kappaB signaling in skeletal muscle. **Journal of Applied Physiology**, v.103, n.1, p.388-395, 2007.

KRESSLER, J.; MILLARD-STAFFORD, M.; WARREN, G. Quercetin and endurance exercise capacity: a systematic review and meta-analysis. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v.43, n.12, p.2396-2404, 2011.

LOPES-SILVA, J. et al. Caffeine Ingestion after Rapid Weight Loss in Judo Athletes Reduces Perceived Effort and Increases Plasma Lactate Concentration without Improving Performance. **Nutrients**. v.6, n.1, p. 2931- 2945, 2014.

LORIST, M, TOPS, M. Caffeine, fatigue, and cognition, **Brain and Cognition**, v.53, n.1, p.82-94, 2003.

MACRAE, H.; MEFFERD, K. Dietary antioxidant supplementation combined with quercetin improves cycling time trial performance. **International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism**, v.16, n.4, p.405-419, 2006.

MADER, A. et al. Zur Beurteilung der sportartspezifischen Ausdauerleistungsfähigkeit im Labor. **Sportarzt Sportmed**, v. 27, p. 109-12, 1976.

MAGALHÃES, et al. O desafio da altitude: Uma perspectiva fisiológica. **Revista Portuguesa de Ciências do Desporto**, v.2, n. 4, p.81-91, 2002.

MAITI, P. et al. Hypobaric hypoxia induces oxidative stress in rat brain. **Neurochemistry International**, v.49, p.709-716, 2006.

MANACH, C. et al. Quercetin is recovered in human plasma as conjugated derivatives which retain antioxidant properties. **FEBS Letters**, v. 426, p. 331-336, 1998.

MARLOS, C.; MOREIRA, R. Caféina: Revisão sobre métodos de Análise. **Química Nova**, v.30 n.1, p.99-105, 2007.

MARTINEZ-FLÓREZ, S. et al. Quercetin attenuates nuclear factor-kappaB activation and nitric oxide production in interleukin-1beta-activated rat hepatocytes. **The Journal of Nutrition**, v.135, n.6, p.1359-1365, 2005.

MAUGHAN, R; GRIFFIN, J. Caffeine ingestion and fluid balance: a review. **Journal of Human Nutrition and Dietetics: The Official Journal of the British Dietetic Association**, v. 16, n. 6, p. 411-20, 2003.

MAZZEO, R. et al. Interleukin-6 response to exercise and high-altitude exposure: influence of α -adrenergic blockade. **Journal of Applied Physiology**, v.91, n.5, p.2143-2149, 2001.

MC CORD, J.; FRIDOVICH, I. Superoxide dismutase: an enzymatic function for erythrocyte hemoglobin (hemocuprein). **The Journal of Biological Chemistry**, v.244, p.6049-6055, 1969.

MCLELLANA T, CALDWELLB J, LIEBERMAN H, A review of caffeine's effects on cognitive, physical and occupational performance. **Neuroscience and Biobehavioral Reviews**, v. 71, p. 294-312, 2016.

MEENA, H. et al. Shilajit: A panacea for high-altitude problems. **International Journal of Ayurveda Research**. v.1, n.1, p.37-40, 2010.

MIRANDA, K.; ESPEY, M.; WINK, D. A rapid, simple spectrophotometric method for simultaneous detection of nitrate and nitrite. **Nitric Oxide**, v.5, n.1, p.62-71, 2001.

MONEDERO, J; DONNE, B. Effect of recovery interventions on lactate removal and subsequent performance. **International Journal of Sports Medicine**. v. 21, n.8, p. 593-597, 2000.

MORAND, C. et al. Plasma metabolites of quercetin and their antioxidant properties. **American Journal of Physiology- Regulatory, Integrative and Comparative Physiology**, v.44, p.212–219, 1998.

MORENO-PALACIOS, J. La composición corporal por bioimpedancia predice la histología de neoplasias corticales renales. **Boletín del Colegio Mexicano de Urología**, v.25, n.2, p.63-65, 2010.

MUROTA, K.; TERAQ, J. Antioxidative flavonoid quercetin: implication of its intestinal absorption and metabolism. **Archives of Biochemistry and Biophysics**, v.417, n.1, p.12-17, 2003.

NETO, L. A Controvérsia dos Agentes Ergogênicos: Subestimando os Efeitos Naturais da Atividade Física. **Arquivo Brasileiro de Endocrinologia e Metabolismo**, v.45, n. 2, p.121-122, 2001.

NICOLAO, A. **Associação entre a maturação sexual e limiar de lactato em meninas de 10-15 anos**. Tese (Mestrado em Ciências) – Programa de Pós-graduação em Cardiologia, Escola Paulista de Medicina, São Paulo, 2010.

NIEMAN, D. et al. Quercetin's influence on exercise performance and muscle mitochondrial biogenesis. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v.42, n.2, p.338-345, 2010.

NIEMAN, D. et al. Quercetin's influence on exercise-induced changes in plasma cytokines and muscle and leukocyte cytokine mRNA. **Journal of Applied Physiology**, v.103, n.5, p.1728-1735, 2007.

NOSCHANG, C. **Caféina e estresse: influências sobre o comportamento e sobre parâmetros bioquímicos avaliando estresse oxidativo no Sistema Nervoso Central**. (Dissertação de Mestrado), Instituto de Ciências Básicas da Saúde, Programa de Pós-graduação em Ciências Biológicas: Bioquímica, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2009.

NURMINEN M, et al. Coffee, caffeine and blood pressure: a critical review. **European Journal of Clinical Nutrition**, v. 53, 831-839, 1999.

PAITAL, B. A Modified Fluorimetric Method for Determination of Hydrogen Peroxide Using Homovanillic Acid Oxidation Principle. **BioMed Research International**, v.3, n.1, p.1-8, 2014.

PATIR, H. et al. Quercetin as a prophylactic measure against high altitude cerebral edema. **Free Radical Biology and Medicine**, v.53, p.659–668, 2012.

PRASAD, J. Quercetin Reverses Hypobaric Hypoxia-Induced Hippocampal Neurodegeneration and Improves Memory Function in the Rat. **High Altitude Medicine & Biology**, v.14, n.4, p.284-294, 2013.

QUINDRY, J. et al. Oral Quercetin Supplementation and Blood Oxidative Capacity in Response to Ultramarathon Competition. **International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism**, v.18, n.1, p.601-616, 2008.

RATAMESS, N. et al. The effects of supplementation with P-Synephrine alone and in combination with caffeine on resistance exercise performance. **Journal of the International Society of Sports Nutrition**, v.12, n.35, p. 1-11, 2015.

REILLY T, BANGSBO J, FRANKS A, Antropometric and physiological predispositions for elite soccer, **Journal of Sports Sciences**, v.18, p. 669-683, 2000.

ROGERS, N. DINGES, D. Caffeine: Implications for Alertness in Athletes. **Clinics in Sports Medicine**, v.24, n.2, p.1-13, 2005.

SANDOVAL, A. **Medicina do esporte: Princípios e prática**. Porto Alegre: Artmed, 2005.

SANTOS, V. et al. Efeito da suplementação de cafeína no desempenho de exercícios intermitentes de alta intensidade. **Revista Acta Brasileira do Movimento Humano**, v.3, n.2, p.75-89, 2013.

SCHNEIDER, C.; OLIVEIRA, A. Radicais livres de oxigênio e exercício: mecanismo de formação e adaptação ao treinamento físico. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v.10, n. 4, p:314-318, 2004.

SESINK, A.; O'LEARY, K.; HOLLMAN, P. Quercetin glucuronides but not glucosides are present in human plasma after consumption of quercetin-3-glucoside or quercetin-4'-glucoside. **The Journal of Nutrition**, v.131, n.7, p. 1938-1941, 2001.

SHETTY, A. Antidiabetic influence of quercetin in streptozotocin-induced diabetic rats. **Nutrition Research**, v.24, p.373-381, 2004.

SINCLAIR, C.; GEIGER, J. Caffeine use in sports. A pharmacological review. **The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness**, v.40, n.1, p.71-79, 2000.

SMIRMAUL, B. **Efeitos da ingestão de cafeína em exercício aeróbio de alta intensidade em hipóxia: parâmetros fisiológicos e perceptuais**. Dissertação (Mestrado em Biodinâmica do Movimento e Esporte) – Programa de Pós-Graduação em Educação Física, Faculdade de Educação Física, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, São Paulo, 2013.

SMIRMAUL, B. et al. Effects of caffeine on neuromuscular fatigue and performance during high-intensity cycling exercise in moderate hypoxia. **European Journal of Applied Physiology**. v. 117, n.1, p.27-38, 2017.

SMITH, A. Effects of caffeine on human behavior. **Food and chemical toxicology: an International Journal published for the British Industrial Biological Research Association**, v. 40, n. 9, p. 1243-55, 2002.

SPRIET, L. Exercise and Sport Performance with low doses of Caffeine. **Sports Medicine**, v.44, n. 2, p.175-184, 2014.

STADHEIM, H. et al. Caffeine improves performance in double poling during acute exposure to 2,000-m altitude. **Journal of Applied Physiology**, v. 119, n.2, p. 1501-1509, 2015.

STEWART, A. et al. **International Standards for Anthropometric Assessment**. Nova Zelândia: The International Society for the Advancement of Kinanthropometry (ISAK), 2011.

SUVI S, et al, Effects of caffeine on endurance capacity and psychological state in young females and males exercising in the heat. **Applied Physiology, nutrition and metabolism**, v.42, n.1, p.68-76, 2017.

SWEETING, A. Variations in Hypoxia Impairs Muscle Oxygenation and Performance during Simulated Team-Sport Running. **Frontiers in Physiology**. v.8, n.80, p.1-11, 2017.

TAKAHASHI, A. et al. Avaliação do controle autonômico da frequência cardíaca e determinação do limiar de anaerobiose em homens saudáveis e coronariopatas. **Revista Brasileira de Fisioterapia**, v.9, n.2, p.157-164, 2005.

TARNOPOLSKY, M. Caffeine and creatine use in sport. **Annals of Nutrition & Metabolism**, v.57, n.22, p.1-8, 2010.

THOMAS, J.; NELSON, J.; SILVERMAN, S. **Métodos de Pesquisa em Atividade Física**. Porto Alegre: Artmed, 2012.

TOGNI, M. et al. Soothing and anti-itch effect of quercetin phytosome in human subjects: a single-blind study. **Clinical, cosmetic and Investigational Dermatology**, v.9, n.1, p.55-62, 2016.

TSUDA, S. et al. Caffeine and contraction synergistically stimulate 5'-AMP-activated protein kinase and insulin-independent glucose transport in rat skeletal muscle. **Physiological Reports**, v.3, n.10, p:1-12, 2015.

USDA UNITED STATES DEPARTMENT OF AGRICULTURE Database for the flavonoid content of select foods. 2007. Disponível em: <http://www.ars.usda.gov/nutrientdata>

VESSAL, M.; HEMMATI, M.; VASEI, M. Antidiabetic effects of quercetin in streptozocin-induced diabetic rats. **Comparative Biochemistry and Physiology**, v.135, n.3, p.357-364, 2013.

VIDMAR M et al., Avaliação da performance muscular em atletas profissionais de futebol de campo. **Revista Brasileira Ciência & Movimento**, v.21, n.2, p.82-88, 2013.

WILBER, R. Application of Altitude/Hypoxic training by elite athletes. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, v. 39, n. 9, p. 1610-1624, 2007.

WOODS, D. et al. Markers of physiological stress during exercise under conditions of normoxia, normobaric hypoxia, hypobaric hypoxia, and genuine high altitude. **European Journal of Applied and Physiology**, 2017.

ZHANG, Y. et al. Caffeine and diuresis during rest and exercise: A meta-analysis. **Journal of Science and Medicine in Sport**, v.18, n.5, p.569-564, 2015.

ZHENG, X; HASEGAWA, H. Administration of caffeine inhibited adenosine receptor agonist-induced decreases in motor performance, thermoregulation, and brain neurotransmitter release in exercising rats. **Pharmacology, Biochemistry and Behavior**, v.140, p. 82-89, 2016.

ZHOU, J. et al. Modulatory effects of quercetin on hypobaric hypoxic rats. **European Journal of Pharmacology**, v.674, n.2-3, p.450-454, 2012.

ZOPPI, C. et al. Alterações em biomarcadores de estresse oxidativo, defesa antioxidante e lesão muscular em jogadores de futebol durante uma temporada competitiva. **Revista Paulista de Educação Física**, v.17, n.2, p.119-130, 2003.

ZULLI, A. et al. Caffeine and cardiovascular diseases: critical review of current research. **European Journal of Nutrition**, v.55, n.4, p.1331-1343, 2016.

APÊNDICES E ANEXOS

APÊNDICE A- TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

Título do estudo: Quercetina e Cafeína: Efeito no desempenho físico de jogadores de futebol em situação de hipóxia

Pesquisador(es) responsável(is): Silvana Corrêa Matheus e Rossana Velazquez Schultz

Instituição/Departamento: Universidade Federal de Santa Maria/CEFD

Telefone para contato: (55) 32208875 - (55) 99474552 e-mail: silvanamatheus@gmail.com

Local da coleta de dados: Laboratório de Cineantropometria (LABCINE) e Laboratório de Performance em Ambiente Simulado (LAPAS)

A pessoa pela qual você é responsável está sendo convidada para participar, como voluntário, em uma pesquisa. Você precisa decidir se autoriza a participação dela ou não. Por favor, não se apresse em tomar a decisão. Leia cuidadosamente o que se segue e pergunte ao responsável pelo estudo qualquer dúvida que você tiver. Após ser esclarecido(a) sobre as informações a seguir, no caso de concordar com a participação da pessoa pela qual você é responsável no estudo, assine ao final deste documento, que está em duas vias. Uma delas é sua e a outra é do pesquisador responsável. Em caso de recusa você ou a pessoa sob sua responsabilidade não serão penalizados de forma alguma.

Descrição da pesquisa: O objetivo deste estudo é analisar o efeito da suplementação de quercetina, cafeína e placebo sobre o desempenho físico em indivíduos do sexo masculino, em situação de hipóxia. Acreditamos que ela seja importante porque pode contribuir para o conhecimento sobre o uso de substâncias naturais que poderão auxiliar no desempenho físico de atletas e desportistas e pela necessidade de comprovar se a suplementação de quercetina tem uma função ergogênica superior a cafeína em ambiente específico como a hipóxia. A hipóxia é uma diminuição de oxigênio disponível aos tecidos e órgãos do corpo, neste caso, provocada pela altitude.

A participação no estudo constará em submeter-se a avaliações do percentual de gordura corporal (%GC) e água intracelular através da Impedância Bioelétrica (IB) tetrapolar no LABCINE (método não invasivo com uso de equipamento) e a testes de esforço físico máximo na esteira ergométrica sob condição de hipóxia (14% de oxigênio – equivalente a uma altitude de 3.200m) em uma câmara de simulação de altitude.

Durante os testes na esteira ergométrica serão avaliadas variáveis fisiológicas de desempenho físico (consumo de oxigênio máximo e submáximo, frequência cardíaca, pressão arterial e sensação subjetiva de esforço) e variáveis bioquímicas (Lactato, Glicose, Superóxido Dismutase, Peroxidação Lipídica, Espécies Reativas Totais, Nitrito/Nitrato e Níveis de Tióis) a partir da coleta de sangue no braço (método invasivo). O participante do estudo também deverá utilizar a suplementação fornecida em forma de cápsulas, sendo estas de 2 tipos. Cada tipo será utilizado por 7 dias sem interrupção. As cápsulas deverão ser ingeridas com água, duas vezes ao dia (antes do almoço e antes do jantar). As avaliações serão realizadas da seguinte forma: 1ª –após sete dias da primeira suplementação; 2ª - após sete dias da segunda suplementação. Os dados da pessoa pela qual você é responsável ficarão arquivados no LABCINE - CEFD/UFSM, sob responsabilidade da Profª. Silvana Corrêa Matheus, e alimentarão um banco de dados para consultas futuras e posteriores utilizações em pesquisas científicas.

➤ Especificação de riscos e desconforto: Bioimpedância elétrica: você poderá sentir-se ansioso (a) aumentando os batimentos cardíacos em função do uso de eletrodos. Uso de cápsulas de quercetina e de cafeína: para as pessoas saudas, não se visualizam riscos à saúde em decorrência do uso destas substâncias. Em estudos semelhantes realizados com seres humanos que utilizaram a mesma dose de quercetina e cafeína usada neste estudo e pelo mesmo período de tempo, não foram constatados riscos e desconfortos provenientes do uso na mesma situação citada. No entanto, cabe ressaltar que em algumas pessoas a cafeína pode causar taquicardia, aumento de pressão arterial, afetar a qualidade do sono, assim como, causar irritabilidade em indivíduos que apresentem ansiedade. Teste de esforço máximo em hipóxia: os riscos associados à corrida na esteira não diferem dos que ocorrem em uma corrida na pista, porém os atletas já estão acostumados com o esforço máximo porque são treinados como alto rendimento.

Desconfortos como náuseas podem ser decorrentes de exercícios intensos, mas, normalmente são recuperáveis sem a necessidade de intervenção especial. Dores musculares, arritmia cardíaca e falta de ar são riscos que o teste de esforço físico máximo podem causar. Coleta de sangue: A dor da picada com a lanceta para a coleta de sangue do lóbulo e a picada para retirada do sangue intravenoso tem sido classificada como mínima por pessoas avaliadas.

Serão utilizados materiais descartáveis de uso único e adequadamente esterilizados. Uso de máscara durante o teste na esteira: Para algumas pessoas o uso de máscaras pode ser desconfortável, mas com o transcorrer do teste o indivíduo se acostuma com a mesma. Durante a realização dos testes, haverá a participação de um médico cardiologista responsável pelo LAPAS do CEFD da UFSM que, em caso de emergência, ficará responsável pelos primeiros socorros e se for necessário, o avaliado será encaminhado para o Pronto Atendimento do Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM).

➤ **Benefício**: Os voluntários terão acesso aos resultados do teste de desempenho físico, indicando o estado de treinamento atual (capacidade aeróbica e anaeróbica, percentual de gordura, capacidade antioxidante, estresse oxidativo, assim como, outras variáveis de desempenho físico). A participação na pesquisa contribuirá com o desenvolvimento do conhecimento na área trabalhada.

➤ **Garantia de acesso**: Em qualquer etapa do estudo, o participante terá acesso aos profissionais responsáveis e aos dados da pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas.

➤ **Garantia de sigilo**: Se você concordar com a participação da pessoa sob a qual você é responsável no presente estudo, o nome e identidade a identidade do mesmo serão mantidos em sigilo. A menos que requerido por lei ou por sua solicitação, somente o pesquisador e a equipe do estudo, terão acesso as informações do participante.

➤ **Desistência**: Você pode decidir que a pessoa pela qual você é responsável abandone o estudo a qualquer tempo de acordo com sua vontade, sem qualquer tipo de prejuízo ou punição.

Consentimento da participação da pessoa como sujeito

Eu, _____, abaixo assinado, autorizo a participação de _____, pelo qual sou responsável no estudo **Quercetina e Cafeína: Efeito no desempenho físico de jogadores de futebol em situação de hipóxia**, como sujeito. Fui suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim.

Eu discuti com o Prof^a. Silvana Corrêa Matheus ou com algum membro da equipe sobre a minha decisão em permitir a participação nesse estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que a participação é isenta de despesas. Concordo com a participação voluntária da pessoa sob minha responsabilidade neste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter sido adquirido.

Agradecemos antecipadamente a atenção dispensada e colocamo-nos à sua disposição.

Santa Maria, _____ de _____ de 201____.

Sujeito ou Responsável

Consentimento para a realização de fotografias e filmagens

Eu _____ permito que os pesquisadores obtenham fotografias da pessoa sob minha responsabilidade, identificada acima, para fins de pesquisa. Eu concordo que o material obtido possa ser publicado em aulas, congressos, palestras ou periódicos científicos. Porém, a referida pessoa não deve ser identificada por nome em qualquer uma das vias de publicação ou uso. As fotografias ficarão sob propriedade e guardo da Prof^a. Silvana Corrêa Matheus (pesquisadora responsável).

Santa Maria, _____ de _____ de 201____.

Assinatura: _____

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste sujeito de pesquisa ou representante legal para a participação neste estudo.

Santa Maria, _____ de _____ de 201__.

Pesquisadora Responsável

Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato: Comitê de Ética em Pesquisa – UFSM - Cidade Universitária - Bairro Camobi, Av. Roraima, nº1000 - CEP: 97.105.900 Santa Maria – RS. Telefone: (55) 3220-9362 – Fax: (55)3220-8009 Email: comiteeticapesquisa@smail.ufsm.br. Web: www.ufsm.br/cep

APÊNDICE B- TERMO DE CONFIDENCIALIDADE

Título do projeto: Quercetina e Cafeína: Efeito no desempenho físico de jogadores de futebol em situação de hipóxia

Pesquisador responsável: Prof^a Dr^a Silvana Corrêa Matheus

Instituição: Universidade Federal de Santa Maria (UFSM)

Telefone para contato: 55-99474552

Local da coleta de dados: Laboratório de Cineantropometria (LABCINE) e Laboratório de Pesquisa em Ambiente Simulado (LAPAS)

Os responsáveis pelo presente projeto se comprometem a preservar a confidencialidade dos dados dos participantes envolvidos no trabalho, que serão coletados por meio da avaliação do Percentual de Gordura (%GC) e da Água Intracelular antes do teste. Após os avaliados serão encaminhados a realização do teste de esforço máximo em esteira ergométrica, sob condição de hipóxia a 14%O₂ simulando uma altitude de 3200m na câmara de simulação de altitude. Estes procedimentos serão realizados 2 vezes, com intervalo de 7 dias entre os testes, porém o que irá modificar será a suplementação utilizada (quercetina/cafeína). As avaliações e os testes serão realizados nas dependências do Laboratório de Cineantropometria e no Laboratório de Performance em Ambiente Simulado, o qual dispõem de todos os materiais e instrumentos necessários para a realização deste estudo.

Informam, ainda, que estas informações serão utilizadas, única e exclusivamente, no decorrer da execução do presente projeto e que as mesmas somente serão divulgadas de forma anônima, bem como serão mantidas no seguinte local: UFSM, Avenida Roraima, 1000, prédio 51, sala 1058, 97105-970 - Santa Maria - RS, por um período de cinco anos, sob a responsabilidade de Silvana Corrêa Matheus. Após este período os dados serão destruídos.

Este projeto de pesquisa foi revisado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da UFSM em/...../....., com o número de registro Caae 68314817.5.0000.5346.

Santa Maria,.....dede 20.....

.....

Assinatura do pesquisador responsável

APÊNDICE C- MODELO DE AUTORIZAÇÃO INSTITUCIONAL

Eu....., abaixo assinado, responsável pelo clube, autorizo a realização do estudo **“Quercetina e Cafeína: Efeito no desempenho físico de jogadores de futebol em situação de hipóxia”**, a ser conduzido pelos pesquisadores Silvana Corrêa Matheus e Rossana Velazquez Schultz.

Fui informado, pelo responsável do estudo, sobre as características e objetivos da pesquisa, bem como das atividades que serão realizadas na instituição a qual represento.

Esta instituição está ciente de suas responsabilidades como instituição co-participante do presente projeto de pesquisa e de seu compromisso no resguardo da segurança e bem-estar dos sujeitos de pesquisa nela recrutados, dispondo de infraestrutura necessária para a garantia de tal segurança e bem-estar.

Santa Maria, ____/____/_____.

Assinatura e carimbo do responsável institucional

ANEXO A- QUESTIONÁRIO DE SINAIS E SINTOMAS (QSS)

Questionário de Rastreamento Metabólico



Nome: _____

Sexo: () Masculino () Feminino

Data: _____

Avalie cada sintoma seu baseado em seu perfil de saúde típica no seguinte período:

- últimos 30 dias
- última semana
- últimas 48 horas

Escala de Pontos

- 0 - Nunca ou quase nunca teve o sintoma
- 1 - Ocasionalmente teve, efeito não foi severo
- 2 - Ocasionalmente teve, efeito foi severo
- 3 - Frequentemente teve, efeito não foi severo
- 4 - Frequentemente teve, efeito foi severo

		TOTAL
CABEÇA	•Dor de cabeça	
	•Sensação de desmaio	
	•Tonturas	
	•Insônia	
OLHOS	•Lacrimjantes ou coçando	
	•Inchados, vermelhos ou com cílios colando	
	•Bolsas ou olheiras abaixo dos olhos	
	•Visão borrada ou em túnel (não inclui miopia ou astigmatismo)	
OUVIDOS	•Coceira	
	•Dores de ouvido, infecções auditivas	
	•Retirada de fluido purulento do ouvido	
	•Zunido, perda da audição	
NARIZ	•Entupido	
	•Problemas de Seios Nasais (Sinusite)	
	•Corrimento nasal, espirros, lacrimejamento e coceira dos olhos (todos juntos) .	
	•Ataques de espirros	
BOCA / GARGANTA	•Excessiva formação de muco	
	•Tosse crônica	
	•Frequente necessidade de limpar a garganta	
	•Dor de garganta, rouquidão ou perda da voz	
PELE	•Língua, gengivas ou lábios inchados /descoloridos	
	•Aftas	
	•Acne	
	•Feridas que coçam, erupções ou pele seca	
CORÇÃO	•Perda de cabelo	
	•Vermelhidão, calorões	
	•Suor excessivo	
	•Batidas irregulares ou falhando	
CORÇÃO	•Batidas rápidas demais	
	•Dor no peito	

Avalie cada sintoma seu baseado em seu perfil de saúde típica no seguinte período:

- últimos 30 dias
- última semana
- últimas 48 horas

Escala de Pontos

- 0 - *Nunca* ou quase nunca teve o sintoma
- 1 - *Ocasionalmente* teve, efeito *não foi severo*
- 2 - *Ocasionalmente* teve, efeito *foi severo*
- 3 - *Freqüentemente* teve, efeito *não foi severo*
- 4 - *Freqüentemente* teve, efeito *foi severo*

		TOTAL
PULMÕES	•Congestão no peito	
	•Asma, bronquite	
	•Pouco fôlego	
	•Dificuldade para respirar	
TRATO DIGESTIVO	•Náuseas, vômito	
	•Diarréia	
	•Constipação / prisão de ventre	
	•Sente-se inchado / com abdômen distendido	
	•Arrotos e/ou gases intestinais	
	•Azia	
	•Dor estomacal/intestinal	
ARTICULAÇÕES/ MÚSCULOS	•Dores articulares	
	•Artrite / artrose	
	•Rigidez ou limitação dos movimentos	
	•Dores musculares	
	•Sensação de fraqueza ou cansaço	
ENERGIA / ATIVIDADE	•Fadiga, moleza	
	•Apatia, letargia	
	•Hiperatividade	
	•Dificuldade em descansar, relaxar	
MENTE	•Memória ruim	
	•Confusão mental, compreensão ruim	
	•Concentração ruim	
	•Frac coordenação motora	
	•Dificuldade em tomar decisões	
	•Fala com repetições de sons ou palavras, com várias pausas involuntárias	
	•Pronuncia palavras de forma indistinta, confusa	
	•Problemas de aprendizagem	
EMOÇÕES	•Mudanças de humor / Mau humor matinal	
	•Ansiedade, medo, nervosismo	
	•Raiva, irritabilidade, agressividade	
	•Depressão	
OUTROS	•Freqüentemente doente	
	•Freqüente ou urgente vontade de urinar	
	•Coceira genital ou corrimento	
	•Edema / Inchaço - Pés / Pernas / Mãos	
Total de Pontos		

“Com a permissão do The Institute for Functional Medicine - www.functionalmedicine.org”.

Todos os direitos reservados ao Centro Brasileiro de Nutrição Funcional.

Questionário de Rastreamento Metabólico



INTERPRETAÇÃO

Este questionário é ferramenta muito útil para o **nutricionista funcional**.

As respostas são preenchidas pelo paciente, de forma subjetiva, em intervalos de 30 - 45 dias (ou 60), relatando o que ocorreu nos últimos 30 dias.

Interpretação:

< 20 pontos - pessoas mais saudáveis, com menor chance de terem hipersensibilidades

> 30 pontos - indicativo de existência de hipersensibilidades

> 40 pontos - absoluta certeza da existência de hipersensibilidade

> 100 pontos - pessoas com saúde muito ruim - alta dificuldade para executar tarefas diárias, pode estar associado à presença de outras doenças crônicas e degenerativas.

O QRM é útil na detecção de sinais e sintomas associados à hipersensibilidades alimentares e/ou ambientais. Assim sempre que houver 10 ou mais pontos em uma seção do QRM, é um indicativo da existência de hipersensibilidades alimentares e/ou ambientais.

Da mesma forma devemos observar a quantidade de números “4” assinalados, pois isto também pode ser um indicativo da existência de hipersensibilidades alimentares e/ou ambientais. Portanto a conduta deve ser sempre individualizada.

É relevante observar ainda, independente da pontuação, a distribuição destes pontos no questionário. Por exemplo: se a pontuação total foi 25 (valor que fica na “faixa cinza” de classificação do paciente, entre 20 e 30 pontos), e apenas na seção “nariz” foram marcados 12 pontos, isto pode ser um forte indicativo de existência de hipersensibilidade, que pode ser alimentar ou ambiental.

Outros sintomas podem ser observados, como retenção de hídrica, mau hálito e mau humor matinal, a presença destes pode ser um indicativo a mais do problema em questão.

“Com a permissão do The Institute for Functional Medicine - www.functionalmedicine.org”.

Todos os direitos reservados ao Centro Brasileiro de Nutrição Funcional.

ANEXO B- RECORDATÓRIO ALIMENTAR DE 24 HORAS

DATA: ___/___/___		Dia da Semana:		
REFEIÇÃO	GRUPO	PORÇÃO	ALIMENTO/ PREPARAÇÃO	MEDIDAS CASEIRAS
Desjejum Horário: (:)				
Colação Horário: (:)				
Almoço Horário: (:)				
Lanche Horário: (:)				
Jantar Horário: (:)				
Ceia Horário: (:)				