

UNIVERSIDADE TECNOLÓGICA FEDERAL DO PARANÁ

VICTOR HENRIQUE VIEIRA CAVALCANTE

**EFEITO DE DIFERENTES DOSES DA SUPLEMENTAÇÃO DE TEACRINA SOBRE
O DESEMPENHO EM UMA PROVA CONTRARRELÓGIO DE CICLISMO DE 4 KM**

**CURITIBA
2023**

VICTOR HENRIQUE VIEIRA CAVALCANTE

**EFEITO DE DIFERENTES DOSES DA SUPLEMENTAÇÃO DE TEACRINA SOBRE
O DESEMPENHO EM UMA PROVA CONTRARRELÓGIO DE CICLISMO DE 4 KM**

**Effect of different doses of theacrine supplementation on 4-km cycling time
trial performance**

Dissertação apresentada como requisito para obtenção do título de Mestre no Programa de Pós Graduação em Educação Física (PPGEF) da Universidade Tecnológica Federal do Paraná (UTFPR).

Orientador(a): Prof. Dr. Adriano Eduardo Lima da Silva.

Coorientador(a): Prof Dr^a. Renata Gonçalves Silva.

CURITIBA

2023



[4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/)

Esta licença permite remixe, adaptação e criação a partir do trabalho, para fins não comerciais, desde que sejam atribuídos créditos ao(s) autor(es). Conteúdos elaborados por terceiros, citados e referenciados nesta obra não são cobertos pela licença.



**Ministério da Educação
Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Campus Curitiba**



VICTOR HENRIQUE VIEIRA CAVALCANTE

**EFEITO DE DIFERENTES DOSES DA SUPLEMENTAÇÃO DE TEACRINA SOBRE O DESEMPENHO EM
UMA PROVA CONTRARRELÓGIO DE CICLISMO DE 4 KM**

Trabalho de pesquisa de mestrado apresentado como requisito para obtenção do título de Mestre Em Educação Física da Universidade Tecnológica Federal do Paraná (UTFPR). Área de concentração: Ciências Do Movimento Humano.

Data de aprovação: 27 de Fevereiro de 2023

Dr. Adriano Eduardo Lima Da Silva, Doutorado - Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Dra. Anna Paola Trindade Rocha Pierucci, Doutorado - Universidade Federal do Rio de Janeiro (Ufrj)

Dr. Marcos David Da Silva Cavalcante, Doutorado - Universidade Federal de Alagoas (Ufal)

Dra. Renata Goncalves Silva, Doutorado - Universidade Ibirapuera (Unib)

Documento gerado pelo Sistema Acadêmico da UTFPR a partir dos dados da Ata de Defesa em 08/03/2023.

Dedico este trabalho à minha família, Urias, Graciele e Vivian, todo esforço e dedicação são por eles.

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar agradeço a Deus por todas as oportunidades que me deu na vida. Sem Ele, nada seria possível.

Agradeço também a minha família por todos os momentos em que precisei de auxílio nesses anos de IC e mestrado, principalmente nos dias de “banca” familiar.

Agradeço ao professor Adriano pela oportunidade de trabalhar em conjunto em todos esses anos e também pelas excelentes orientações, sem dúvida é um dos melhores e um exemplo a ser seguido. Um agradecimento em especial aos Prof^a. Dr^a. Gisa, Prof. Dr. Fabiano Tomazini, Prof^a Dr^a Ana Carla Mariano e a Prof^a. Dr^a. Renata Gonçalves Silva, acredito que sem eles hoje eu não estaria aqui defendendo a minha dissertação. Também agradeço a minha equipe de coletas, Júlio, Pamela e Felippi.

Novamente, um muito obrigado a todos!

#FortePraDarSorte

“Não fui Eu que ordenei a você? Seja forte e corajoso!!
Não se apavore, nem desanime, pois o Senhor, o Seu
Deus, estará com você por onde você andar”
Josué 1:9

RESUMO

Atualmente, existem vários suplementos que prometem uma melhora no desempenho físico. Um deles é a teacrina (ácido 1,3,7,9-tetrametilúrico), que vem sendo estudada como um suplemento promissor para esse fim. Assim, o objetivo do presente estudo foi verificar os efeitos de diferentes doses de teacrina sobre o desempenho durante uma prova contrarrelógio de ciclismo de 4 km. Para tal, 19 atletas de ciclismo recreacionais (11 homens e 8 mulheres; Idade: $30,8 \pm 10,0$ anos; Massa corporal: $71,7 \pm 11,8$ kg; Estatura: $170,1 \pm 9,0$ cm; percentual de gordura: $17,0 \pm 6,2$ %) foram convidados para completarem cinco visitas ao laboratório, com intervalo mínimo de 48 horas entre elas. A primeira visita consistiu em uma avaliação antropométrica, seguida de um teste incremental e um teste contrarrelógio de ciclismo de 4 km para familiarização com os procedimentos experimentais. Na segunda visita foram realizadas outras duas sessões de familiarização com os procedimentos experimentais. Nas terceira, quarta e quinta visitas, de forma contrabalanceada, randomizada e duplo-cega, foram realizados testes contrarrelógio de 4 km após os participantes terem ingerido teacrina 3 mg/kg (TEA 3), teacrina 6 mg/kg (TEA 6) ou placebo (PLA); o participante foi orientado a realizar o teste no menor tempo possível e esteve livre para adotar sua própria estratégia de prova. A frequência cardíaca (FC), motivação para realizar a tarefa e a percepção de cansaço pré-teste (duas horas após a suplementação) não foram diferentes entre as condições ($p > 0,05$). Contudo, a pressão arterial sistólica (PAS) e pressão arterial diastólica (PAD) de repouso pré-teste foram menores na condição PLA do que na condição TEA 6 ($p < 0,05$). Foi encontrado um efeito de interação para a potência ($p < 0,05$); no entanto, a análise *post-hoc* não conseguiu localizar onde estavam as diferenças, demonstrando apenas um efeito limite (*border line*) nos primeiros 100 m, no qual a potência tendia a ser maior na condição TEA 6 do que na condição TEA 3 ($p = 0,07$). Da mesma forma, houve um efeito de interação para FC ($p < 0,05$), onde os 100 m da condição TEA 6 foi menor do que a condição PLA ($p = 0,01$). No entanto, não foram encontradas diferenças significativas para o tempo de prova entre as condições (PLA: $403,3 \pm 24,2$ s; TEA 3: $403,5 \pm 27,9$ s; TEA 6: $401,1 \pm 24,6$ s). Em conclusão, a suplementação de teacrina em diferentes doses (3 e 6 mg/kg) parece não melhorar o desempenho em uma prova contrarrelógio de ciclismo de 4 km, e aparenta ter um efeito marginal em alguns parâmetros fisiológicos.

Palavras-chave: teacrina; ciclismo; ritmo; contrarrelógio.

ABSTRACT

There are currently many supplements that promise an improvement in exercise performance. One of them is Theacrine (1,3,7,9-tetramethyluric acid), which has been recently studied as a promising supplement to improve sport performance. The aim of the present study was to verify the effects of different doses of theacrine on performance during a 4-km cycling time trial. Thus, 19 recreationally trained cyclists (11 men and 8 women; Age: 30.8 ± 10.0 years; Weight: 71.7 ± 11.8 kg; Height: 170.1 ± 9.0 cm; body fat percentage: 17.0 ± 6.2 %) were invited to complete five visits to the laboratory, with a minimum interval of 48 hours between the visits. The first visit consisted of an anthropometric assessment, followed by an incremental test and a 4-km cycling time trial for familiarization with the procedures. On the second visit, two more familiarization sessions with experimental procedures were performed. On the third, fourth and fifth visits, in a counterbalanced, randomized, and double-blind manner, 4-km time trials were performed after ingesting theacrine 3 mg/kg (TEA 3), theacrine 6 mg/kg (TEA 6) or placebo (PLA); the participants were instructed to complete the trial as fast as possible and were free to adopt their own pacing strategy. Pre-test (two hours after supplementation) heart rate (HR), motivation to perform the task, and perception of tiredness were not different between conditions ($p > 0.05$). However, pre-test systolic blood pressure (SBP) and diastolic blood pressure (DPB) were lower in the PLA than in the TEA 6 condition ($p < 0.05$). An interaction effect was found for power output ($p < 0.05$); however, the post-hoc analysis did not locate where the differences were, demonstrating only a borderline effect for the first 100 m, in which the power output tended to be greater in the TEA 6 than in TEA 3 ($p = 0.07$). There was also an interaction effect for HR ($p < 0.05$), where values at 100 m of the TEA 6 were lower than in the PLA condition ($p = 0.01$). However, no significant differences were found for performance time between the conditions (PLA: 403.3 ± 24.2 s; TEA 3: 403.5 ± 27.9 s; TEA 6: 401.1 ± 24.6 s). In conclusion, theacrine supplementation at different doses (3 and 6 mg/kg) does not seem to improve 4 km cycling time trial performance, and has marginal effect in some physiological parameters.

Keywords: theacrine; cycling; rhythm; time trial.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	9
2	OBJETIVOS	12
2.1	Objetivo geral.....	12
2.2	Objetivos específicos.....	12
2.3	Hipótese	12
3	REVISÃO DE LITERATURA	13
3.1	Teacrina e receptores de adenosina.....	13
3.2	Teacrina e farmacocinética	13
3.3	Teacrina e parâmetros cognitivos, hemodinâmicos, efeitos de habituação e doses toleradas	14
3.4	Teacrina e desempenho esportivo.....	17
4	MATERIAIS E MÉTODOS	20
4.1	Amostra	20
4.2	Critérios de inclusão e exclusão.....	21
4.2.1	Inclusão:	21
4.2.2	Exclusão:	21
5	DESENHO EXPERIMENTAL.....	22
5.1	Descrição dos testes.....	23
5.1.1	Aplicação dos questionários pré-teste.....	23
5.1.2	Avaliação antropométrica	23
5.1.3	Teste incremental Máximo	24
5.1.4	Ingestão das cápsulas.....	24
5.1.5	Escala Visual analógica para motivação e percepção de cansaço pré- teste.	25
5.1.6	Frequência cardíaca pré-teste pressão arterial	25
5.1.7	Testes contrarrelógio de 4 km	26
5.2	Formulário para rastreio de reações adversas pós-suplementação 27	
6	ANÁLISE ESTATÍSTICA	28
7	RESULTADOS.....	29
7.1	Motivação e percepção de cansaço pré-teste	29
7.2	Pressão arterial e Frequência Cardíaca pré-teste	29
7.3	Desempenho no contrarrelógio de 4 km	30

7.4	Potência durante o contrarrelógio de 4 km.....	31
7.5	Frequência cardíaca durante o contrarrelógio de 4 km	32
7.6	Percepção subjetiva de esforço durante o contrarrelógio de 4 km	33
7.7	Blindagem	34
7.8	Reações adversas	34
7.9	Reprodutibilidade do teste de 4-km.....	35
8	DISCUSSÃO	36
8.1	Motivação e percepção de cansaço pré-teste	36
8.2	Pressão arterial e frequência cardíaca pré-teste	37
8.3	Desempenho	38
8.4	Frequência cardíaca durante o contrarrelógio de 4 km	39
8.5	Percepção subjetiva de esforço de esforço durante o contrarrelógio de 4 km	40
8.6	Limitações.....	41
9	CONCLUSÃO	42
	REFERÊNCIAS	43
	APÊNDICES	52
	ANEXOS	61

1 INTRODUÇÃO

O ciclismo é um dos esportes mais praticados no mundo, seja com para lazer, meio de transporte, condicionamento físico, reabilitação ou prática competitiva (BROOKS, 1989; WILSON, 1973). Em relação a prática competitiva, as competições são divididas em provas de montanha (*Mountain Bike*), provas de estrada e provas de pista. Dentro de provas de estrada e pista, existe um subtipo de prova denominado contrarrelógio (*Time Trial*), na qual a intenção é competir contra o tempo (relógio) uma dada distância. O vencedor é aquele que percorre o percurso no menor tempo (DE KONING; BOOBERT; FOSTER et al., 1999).

No âmbito competitivo, existem diversos suplementos comerciais que prometem alguma melhora do desempenho físico e/ou mental. Nesse sentido, a teacrina (ácido 1,3,7,9-tetrametilúrico) se apresenta como um suplemento relativamente novo e que pode ser promissor para o desempenho esportivo (FEDUCCIA et al., 2012; SNYDER, 2016; BELLO et al., 2019; CESAREO et al., 2019). A teacrina é uma purina predominante alcalóide, semelhante à cafeína e teobromina, que é frequentemente encontrada como um metabólito biossintético metilado e oxidado de plantas produtoras de metilxantina (PETERMANN; BAUMANN, 1983). A teacrina é encontrada naturalmente em alimentos, incluindo as folhas do chá de kucha (*Camellia assamica* var. Kucha – chá verde), frutos de cupuaçu (*Theobroma grandiflorum*) e várias espécies de café que são cultivados em florestas selvagens a altitude moderada (1.370 m) em várias regiões da China (ZHENG et al., 2002).

O pico de concentração plasmática da teacrina é atingido entre 90 à 120 minutos após sua ingestão (HE HUI et al., 2017; WANG et al., 2020). Uma vez absorvida, a teacrina se liga antagonicamente aos receptores de adenosina no cérebro, o que por consequência aumenta as concentrações de neurotransmissores como dopamina e serotonina (FEDUCCIA et al., 2012; TAYLOR et al., 2016; ZIEGENFUSS et al., 2016). Além disso, a teacrina apresenta respostas positivas quando comparada a placebo (TeaCrine®, 200mg), como maior percepção de energia (relacionado com disposição) e menor percepção de fadiga (relacionado com cansaço) (ZIEGENFUSS et al., 2016). Uma das vantagens da teacrina é que

sua ação ocorre sem causar efeitos colaterais adversos ou de habituação (FEDDUCIA et al., 2012; TAYLOR et al., 2016).

Em relação as doses utilizadas, estudos prévios demonstram que doses entre 200 e 400 mg são seguras e bem toleradas para suplementação em humanos, não apresentando efeitos de habituação e não alterando respostas em parâmetros hemodinâmicos [frequência cardíaca (FC) e pressão arterial (PA)] (ZIEGENFUSS et al., 2016; TAYLOR et al., 2016). As pesquisas preliminares com modelos animais apontaram que a teacrina aumentou a atividade neuro-locomotora em animais e, em humanos, aumenta a percepção de energia, foco e concentração e reduz a percepção de fadiga, sem apresentar efeitos colaterais indesejáveis ou efeitos de habituação pelo seu uso crônico (FEDUCCIA et al., 2012; TAYLOR et al., 2016; ZIEGENFUSS et al., 2016).

Porém, quando falamos em melhoria de desempenho, o benefício da teacrina ainda é incerto. Em dois estudos, a TeaCrine[®] foi administrada em doses entre 200 (SNYDER, 2016) e 300 mg (CESAREO et al, 2019), resultando em nenhuma melhora nos parâmetros de força ou no desempenho em uma prova contrarrelógio de remo de 2 km, respectivamente. Em outro estudo, o tempo de corrida até a exaustão realizado após uma simulação de partida de futebol em esteira (~ 90 minutos) também não apresentou melhoras com a suplementação de teacrina (275 mg), apesar de tendencia estatística de melhora (BELLO et al., 2019).

Algumas lacunas permanecem em relação ao uso da teacrina. Primeiro, o efeito dose-resposta não tem sido investigado em estudos medindo o desempenho físico em humanos. Além disso, os estudos utilizam doses absolutas e não relativas a massa corporal dos indivíduos. Adotando esse padrão de doses absolutas, a biodisponibilidade da substância pode ser diferente entre indivíduos, uma vez que os indivíduos estarão expostos a diferentes dosagens relativas da substância. Terceiro, existe falta de uma análise do efeito da teacrina em sua forma anidra isolada de outras substâncias ergogênicas, já que a suplementação desta forma poderia evitar que outras substâncias interfiram no desempenho. Outro fator que pode influenciar nos resultados é a forma como a suplementação é realizada, onde apenas um estudo respeitou a farmacocinética da teacrina sugerida na literatura (isto é, entre 90 e 120 minutos) para que a substância atingisse seu pico máximo no plasma (CESAREO et al., 2019). Em suma, torna-se necessário verificar o efeito da teacrina anidra em diferentes doses relativas à massa corporal sobre o desempenho

esportivo, além de respeitar o tempo farmacocinético ideal para melhor aproveitamento da substância.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Verificar o efeito de diferentes doses de teacrina anidra [3 mg/kg (TEA 3) e 6 mg/kg (TEA 6)] sobre o desempenho durante uma prova contrarrelógio de ciclismo de 4 km.

2.2 Objetivos específicos

- Verificar o efeito de diferentes doses de teacrina sobre a FC e a PA em repouso;
- Verificar o efeito de diferentes doses de teacrina sobre a motivação para realizar a tarefa e a percepção de cansaço antes do exercício;
- Verificar o efeito das diferentes doses de teacrina a FC e Percepção Subjetiva de Esforço (PSE) durante a prova contrarrelógio de ciclismo de 4 km.

2.3 Hipótese

A suplementação de teacrina melhorará o desempenho em uma prova contrarrelógio de ciclismo de 4 km de maneira dose-dependente.

3 REVISÃO DE LITERATURA

A teacrina aparece na literatura com poucas abordagens relacionadas ao exercício e desempenho. No entanto, alguns estudos apresentam alguns dados que indicam o efeito ergogênico da teacrina. Os parágrafos a seguir têm por objetivo apresentar os prováveis mecanismos de ação dessa substância e o atual estado da arte da teacrina em relação ao desempenho esportivo.

3.1 Teacrina e receptores de adenosina

Feduccia et al. (2012), em um estudo com modelo animal, investigaram os efeitos farmacológicos e comportamentais da teacrina na atividade locomotora de ratos. Nesse estudo, foi demonstrado que a dose de teacrina de 48 mg/kg resultou em maior atividade locomotora ambulatorial em comparação a dose de 24 mg/kg e placebo. O estudo também demonstrou a capacidade da teacrina em atenuar os efeitos depressores locomotores da adenosina. Interessantemente, esse estudo também demonstrou que o sistema dopaminérgico pode ter contribuído nessa maior atividade locomotora. Além disso, também foi demonstrado que sete dias seguidos de uso de teacrina (48 mg/kg) não parece induzir efeitos de dessensibilização ou efeitos negativos de tolerância (FEDDUCCIA et al., 2012).

Em relação ao estudo citado acima, o bloqueio dos receptores de adenosina (A1) na membrana pré-sináptica pela teacrina pode aumentar a liberação de neurotransmissores como dopamina e serotonina, que por sua vez se ligam a seus respectivos receptores na membrana pós-sináptica. Da mesma forma, na membrana pós-sináptica, a teacrina pode bloquear os receptores de adenosina 2 (A2), promovendo transmissão dopaminérgica. Quantidades aumentadas de dopamina poderiam diminuir a PSE e a percepção de dor muscular (KALMAR; CAFARELLI, 2004). Em conjunto, esses fatores poderiam resultar em melhora do desempenho (KALMAR; CAFARELLI, 2004; GRAHAM, 2001; BRUNYE et al., 2010; COX et al., 2002; SHETH et al., 2014, GUEST et al., 2021).

3.2 Teacrina e farmacocinética

Os trabalhos de HE HUI et al., 2017 e WANG et al., 2020 demonstraram a farmacocinética da teacrina. O primeiro trabalho (HE HUI et al., 2017) demonstrou que Teacrine® em doses de 25 e 125 mg atingem o pico plasmático por volta de 120 minutos após a ingestão. Também foi demonstrado que Teacrine® apresenta tempo de meia-vida entre 16 e 26 horas. No segundo estudo, WANG et al., (2020) encontraram que, quando administrados TeaCrine® (50 mg), o tempo para atingir o pico plasmático foi de 90 minutos e o tempo de meia-vida de 30 horas. Esses achados sugerem que a teacrina, após ingerida, atinge um pico no plasma entre 90 e 120 minutos, e permanece no plasma por, pelo menos, 16 à 30 horas.

3.3 Teacrina e parâmetros cognitivos, hemodinâmicos, efeitos de habituação e doses toleradas

Ziegenfuss et al. (2016) examinaram em humanos o efeito dose-resposta da teacrina nas mudanças diárias de parâmetros cognitivos, psicométricos, trocas gasosas e sinais vitais. A primeira abordagem foi uma investigação dose-resposta, randomizada e aberta, realizada com nove participantes saudáveis, sendo que três participantes ingeriram TeaCrine® (400 mg/dia) e seis participantes ingeriram TeaCrine® (200 mg/dia). Os participantes registraram alterações subjetivas nos atributos cognitivos, psicométricos e perceptivos em relação ao exercício (energia, foco, concentração, ansiedade, libido, motivação para o exercício, qualidade do sono durante a última noite, dor muscular, recuperação do exercício, PSE do exercício, irritabilidade, nível de ansiedade, apetite, desejo por comidas não saudáveis, desejo por comidas doces, nível de resistência e energia, motivação para treinar e vitalidade) usando escalas visuais analógicas antes e 1, 4 e 6 horas após a ingestão, durante 7 dias consecutivos. Energia, foco e concentração aumentaram a partir dos valores basais em ambas as doses, sem diferenças entre elas. Pelo tamanho amostral, nessa parte do estudo nenhuma estatística paramétrica foi computada, somente o tamanho de efeito. Curiosamente, as respostas na dose de 200 mg para a vontade de se exercitar, ansiedade, motivação para treinar e libido aumentaram durante as 6 horas pós-ingestão, enquanto o tamanho de efeito da dose de 400 mg aumentou até o período de 1 hora, reduzindo nas medições posteriores.

Na segunda abordagem, desenvolveu-se em uma investigação contrabalanceada, randomizada, duplo-cega, controlada com placebo em 15

indivíduos saudáveis em que todos os participantes ingeriram uma dose única de 200 mg de TeaCrine® ou placebo. Escalas visuais analógicas para medidas de energia (relacionada à disposição), foco, concentração, fadiga, ansiedade e libido foram utilizados para verificar mudanças subjetivas, junto com medidas de calorimetria indireta para verificar mudanças nas trocas gasosas e parâmetros hemodinâmicos antes e 1, 2 e 3 horas após a ingestão aguda de TeaCrine® 200 mg. Foram observados efeitos significativos de interação grupo x tempo para energia (TeaCrine® + 8,6% vs. Placebo: - 5,7%, $p = 0,049$) e fadiga (TeaCrine®: - 6,7% vs. Placebo: + 5,8%, $p < 0,05$). Não foram observadas alterações na FC de repouso, nas trocas gasosas, no sistema hemodinâmico (PA sistólica (PAS) e PA diastólica (PAD)) ou eventuais efeitos colaterais em qualquer visita.

No trabalho de Taylor et al. (2016), os participantes do estudo consumiram TeaCrine® (200 mg), TeaCrine® (300 mg) ou placebo e passaram por testes hemodinâmicos e psicofisiológicos. Foi encontrado que as doses diárias de 200 mg e 300 mg de TeaCrine® durante 8 semanas são bem toleradas e não provocam efeitos de habituação (mensurados pelos testes psicofisiológicos nos momentos baseline vs 8 semanas de suplementação) e problemas taquifiláticos, além de não alterarem a composição corporal. Nesse mesmo estudo, não foram encontradas diferenças significativas com a aplicação de escalas visuais analógicas para parâmetros de energia (relacionado à disposição), demonstrando que em comparação a placebo, TeaCrine® 200 e 300 mg não alteram a percepção de energia nos indivíduos.

Kuhman e colaboradores (2015) desenvolveram um estudo com os objetivos de comparar os efeitos de um suplemento que contém teacrina (Theatrim™ (200 mg) + 150 mg cafeína), somente cafeína (150 mg) ou placebo em parâmetros subjetivos de energia e humor, bem como medidas objetivas de desempenho cognitivo, FC e PA em dez homens e dez mulheres. Não foram encontradas diferenças entre as condições para os parâmetros hemodinâmicos nem para medidas de desempenho cognitivo. Para as medidas de parâmetros subjetivos de energia e humor, foram encontradas diferenças para sentimento atordoado (relacionado a sonolência), com Theatrim™ apresentando menor valor em relação a cafeína anidra e a placebo, independente do sexo. O estudo sugere que suplementos que contenham teacrina possam melhorar parâmetros relacionados a energia e a humor.

Em adição, em um estudo recente, Vandusseldorp et al. (2020) estudaram em homens e mulheres a função cardiovascular (FC, PA, e condutividade elétrica do coração) e biomarcadores sanguíneos após 28 dias em uma das cinco condições: Metiliberina (Dynamine®; DYM) 100 mg; DYM 150 mg; Dym + Teacrine® (100 + 50 mg); DYM + Teacrine® (150 mg + 25 mg) e placebo. Os resultados encontrados suportam as hipóteses acima descritas, onde as substâncias testadas e suas combinações não alteram parâmetros cardiovasculares em repouso ou no padrão de medidas hematológicas e parecem ser seguras quando administradas em homens e mulheres (VANDUSSELDORP et al., 2020).

Outros dois estudos empregaram a combinação de cafeína (125 mg) + metiliberina (75 mg Dynamine™) + Teacrine® (50 mg) em jogos de computador (e-games). No primeiro estudo (ref), foram comparados placebo, cafeína e a combinação acima descrita em testes de avaliação psicomotoras gerais e com escalas visuais analógicas (sentimentos de energia, alerta, foco, criatividade, habilidade de tomadas de decisão, nível de velocidade de processamento, irritabilidade e nervosismo), além de medidas hemodinâmicas (FC e PA). Após o e-game, os participantes responderam outra escala visual analógica que avaliou a autopercepção de desempenho geral do jogo. Foram encontrados que a suplementação aguda da combinação de cafeína (125 mg) + metiliberina (75 mg Dynamine™) + Teacrine® (50 mg) aumenta habilidades cognitivas e motoras em jogadores recreacionais de e-games. Interessantemente, nesse estudo foram encontradas diferenças para condição, onde as duas condições que contém cafeína aumentaram a PAS, mas não a PAD, quando comparadas a placebo. Além disso, foram encontradas diferenças com um aumento na autopercepção de desempenho geral do jogo para a combinação vs placebo e auto percepção de nervosismo aumentou com cafeína vs placebo (LA MONICA et al., 2021).

No segundo estudo, Tartar et al. (2021) estudou doses e suplementações parecidas com o estudo de La Monica et al. (2021) em jogadores de e-games: cafeína (125 mg) / cafeína (125 mg) + metiliberina (75 mg Dynamine™) + Teacrine® (50 mg) / placebo. As condições foram comparadas em testes de cognição, medidas auto reportadas de humor e biomarcadores (cortisol e enzima α -amilase), além de medidas do eletroencefalograma nas tarefas cognitivas. Foi demonstrado que a combinação das condições melhora o desempenho cognitivo sem aumentar parâmetros de humor auto reportados como ansiedade e dor de cabeça.

Adicionalmente, comparado a placebo, cafeína teve aumento auto reportado de dor de cabeça nos participantes do estudo. Os resultados do eletroencefalograma reportaram aumento de atenção ao processamento interno (aumento no poder delta cortical) e um controle cognitivo potencialmente aumentado (frequência teta cortical aumentada) com a combinação das condições. É possível que a Teacrine® e Dynamine™ exerçam atividades nos receptores de adenosina A1, atuando como moduladores alostéricos desses receptores, enquanto cafeína é um inibidor competitivo (TARTAR et al., 2021). Também foi encontrado um aumento no cortisol que foi atribuído a mobilização de energia para a condição de combinação do composto com cafeína, metiliberina e teacrina, no entanto, esse estudo ressalta a importância da realização de mais trabalhos para compreender essa combinação e os resultados apresentados (TARTAR et al., 2021).

3.4 Teacrina e desempenho esportivo

Estudos com desempenho esportivo ainda são escassos quando envolvem a suplementação de teacrina. Snyder (2016) avaliou parâmetros de força em exercícios de membros superiores e inferiores (supino e leg-press, respectivamente) com a suplementação de TeaCrine® (200 mg) ou placebo, e não encontraram diferenças significativas entre as condições para os parâmetros de desempenho de força nesses exercícios. Uma limitação é que esse estudo teve um tempo de espera pós suplementação de apenas 30 minutos, sugerindo que o exercício iniciou sem a teacrina ter atingido seu pico no plasma (HE HUI et al., 2017 e WANG et al., 2020).

Com um protocolo realizado com atletas de futebol bem treinados, Bello et al. (2019) submeteram os atletas a realizarem ações comuns em uma partida de futebol (caminhadas, trote, corridas e sprints) em uma esteira por 90 minutos. Após esse protocolo, os atletas realizaram uma corrida até a exaustão em uma intensidade correspondente a 85% do $VO_{2máx}$. Os atletas recebiam TeaCrine® (275 mg), cafeína (275 mg), TeaCrine® (125 mg) + cafeína (150 mg) ou placebo 30 minutos antes do começo do experimento. Não foram encontradas diferenças significativas em nenhuma condição para tempo de corrida até exaustão em uma intensidade 85% $VO_{2máx}$ comparados a placebo, mesmo com uma melhora de 27% na condição TeaCrine® (275 mg: $245,9 \pm 142,3$ s), 32% na condição cafeína (275 mg: $255,4 \pm 189,1$ s) e 38% na condição teacrina + cafeína (125 + 150 mg: $267,0 \pm$

175,7 s), em relação ao placebo ($194,1 \pm 96,9$ s). Nesse protocolo, foi adotado um tempo de espera de 30 minutos antes do início do exercício, que também não vai de acordo com o tempo de estudos com caráter farmacocinéticos que abordam a cinética de absorção da substância (HE HUI et al., 2017; WANG et al., 2020), anteriormente apresentados.

Em outro estudo, Cesareo et al. (2019) avaliaram a força, resistência e potência muscular em homens treinados em resistência de força depois da suplementação de 300 mg de cafeína, 300 mg de TeaCrine®, 150 mg de cafeína + 150 mg de teacrina ou placebo. Foram respeitados os 90 minutos de pós-suplementação antes dos indivíduos começarem os protocolos de exercício, que foram divididos em uma repetição máxima (1 RM) dos exercícios de supino, agachamento, repetições até a falha de (70% de 1 RM) dos mesmos exercícios, e um teste contrarrelógio de 2 km de remo ergômetro. Além dos testes físicos, foram avaliadas percepções subjetivas de motivação para o exercício, energia, foco e fadiga, pré e 90 minutos após a suplementação. Não foram encontradas diferenças significativas para as variáveis de desempenho entre os as condições testadas. Para as variáveis perceptivas, somente a dose de 300 mg de cafeína aumentou a percepção de energia e motivação para o exercício quando comparadas com teacrina 300 mg e placebo, e aumento do foco quando comparada com teacrina 300 mg, porém sem diferença estatisticamente significativa para placebo. Vale ressaltar que já foi demonstrado que a coadministração de cafeína + teacrina resulta em uma interação farmacocinética clinicamente significativa, manifestada com aumento da exposição da teacrina, em caráter farmacocinético (HE HUI et al., 2017).

Cerqueira e colaboradores (2022)¹ desenvolveram um estudo com atletas homens de *flag football* (modalidade derivada do futebol americano). Nesse estudo, os atletas passaram em dois momentos (um sem qualquer tipo de intervenção com suplemento e outro com a suplementação) por um protocolo de testes que avaliaram força, agilidade, capacidade de *sprints* repetidos, desempenho aeróbio e anaeróbio após consumirem teacrina (200 mg) ou placebo 60 minutos antes dos testes. Não foram encontradas diferenças significativas entre as condições propostas em nenhum dos testes avaliados. Deve ser ressaltado que o padrão de dose absoluta e a quantidade de testes realizados dentro de cada visitas podem ser parâmetros que confundam os resultados do estudo. Em adição, os mesmos autores realizaram um outro estudo (CERQUEIRA et al., 2022²) no qual foi empregada a suplementação de

teacrina (200 mg, 60 minutos antes das sessões de treinos) de forma crônica (oito semanas) e testes para avaliar força, agilidade, capacidade de *sprints* repetidos, desempenho aeróbio e anaeróbio pré e pós-intervenção. A teacrina não apresentou nenhum efeito de desempenho nesse estudo.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 Amostra

O software GPower[®] foi utilizado para determinação do tamanho amostral. A partir de estudos que verificaram efeito de diferentes suplementos em provas contrarrelógio de ciclismo de 4 km, foi constatado um tamanho de efeito variando entre 0,64 e 1,26 (COHEN, 1988; FELLIPE et al., 2018; GOUGH et al., 2017). Usando uma perspectiva conservadora, foi adotado para cálculo do tamanho amostral o menor tamanho de efeito (0,64), que foi encontrado no estudo de Gough et al., (2017). Contudo, como aplicou-se no presente estudo análise de variância para comparação entre as três condições (placebo, TEA 3 e TEA 6), o tamanho de efeito foi convertido para tamanho de efeito F (0,32, onde tamanho de efeito F é igual tamanho de efeito/2). Adotando um alfa de 0,05 e um poder estatístico desejável de 0,95, foi determinado um tamanho amostral de 19 participantes como adequado para testar a hipótese do estudo.

Assim, dezenove ciclistas recreacionais (estrada e *mountain bike*), sendo 11 homens e 8 mulheres (Idade: $30,8 \pm 10,0$ anos; Massa corporal: $71,7 \pm 11,8$ kg; Estatura: $170,1 \pm 9,0$ cm; percentual de gordura: $17,0 \pm 6,2$ %), todos acostumados a treinos em pista, foram convidados a participar de forma voluntária do estudo. A partir da potência pico atingida em teste incremental, os atletas homens foram classificados como atletas treinados, de acordo com a classificação proposta por DE PAUW et al. (2013), e as atletas mulheres como treinadas, de acordo com a classificação proposta por DECROIX et al. (2016).

Os testes foram realizados em horários fixos com datas pré-definidas e duração aproximada de duas horas e trinta minutos. Para as atletas mulheres, os testes não foram realizados na fase folicular inicial (período de sangramento) do ciclo menstrual, mas puderam ser realizados no mínimo dois dias após o final desse período. Os participantes foram orientados a seguir as informações passadas pelos pesquisadores durante os períodos de testes (por exemplo, não consumir alimentos e bebidas que contivesse cafeína ou álcool 24h antecedente ao teste) e, concomitantemente, não realizarem exercícios físicos e acatarem uma alimentação padrão apontada no registro alimentar nas 24 horas (h) antecedentes a cada avaliação. Cada participante foi informado sobre os procedimentos e riscos

relacionados ao estudo e, em seguida, assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido (Apêndice 1) concordando com a participação voluntária no estudo, de acordo com a resolução nº 466/2012. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em pesquisas com seres humanos da Universidade Tecnológica Federal do Paraná (CAAE: 56768022.8.0000.5547), credenciado pelo Conselho Nacional de Ética em Pesquisa – CONEP, de acordo com a Declaração de Helsinque.

4.2 Critérios de inclusão e exclusão

4.2.1 Inclusão:

Para participação no estudo os indivíduos deveriam: ser atletas de ciclismo; ter idade entre 18 à 45 anos; treinar entre 3 à 7 vezes na semana; concluir ao menos cinco horas de treinos semanais; ter experiência com o ciclismo há pelo menos um ano; não ser usuário de forma crônica de suplementos como beta alanina, creatina, cafeína e teacrina.

4.2.2 Exclusão:

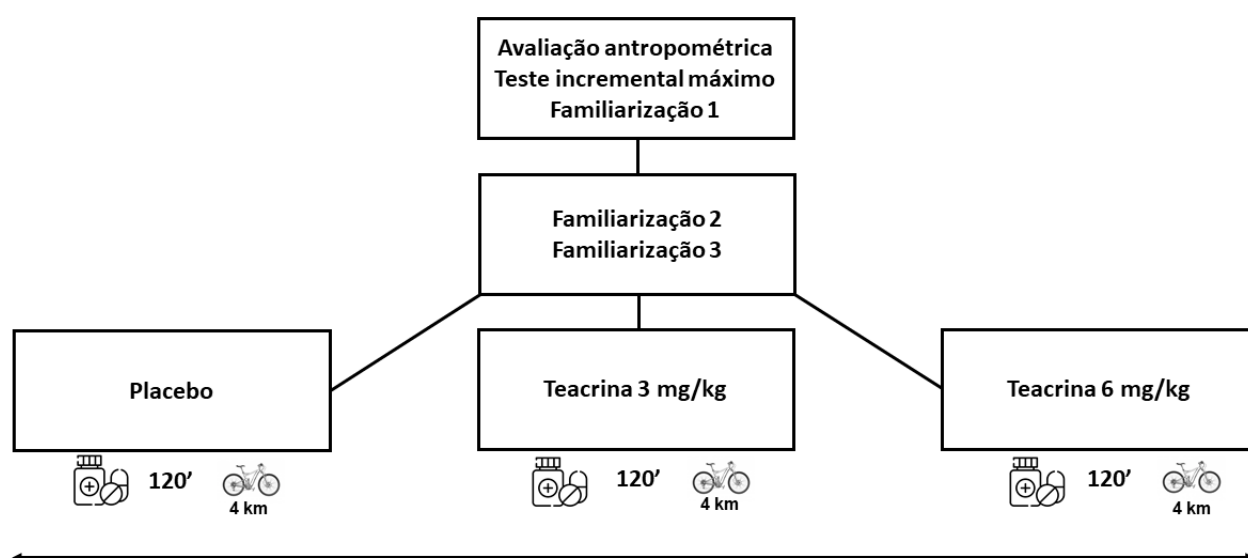
Os indivíduos seriam excluídos se reportassem lesões musculoesqueléticas durante o período do estudo; não cumprissem as recomendações ao longo da coleta (por exemplo não seguir a dieta necessária); apresentassem algum risco na resposta dos questionários que antecediam aos testes. Nenhum atleta foi excluído no presente estudo.

5 DESENHO EXPERIMENTAL

O estudo foi desenvolvido em caráter experimental, randomizado e contrabalanceado, com blindagem duplo-cega. A randomização e contrabalanceamento foram realizados no site <http://www.jerrydallal.com/random/permute.htm>. No total, os participantes compareceram ao laboratório cinco vezes, com intervalo mínimo de 48 horas entre as visitas (Figura 1).

A visita 1 (V1) consistiu na caracterização amostral, onde foi realizada a avaliação antropométrica (massa corporal, estatura e dobras cutâneas), e um teste incremental realizado em uma bicicleta própria do participante acoplada em um rolo de resistência magnética. Vinte minutos após, foi realizada uma familiarização com o teste contrarrelógio de 4 km. A visita 2 (V2) consistiu em mais duas familiarizações com o teste contrarrelógio de 4 km, com um intervalo de 30 minutos entre elas. Para as visitas experimentais 3 (V3), 4 (V4) e 5 (V5), os participantes consumiram a cápsula de teacrina 3 mg/kg (TEA 3), teacrina 6 mg/kg (TEA 6), ou celulose 300 mg como placebo (PLA).

Figura 1: Desenho experimental do estudo



Fonte: autoria própria. Cada *box* representa uma visita do estudo. A seta bidirecional indica que as três últimas visitas foram realizadas de forma contrabalanceadas, duplo-cega e randomizadas.

5.1 Descrição dos testes

5.1.1 Aplicação dos questionários pré-teste

Na primeira visita, os voluntários preencheram o questionário de avaliação de risco ao exercício (*Par-q*) (ANEXO A) e o questionário de caracterização do sujeito (APÊNDICE 2). Além disso, foi explicado como proceder para o registro alimentar de 24 h antecedentes a segunda visita (APÊNDICE 3).

Nas 24 h antes de cada teste, os voluntários foram orientados a repetirem as refeições contidas no registro alimentar, assim como: 1) evitar o consumo de bebidas alcoólicas, suplementos alimentares, medicamentos e alimentos ou bebidas à base de cafeína (ex. chocolate, guaraná em pó, coca-cola, guaraná, café, mate); 2) não realizar exercício físico e; 3) padronizar a quantidade de horas de sono antes dos testes. Essas informações foram reforçadas com a entrega do formulário de orientações aos voluntários da pesquisa (APÊNDICE D).

5.1.2 Avaliação antropométrica

Na avaliação antropométrica foram coletadas a estatura, massa corporal e dobras cutâneas (peitoral, tríceps, suprailíaca, abdominal e coxa). Todas as dobras foram mensuradas duas vezes, com a finalidade de ter uma medida mais precisa. A dobra cutânea do peitoral foi medida na metade da distância entre a linha axilar anterior e o mamilo, para homens, e a um terço da linha axilar anterior, para as mulheres. A dobra do tríceps foi medida na porção posterior do braço, no ponto que compreende a metade da distância entre o acrômio e o olecrano. A dobra suprailíaca foi medida na metade da distância entre o último arco costal e a crista ilíaca, na mesma linha da dobra axilar média. A dobra abdominal foi medida aproximadamente a dois centímetros à direita da cicatriz umbilical. A dobra da coxa foi medida sobre o músculo reto femoral, na distância do ligamento inguinal e da borda superior da patela. A densidade corporal foi estimada pelas equações do protocolo de Jackson e Pollock (JACKSON; POLLOCK, 1978; JACKSON; POLLOCK; WARD 1980) (equações 1 e 2) e o percentual de gordura determinado através da equação de Siri (SIRI, 1961) (equação 3). Para as medidas

antropométricas foram utilizados uma balança e estadiômetro Welmy[®], adipômetro Cescorf[®] e uma fita métrica Cardiomed[®].

$$\text{Equação 1: DC Homens (18- 61 anos)} = 1,1093800 - 0,0008267(\text{somatória peitoral} + \text{abdômên} + \text{coxa}) + 0,0000016 (\text{somatória peitoral} + \text{abdômên} + \text{coxa})^2 - 0,0002574 * (\text{idade})$$

$$\text{Equação 2: DC Mulheres (18-55 anos)} = 1,0994921 - 0,0009929(\text{somatória tríceps} + \text{supra-íliaca} + \text{coxa}) + 0,0000023 (\text{somatória tríceps} + \text{supra-íliaca} + \text{coxa})^2 - 0,0001392 * (\text{idade})$$

$$\text{Equação 3: (fórmula de Siri) } G\% = [(4,95/\text{Densidade Corporal}) - 4,50] \times 100$$

5.1.3 Teste incremental Máximo

O teste incremental máximo foi realizado em uma bicicleta de estrada do próprio participante fixada em um ciclossimulador de resistência magnética (CompuTrainer[®] Pro RacerMate[®], Seattle, WA, USA) para determinação da potência de pico (P_{pico}). Inicialmente os participantes realizaram um aquecimento a 100 W por 5 minutos e, em sequência, a potência foi incrementada $30 \text{ W} \cdot \text{min}^{-1}$ até a exaustão. Os participantes foram instruídos a manter uma cadência de pedal entre 70 e 85 rotações por minuto (rpm). A exaustão foi assumida quando a cadência esteve abaixo de 70 rpm por mais do que 5 segundos em mais de três vezes consecutivas (mesmo com estímulo verbal), ou por desistência voluntária do participante. A P_{pico} foi determinada pela maior potência alcançada durante o último estágio completo. Quando os participantes não conseguiram manter a potência final durante o estágio inteiro, a P_{pico} foi calculada de acordo com a equação 4 (Kuipers *et al.*, 1985).

$$\text{Equação 4: } PPO = POT_{UEC} + [(t/60 \times 30)]$$

Equação 4: Onde POT_{UEC} é a POT do último estágio completo do teste, t é o tempo em segundos sustentado no último estágio incompleto, 60 é a duração em segundos de cada estágio, e 30 é a carga (W) incrementada entre os estágios (KUIPERS *et al.*, 1985).

5.1.4 Ingestão das cápsulas

As cápsulas foram manipuladas em uma farmácia de manipulação e tinham o mesmo tamanho, cor e odor. Todas as cápsulas foram distribuídas em potes

únicos, onde a única informação para os atletas e para os pesquisadores envolvidos nos experimentos eram as letras (A, B ou C) em cada pote. Um pesquisador que não participou das coletas controlou as substâncias contidas em A, B e C. O atestado de pureza da teacrina está no ANEXO E. Foi utilizado um formulário para controle de blindagem, que teve por objetivo registrar as impressões relativas à percepção dos voluntários em relação ao que tinham ingerido (ANEXO D). Assim, foi possível conferir se o voluntário foi capaz de identificar o que estava sendo ingerido.

5.1.5 Escala Visual analógica para motivação e percepção de cansaço pré-teste.

Escalas visuais analógicas foram utilizadas para mensurar a percepção de motivação para realizar a tarefa e de cansaço 120 minutos após o indivíduo ter consumido a cápsula (pré-teste). As escalas visuais analógicas continham uma linha horizontal de 100 mm, com as extremidades da linha apresentando os seguintes descritores: sem motivação/ extremamente motivado ou cansado/extremamente cansado. Os participantes então responderam as seguintes perguntas: 1) Como está sua motivação para a realizar o exercício? 2) Como está sua percepção de cansaço no momento? O sujeito marcou na linha horizontal com uma caneta o ponto referente à sua sensação naquele momento (motivação/cansaço). A distância (cm) entre o ponto localizado à esquerda e a marca realizada pelo sujeito foi mensurada com uma régua e usada para análises.

5.1.6 Frequência cardíaca pré-teste pressão arterial

A FC pré-teste (FCrepouso) foi mensurada através de um monitor cardíaco (Polar Vantage V) 120 minutos após a ingestão da capsula. O indivíduo foi colocado em posição sentada (repouso) por dez minutos; na sequência, a FC foi coletada, batimento a batimento, por cinco minutos. A média dos cinco minutos foi usada como valor representativo do pré-teste.

A PA foi mensurada com um esfigmomanômetro, com os indivíduos em local calmo, sentados e com o braço apoiado a nível do coração. Foi sempre utilizado o mesmo braço para a medida, onde foi envolta a braçadeira, suave e confortavelmente, em torno do braço, centralizando o manguito sobre a artéria braquial. Foi adotada uma margem inferior da braçadeira 2,5 cm acima da dobra do

cotovelo. Foi determinado o nível máximo de insuflação palpando o pulso radial até seu desaparecimento, registrando o valor (pressão sistólica palpada) e aumentando mais 30 mmHg. O manguito foi desinflado rapidamente e após trinta segundos foi insuflado novamente. O estetoscópio foi posicionado sobre a artéria braquial palpada abaixo do manguito na fossa antecubital, aplicado com leve pressão assegurando o contato com a pele em todos os pontos. A válvula da pera foi fechada e o manguito foi insuflado rapidamente até 30 mmHg acima da pressão sistólica registrada. Após chegar no valor, o manguito foi sendo levemente desinflado de modo que a pressão caísse de 2 a 3 mmHg por segundo. A PAS foi adotada correspondente ao primeiro batimento regular audível e o valor demonstrado no ponteiro do manômetro. Para identificar a PAD em mmHg, foi observado no manômetro o ponto correspondente ao último batimento regular audível (PICKERING et al., 2005).

5.1.7 Testes contrarrelógio de 4 km

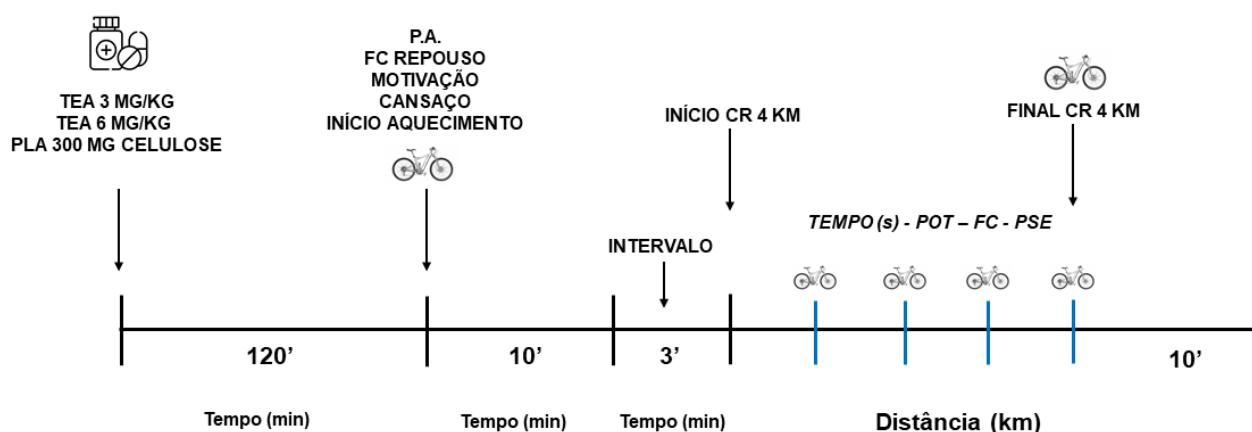
Antes de cada teste, foi realizada a calibragem do ciclossimulador de treino de ciclismo de resistência magnética (CompuTrainer[®], Pro, RacerMate[®], Seattle, WA, USA), acoplado a uma bicicleta de estrada do próprio participante. Primeiro, foi realizado uma calibragem da pressão no pneu (~2,75 libras (lbs)), posteriormente foi realizado um aquecimento do rolo a 200 W entre 90 e 100 rpm por dois minutos, e em seguida foi feita uma segunda calibragem (~2,75 lbs) (DAVISON *et al.*, 2009). O aquecimento do rolo foi feito pelo pesquisador responsável. Os participantes realizaram um aquecimento de cinco minutos com uma carga de 110 W e, sem intervalo, mais cinco minutos com uma carga referente a 70% da P_{pico} . Após o aquecimento, foi dado um intervalo de três minutos e posteriormente iniciado o teste contrarrelógio de 4 km. Estímulos verbais foram realizados a cada 400 metros para os participantes, com o objetivo de incentivar a finalização da prova no menor tempo possível (SANTOS et al., 2013).

A distância, o tempo, a velocidade e a potência foram registradas a cada segundo de teste pelo *software* do rolo de resistência magnética (RaceMate[®], CompuTrainer TM, Seattle, USA). A FC foi mensurada batimento a batimento por um monitor de FC (Polar Vantage V). Os participantes não receberam *feedback* visual

de nenhuma variável mensurada, exceto a distância percorrida, que ficou visível em um monitor.

A PSE foi mensurada a cada 500 metros através da Escala CR15 de Borg (BORG, 1982). A escala numérica da escala é expressa de 6 (repouso) a 20 (esforço máximo), onde a ordem crescente representa um acréscimo da PSE. Foi perguntado ao sujeito qual a sua percepção em relação ao esforço, sendo o sujeito livre para escolher qualquer número de acordo com sua percepção momentânea.

Figura 2: Linha do tempo das visitas experimentais.



Fonte: autoria própria. TEA: Teacrina; PLA: Placebo; PA: Pressão arterial; PSE: Percepção subjetiva de esforço; CR: Prova contrarrelógio; POT: Potência (W); FC: Frequência cardíaca.

5.2 Formulário para rastreamento de reações adversas pós-suplementação

Este formulário destinou-se a identificar possíveis reações adversas relacionadas à ingestão de suplementos. O objetivo foi registrar sinais e sintomas desagradáveis relatados pelos voluntários logo e vinte e quatro horas após a ingestão de teacrina ou placebo e 24 horas (ANEXO C).

6 ANÁLISE ESTATÍSTICA

A normalidade da distribuição dos dados foi verificada pelo teste de Shapiro-Wilk. Para verificar a reprodutibilidade no teste de 4 km, o desempenho (tempo de prova em segundos) do primeiro teste de familiarização da V2 foi comparado ao desempenho do segundo teste de familiarização da V2, utilizando teste t de amostras pareadas. O coeficiente de variação para cada indivíduo foi calculado a partir do desvio padrão do tempo de prova entre as duas familiarizações da V2 dividido pela média do tempo de prova das duas familiarizações da V2; posteriormente, o coeficiente de variação foi expresso como média e desvio padrão amostral. O erro típico de medida absoluto foi calculado a partir da raiz quadrada da soma dos quadrados das diferenças no tempo de prova entre as duas familiarizações da V2 dividido pelo dobro do tamanho da amostra. O erro típico de medida absoluto foi dividido pela média do tempo de prova das duas visitas de familiarização da V2 e multiplicada por cem para obter o erro típico de medida relativo.

O desempenho (tempo de prova), PA, FC, motivação e cansaço pré-teste foram comparados entre as três condições (PLA, TEA 3 e TEA 6) usando ANOVA one-way de medidas repetidas. As variáveis dependentes potência, PSE (cada 500 m) e FC (cada 100 m) foram comparadas entre as condições e distância usando ANOVA de dois caminhos (condição x distância). O teste *post-hoc* de *Bonferroni* foi utilizado quando um efeito principal significativo foi detectado.

O nível de significância adotado foi de $\alpha < 0,05$. Os valores são apresentados como média \pm desvio padrão. Os dados foram analisados no pacote estatístico STATISTICA (StaSoft®, Inc. versão 10, Tulsa, OK, EUA).

7 RESULTADOS

7.1 Motivação e percepção de cansaço pré-teste

Não foram encontradas diferenças entre as condições ($F_{(2,36)} = 0,92$; $p = 0,41$; $\eta^2 = 0,05$) na motivação para realizar a tarefa (tabela 1). Para a percepção de cansaço, foram encontradas diferenças entre as condições ($F_{(2,36)} = 3,87$; $p = 0,03$; $\eta^2 = 0,17$), onde a percepção de cansaço se aproxima do limite de significância na comparação entre TEA 3 e TEA 6 ($p = 0,051$).

Tabela 1: Pressão arterial (mmHg), Frequência Cardíaca de repouso e escalas visuais analógicas

	Placebo	Tea 3 mg/kg	Tea 6 mg/kg
Motivação	7,0 ± 1,6	7,0 ± 1,6	6,5 ± 2,1
Percepção de cansaço	4,1 ± 2,1	5,5 ± 2,6	4,0 ± 2,3 [#]
FCrepouso	70 ± 14	67 ± 13	66 ± 12
Pressão arterial sistólica (mmHg)	114 ± 12	115 ± 14	118 ± 18*
Pressão arterial diastólica (mmHg)	63 ± 21	70 ± 17	73 ± 18*

* indicando que teacrina 6 mg/kg é significativamente maior que placebo ($p < 0,05$). # indicando limite de significância na comparação entre TEA 3 e TEA 6.

7.2 Pressão arterial e Frequência Cardíaca pré-teste

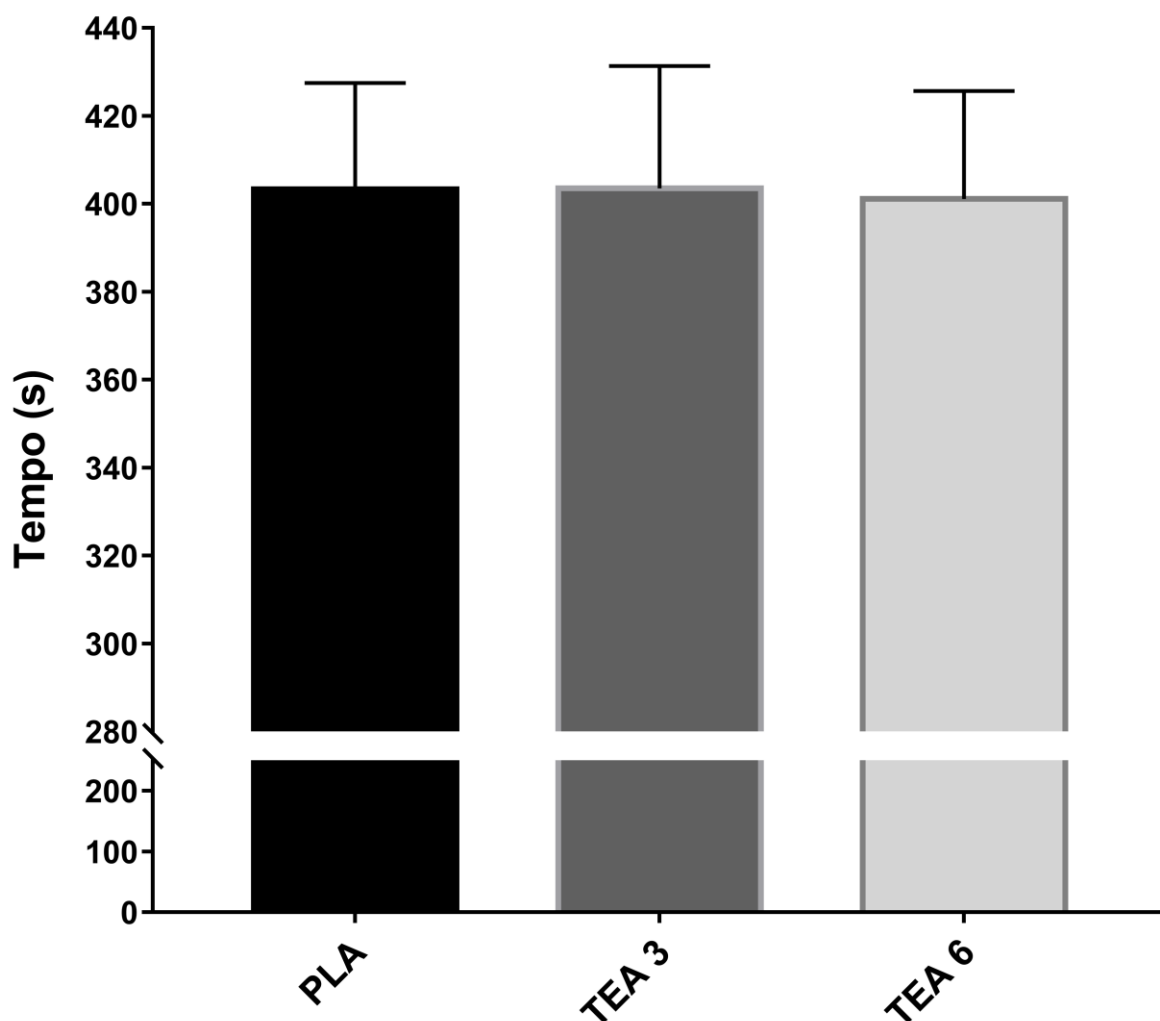
Foram encontradas diferenças significativas para PAS ($F_{(2,36)} = 3,98$; $p = 0,03$; $\eta^2 = 0,18$), onde a PAS foi maior na condição TEA 6 do que na condição PLA

(Tabela 2). Para PAD também foram encontradas diferenças significativas ($F_{(2,36)} = 3,41$; $p = 0,04$; $np^2 = 0,15$), onde a PAD na condição TEA 6 foi maior do que na condição PLA (Tabela 2). Para FC de repouso não foram encontradas diferenças significativas entre as condições testadas ($F_{(2,36)} = 1,85$; $p = 0,17$; $np^2 = 0,09$).

7.3 Desempenho no contrarrelógio de 4 km

Não foram encontradas diferenças significativas ($F_{(2,36)} = 0,73$; $p = 0,48$; $np^2 = 0,04$) entre as três condições testadas para o desempenho no contrarrelógio de 4 km. Os tempos para completar o contrarrelógio de 4 km foram $403,3 \pm 24,2$ s (PLA), $403,5 \pm 27,9$ s (TEA 3) e $401,1 \pm 24,6$ s (TEA 6), conforme ilustrado na Figura 3.

Figura 3: Desempenho no contrarrelógio de 4 km

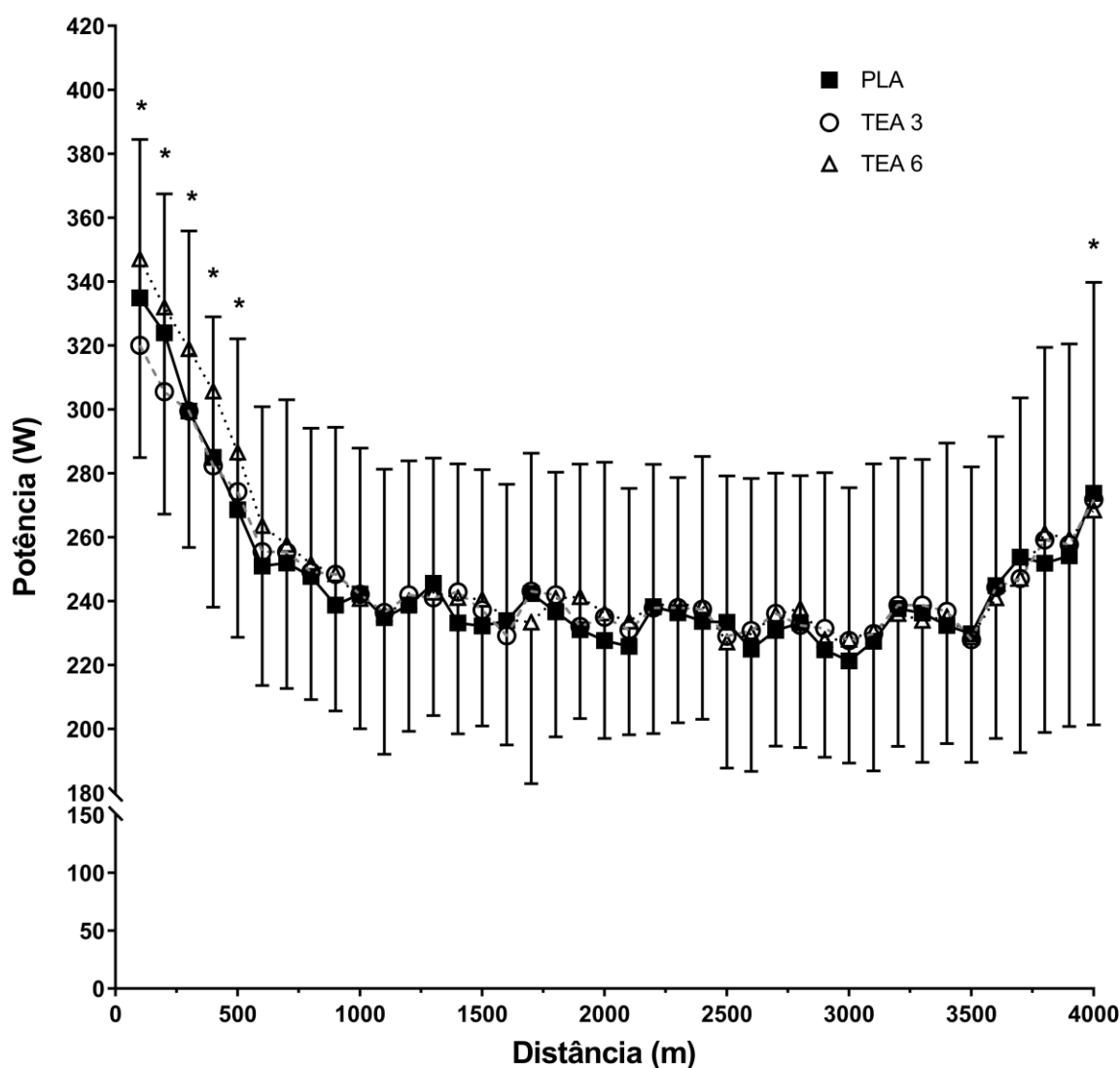


Fonte: Autoria própria. Tempo na prova contrarrelógio de ciclismo de 4 km nas condições testadas.

7.4 Potência durante o contrarrelógio de 4 km

Foi encontrado um efeito de interação (condição vs distância) para potência no contrarrelógio de 4 km ($F_{(78,1404)} = 1,33$; $p = 0,03$; $\eta p^2 = 0,07$); no entanto, a análise *post-hoc* não conseguiu localizar onde estavam as diferenças, demonstrando apenas um efeito limite (*border line*) nos primeiros 100 m (PLA: 334,9; TEA 6: 347,1 \pm 62,2; TEA 3: 320,1 \pm 64,4 W, $p = 0,059$). Também foi encontrado que, independentemente da condição, a potência nos primeiros 500 m da prova foi maior do que 600 m – 3900 m, e que em 4000 m foi maior do que 1000 – 3600 m, indicando um padrão parabólico na estratégia de prova (Figura 4).

Figura 4: Potência durante o contrarrelógio de 4 km.

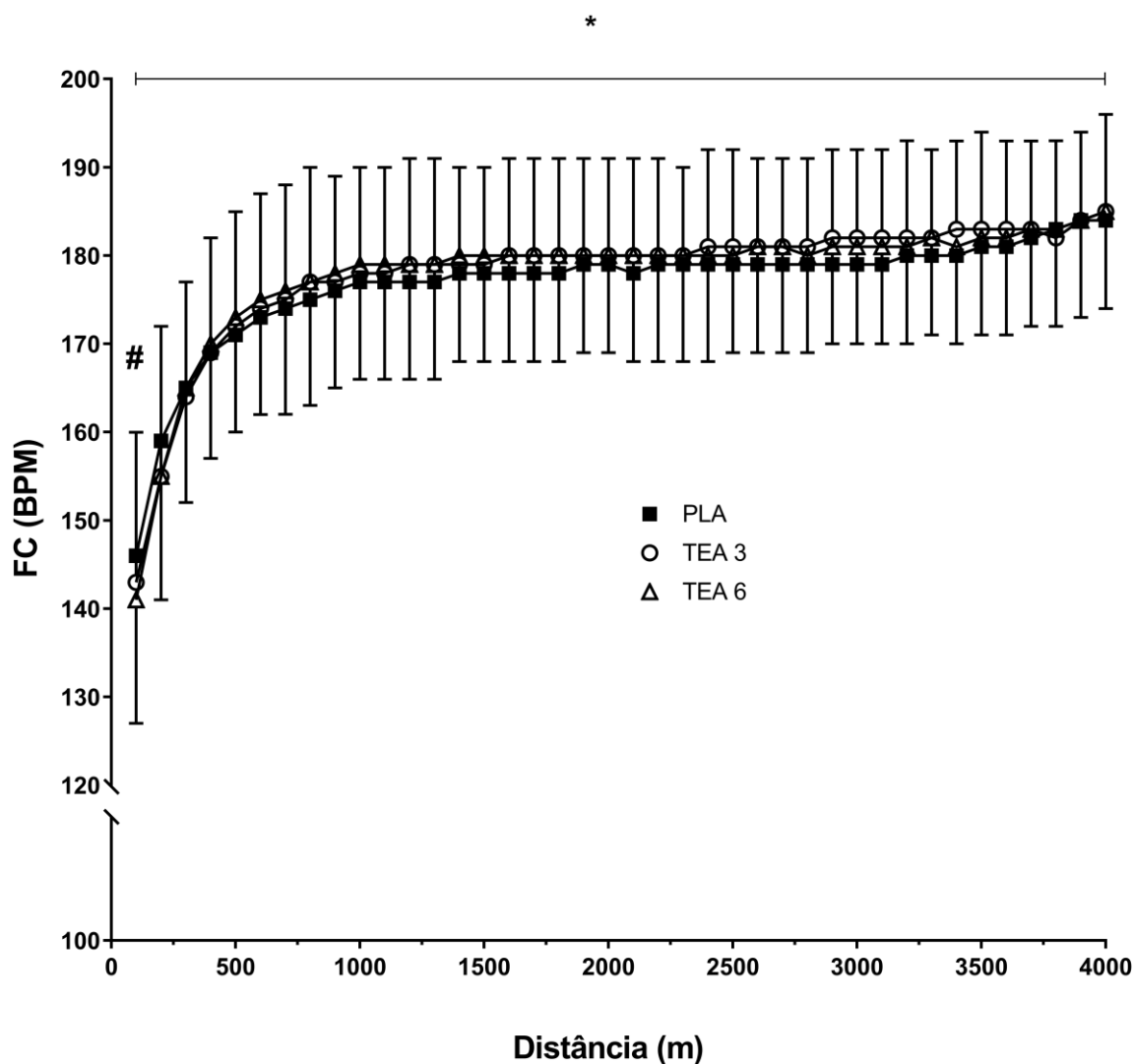


Fonte: autoria própria. * representando efeito de distância, independente da condição ($p < 0,05$).

7.5 Frequência cardíaca durante o contrarrelógio de 4 km

A FC apresentou um comportamento similar nas três condições, aumentando conforme a distância da prova progredia (Figura 5). Contudo, foi encontrado um efeito de interação (condição vs distância) ($F_{(78,1404)} = 2,07$; $p = 0,01$; $\eta^2 = 0,10$), onde a FC nos 100 m da condição TEA 6 foi menor do que na condição PLA ($p = 0,01$).

Figura 5: Frequência cardíaca durante o contrarrelógio de 4 km



Fonte: autoria própria. # indicando que a condição placebo foi maior que teacrina 6 mg/kg. * indicando efeito de distância.

7.6 Percepção subjetiva de esforço durante o contrarrelógio de 4 km

Não foram encontradas diferenças significativas de condição ou interação para PSE ($p > 0,05$). No entanto, foi encontrado um efeito principal para distância ($F_{(7,126)} = 78,84$; $p = 0,01$; $\eta^2 = 0,81$), sugerindo que a PSE aumentou similarmente entre as três condições testadas conforme a distância avançava (tabela 2).

Tabela 2: Percepção subjetiva de esforço durante a prova contrarrelógio de ciclismo de 4 km durante as condições testadas

Distância	PSE (unidades arbitrárias)		
	PLA	TEA 3 mg/kg	TEA 6 mg/kg
500 m	13,4 ± 2,5	13,5 ± 2,3	13,5 ± 2,9
1000 m	15,3 ± 2,3*	15,4 ± 2,2*	15,2 ± 2,5*
1500 m	16,5 ± 2,1*	16,4 ± 1,9*	16,3 ± 2,2*
2000 m	17,4 ± 1,9*	17,2 ± 1,7*	17,2 ± 1,6*
2500 m	17,9 ± 1,7*	17,8 ± 1,6*	17,7 ± 1,5*
3000 m	18,6 ± 1,4*	18,6 ± 1,3*	18,4 ± 1,3*
3500 m	18,8 ± 1,3*	19,1 ± 1,1*	19,0 ± 1,1*
4000 m	19,5 ± 1,0*	19,6 ± 0,8*	19,6 ± 0,8*

* indicando valor significativamente maior que o anterior ($p < 0,05$)

7.7 Blindagem

Em relação a blindagem, 22,8% dos participantes acertaram o suplemento logo após consumirem, 40,4% erraram e 36,8% declararam não saber qual suplemento tinham ingerido. Após o teste contrarrelógio de 4 km, 28,1% dos participantes acertaram o suplemento que ingeriram, 45,6% erraram e 26,3% declararam que não sabiam o suplemento ingerido.

7.8 Reações adversas

Apenas um participante relatou sentir leve desconforto gastrointestinal com a ingestão de placebo; no restante, todas as respostas em relação a reações adversas foram relacionadas a suplementação de TEA 3 ou TEA 6. Especificamente, onze participantes (57,9%) não apresentaram efeitos colaterais em nenhuma das condições (TEA 3 ou TEA 6) 120 minutos após a suplementação; oito (42%) apresentaram reações adversas como taquicardia (TEA 3), tontura (TEA 6), dor de

cabeça (TEA 3), tremor nas mãos (TEA 3), desconforto gastrointestinal (TEA 6) e pressão na cabeça (TEA 6).

7.9 Reprodutibilidade do teste de 4-km

Não houve diferenças entre o primeiro e o segundo teste da V2 ($t_{(18)} = 0,99$; $p = 0,33$). O coeficiente de variação foi de $0,74 \pm 0,71\%$ e o erro típico de medida de $4,22$ s (1%).

8 DISCUSSÃO

O presente estudo apresenta como resultado principal que o desempenho na prova contrarrelógio de ciclismo de 4 km foi semelhante entre as condições testadas (PLA, TEA 3 e TEA 6), o que demonstra que a teacrina não teve efeito positivo no desempenho nesse tipo de prova. Também foi demonstrado que, diferentes de estudos prévios que não acharam efeitos com a suplementação de teacrina em parâmetros hemodinâmicos, a dose TEA 6 aumentou a PAS e a PAD, em relação a condição placebo. Além disso, os atletas apresentaram efeitos colaterais com as suplementações envolvendo as duas doses da suplementação de teacrina.

8.1 Motivação e percepção de cansaço pré-teste

Não foram encontradas diferenças para motivação para realizar a tarefa (prova contrarrelógio de ciclismo de 4 km), nem para a percepção de cansaço momentâneo pré-teste. Esses resultados vão de encontro com estudos prévios que também não encontraram efeitos para motivação para se exercitar e outras medidas de parâmetros de energia e humor após o uso de teacrina (KUHMAN et al., 2015; TAYLOR et al., 2016). Contudo, os estudos que empregam as escalas visuais analógicas para verificar o efeito da teacrina sobre motivação para treinar e vontade de se exercitar (que se aproximam da medida realizada no presente estudo), encontraram resultados positivos para as doses absolutas de 200 mg de teacrina. No entanto, essas escalas foram aplicadas sem o indivíduo realizar, de fato, alguma tarefa de exercício físico proposta pelo protocolo do estudo, além de serem indivíduos não atletas. Diferente desses estudos, o fato da tarefa principal já ser competitiva no presente estudo, onde os atletas eram incentivados a sempre dar o seu melhor para completar os 4km, a suplementação pode não ter influenciado a motivação pré-exercício. A literatura aponta que, para atletas, a motivação para realizar algo é intimamente ligada com as recompensas que essa realização vai gerar. Essa motivação gira em torno de dois processos básicos: esperança de sucesso e medo do fracasso (ATKINSON, 1957; DECHARMS & DAVÉ, 1965). Diante disso, as experiências competitivas prévias levam o atleta a terem aprendizados individuais que geram respostas antecipatórias com fatores afetivos

carregados, que elevam e direcionam a energia e comportamento para realizar determinada tarefa (MCCLELLAND, 1985), que podem acarretar em uma grande motivação e menor percepção de cansaço.

Além disso, no presente estudo a porcentagem de acerto tanto imediatamente após o consumo quanto imediatamente após a prova contrarrelógio de ciclismo foram relativamente baixas (23 e 28%). Esses resultados vão de encontro com estudos prévios que demonstraram que quando atletas de ciclismo consumiram cafeína (6 mg/kg) e conseguiram identificar o suplemento (principalmente no pós-teste), o desempenho da prova foi melhor (GUALANO et al., 2016). Em adição, 42% dos indivíduos relataram efeitos colaterais 120 minutos após a suplementação. Esses efeitos negativos poderiam anular qualquer efeito positivo fisiológico da teacrina sobre a motivação e percepção de cansaço (LUNDBY et al., 2012; POLLO et al., 2012).

8.2 Pressão arterial e frequência cardíaca pré-teste

Foi encontrado um efeito de interação para PAS e PAD, onde tanto PAS quanto PAD na condição TEA 6 mg/kg foi maior que na condição placebo. Esses dados contradizem estudos prévios que demonstram que a suplementação de teacrina não afetam a PAS e PAD (KUHMAN et al., 2015; ZIEGENFUSS et al., 2016; TAYLOR et al., 2016; VANDUSSELDORP et al., 2020). Apenas um estudo, LA Monica et al. (2021), encontrou aumento na PAS após ingestão de um combo contendo cafeína, metiliberina e teacrina, mas o fato de ter outras substâncias que não somente teacrina impede concluir se o aumento na PAS foi devido a teacrina ou a essas outras substâncias. O fato das doses de teacrina utilizadas no presente estudo terem sido administradas relativas ao peso corporal pode ter ocasionado a ingestão de doses maiores do que as doses testadas nos estudos anteriores, o que explica o efeito sobre a PAS e PAD apenas após a ingestão da maior dose no presente estudo. Em adição, como a teacrina parece ter efeito no sistema dopaminérgico (FEDUCCIA et al., 2012), pode existir uma relação com a ingestão de teacrina 6 mg/kg e o aumento da atividade dopaminérgica e a alteração na PA. Essa alteração pode ser atribuída aos maiores níveis de dopamina circulantes (neurotransmissor precursor de outros neurotransmissores como noradrenalina, norepinefrina e epinefrina) que causam vasoconstrição nos receptores α -

adrenérgicos, que posteriormente elevariam a PA (KUCHEL et al., 1982). Em adição, as catecolaminas também aumentam o débito cardíaco (produto do volume sistólico x FC), o que poderia aumentar por consequência a PA. Vale ressaltar, entretanto, que a FC de repouso não foi alterada pelo uso de teacrina; assim, se a ingestão de teacrina aumentou o débito cardíaco isso deve ter sido pelo aumento no volume sistólico. De fato, os estudos que avaliaram FC em repouso não encontraram efeito da teacrina (KUHMAN, JOYNER E BLOOMER, 2015; ZIEGENFUSS et al., 2016; TAYLOR et al., 2016).

8.3 Desempenho

Não foram encontradas diferenças significativas no desempenho com as doses de teacrina administradas. Até a presente data, esse é o primeiro estudo que avaliou o efeito de diferentes doses de teacrina sobre o desempenho em uma única tarefa (prova contrarrelógio de ciclismo de 4 km) e que respeitou o tempo farmacocinético da teacrina (HE HUI et al., 2017; WANG et al., 2020). Outros protocolos utilizados em estudos prévios empregaram tarefas adjacentes, como tarefas cognitivas ou outros exercícios físicos. Em todo caso, nossos resultados vão de encontro com o que a literatura apresenta, no qual nenhum estudo encontrou efeito da teacrina sobre o desempenho (SNYDER, 2016; CESAREO et al., 2019; BELLO et al., 2020).

Já se sabe que a cafeína (substância da família das xantinas e com mecanismos muito próximos aos da teacrina) pode aumentar o desempenho em uma prova contrarrelógio de ciclismo de 4 km, sem alterações na PSE (SANTOS et al., 2010). Os autores desse estudo sugeriram que esse efeito ergogênico da cafeína poderia ser em decorrência de uma ação da cafeína no sistema nervoso central e/ou no músculo esquelético (SANTOS et al., 2010). Estudos prévios demonstram que a teacrina parece apresentar efeitos no sistema nervoso central (mediante a sua ação nos receptores adenosinérgicos e dopaminérgicos) e esses efeitos poderiam estar atrelados a uma possível melhora na potência dentro da prova contrarrelógio de ciclismo de 4 km. No entanto, com as doses testadas em nosso estudo, não foram encontrados resultados que corroborem essa hipótese. Uma possível falta de efeito da teacrina no sistema nervoso central pode ser devido

a teacrina ter um papel de modulador alostérico nos receptores de adenosina e não atuar como um inibidor competitivo nos mesmos receptores (TARTAR et al., 2021).

8.4 Frequência cardíaca durante o contrarrelógio de 4 km

Já para a FC durante a prova contrarrelógio de ciclismo de 4 km, foi encontrado um efeito de interação (condição vs distância), onde a FC da condição TEA 6 foi menor do que na condição placebo nos primeiros 100 m. O comportamento é interessante, pois nos mostra que a dose de 6 mg/kg de teacrina parece reduzir a FC apenas no começo da prova, no mesmo momento em que os atletas estão empregando maior potência, principalmente na condição TEA 6 (média dos 100 m: 334,9; 320,1 e 347,1 W para placebo, Tea 3 mg/kg e Tea 6 mg/kg, respectivamente).

Os efeitos da teacrina sobre a FC durante o exercício não estão bem estabelecidos na literatura. Os estudos que avaliaram a FC após uso de teacrina avaliaram os indivíduos em repouso e não encontraram diferenças entre as condições testadas, assim como no presente estudo a FC de repouso também não foi alterada (KUHMAN, JOYNER E BLOOMER, 2015; ZIEGENFUSS et al., 2016; TAYLOR et al., 2016). Contudo, o fato da FC nos 100 m iniciais ter sido menor em TEA 6 do que em PLA pode ser explicado pelos valores de PAS e PAD da condição TEA 6 já terem saídos mais altos, uma vez que a PAS e PAD de TEA 6 de repouso foi maior do que na condição PLA. Maiores valores de PAS e PAD, e, portanto, de PA média, ativa barorreceptores nos seios carotídeos, os quais levam as informações até o bulbo, que por sua vez emitem sinais eferentes parassimpáticos ao coração, reduzindo os batimentos cardíacos (PARATI et al., 1996).

Independente da condição, foi encontrado um efeito para distância, onde a FC aumentou até aproximadamente 700 m e estabilizou no restante da prova, tal comportamento esperado diante do tipo de tarefa empregada e também demonstrado por Bello et al. (2019) em seu estudo que empregou teacrina no seu desenho. A parte das diferenças entre as condições nos primeiros 100 m, a FC nas demais distâncias não foi mais diferente entre as condições. Isso pode ser devido a não alterações nas estratégias de prova (e potência exercida), onde alterações na

potência menores que 5% podem não alterar as respostas cardíacas (LIEDL, SWAIN, BRANCH, 1999; ATKINSON, PEACOCK, LAW, 2007).

8.5 Percepção subjetiva de esforço de esforço durante o contrarrelógio de 4 km

A PSE não apresentou diferenças entre as condições testadas em nosso estudo. Somente um efeito de distância foi encontrado, sugerindo que a medida aumentou conforme a distância avançava. Nossos achados demonstram que a teacrina, independente de sua dose testada, não é capaz de atenuar a PSE momentânea, nem interferir na sua progressão ao longo do teste. Os exercícios com estratégias de ritmo auto selecionado tem direta relação com feedbacks aferentes que são associados ao desenvolvimento de fadiga central ou periférica que mediam processos de ajustes da intensidade do exercício (LAMBERT et al. 2005). Esses ajustes são baseados no modelo de teleantecipação proposto por Ulmer (1996), que sugere que os ajustes na intensidade do exercício são baseados em componentes antecipatórios, como experiências prévias e expectativas pré-exercício (TUKER, 2009), que também podem contribuir para processos de decisão durante a tarefa (RENFREE et al. 2014). Assim, os achados do presente estudo indicam que a teacrina não interfere nesse processo de regulação da PSE ao longo da prova.

Por fim, independentemente da condição, os atletas empregaram um comportamento de estratégia parabólica na prova contrarrelógio (maior potência no início e final da prova em relação ao meio da prova), estratégia essa que é apontada como sendo a melhor empregada dentro de provas contrarrelógio de ciclismo de 4 km (ABBISS e LAURSEN, 2008; AISBETT et al., 2009; VIEIRA-CAVALCANTE et al., 2023). Coincidentemente, existe um índice denominado *Hazard Score*, que é derivado do produto da PSE momentânea e da fração da distância restante da prova. Este índice sugere que atletas monitorem continuamente seus sentimentos momentâneos e esperados em dados momentos. Curiosamente, já foi demonstrado que atinge seus níveis máximos em ~30% do teste completo (sugerindo alto risco de fadiga prematura), que coincide com uma diminuição na potência exercida (também caracterizado como final do *fast-start*), mesmo com consideráveis níveis de fadiga central e periférica (AZEVEDO et al., 2019; AZEVEDO et al., 2021). Assim, os

achados do presente estudo indicam que a teacrina não interfere nesse processo de regulação da potência ao longo da prova.

8.6 Limitações

O presente estudo apresenta algumas limitações que devem ser reconhecidas. O fato de não realizar análise sanguínea para verificar a quantidade de teacrina absorvida com cada dosagem, assim como uma análise farmacocinética podem ser consideradas limitações. No entanto, a literatura prévia acerca da teacrina suporta o desenho realizado no presente estudo. Também, o fato de não medir o débito cardíaco, a resistência vascular periférica e as catecolaminas tornaram não possível explicar o aumento da PAS e PAD na condição teacrina.

9 CONCLUSÃO

A suplementação de teacrina em diferentes doses relativas à massa corporal (3 e 6 mg/kg) parece não melhorar o desempenho em uma prova contrarrelógio de ciclismo de 4 km. Também foi demonstrado que a suplementação com teacrina pode apresentar possíveis efeitos colaterais, além de aumento na PAS e PAD com a dose relativa à massa corporal de 6 mg/kg, o que impõe restrições ao seu uso como suplemento.

REFERÊNCIAS

ABBISS, CHRIS R; LAURSEN, PAUL B. Describing and understanding pacing strategies during athletic competition. **Sports medicine**, v. 38, n. 3, p. 239-252, 2008.

AISBETT B; LEROSIGNOL P; MCCONELL GK; ABBISS, C. R.; SNOW R. Influence of all-out and fast start on 5-min cycling time trial performance. **Medicine & science in sports & exercise**, v. 41, n. 10, p. 1965-1971, 2009.

ANDERSON ME; BRUCE CR; FRASER SF; STEPTO NK; KLEIN R; HOPKINS WG; HAWLEY JA. Improved 2000-meter rowing performance in competitive oarswomen after caffeine ingestion. **International journal of sport nutrition and exercise metabolism**, v. 10, n. 4, p. 464-475, 2000.

ASTORINO TA; COTTRELL T; TALHAMI LOZANO A; ABURTO-PRATT K; DUHON J. 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.

ATKINSON G, PEACOCK O, LAW M. Acceptability of power variation during a simulated hilly time trial. **International Journal Sports Medicine** 2007; 28: 157–163, doi: 10.1055/s-2006-924209.

ATKINSON, J.W. Motivational determinants of risk-taking behavior. **Psychological Review**, v. 64, 359-372, 1957.

AZEVEDO RA; CRUZ R; COUTO P; SILVA-CAVALCANTE MD; BOARI D; LIMA-SILVA AE; MILLET GY; BERTUZZI R. Characterization of performance fatigability during a self-paced exercise. **Journal of Applied Physiology**, v. 127, n. 3, p. 838-846, 2019.

AZEVEDO RA; SILVA-CAVALCANTE MD; LIMA-SILVA AE; BERTUZZI R. Fatigue development and perceived response during self-paced endurance exercise: state-of-the-art review. **European journal of applied physiology**, v. 121, p. 687-696, 2021.

BELLO ML; WALKER AJ; MCFADDEN BA; SANDERS DJ; ARENT SM. The effects of TeaCrine[®] and caffeine on endurance and cognitive performance during a simulated match in high-level soccer players. **Journal of the International Society of Sports Nutrition**, v. 16, n. 1, p. 1-10, 2019.

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

BROOKS, AN. Energy consumption of high efficiency vehicles. **Cycling Science**, v. 1, n. 6, p. 9, 1989.

BRUCE CR; ANDERSON ME; FRASER SF; STEPTO NK; KLEIN R; HOPKINS WG; HAWLEY JA. Enhancement of 2000-m rowing performance after caffeine ingestion. **Medicine and science in sports and exercise**, v. 32, n. 11, p. 1958-1963, 2000.

BRUNYÉ TT; MAHONEY CR; LIEBERMAN HR; TAYLOR HA. Caffeine modulates attention network function. **Brain and cognition**, v. 72, n. 2, p. 181-188, 2010.

CERQUEIRA HSC, FILHO HT, CORRÊA JUNIOR M, MARTINELLI JUNIOR CE. Effects of Theacrine as a Pre-Workout Supplement. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 19, n. 21, p. 14037, 2022.¹

CERQUEIRA HSC; FILHO, HT; CORRÊA JUNIOR M; MARTINELLI JR, CE. Theacrine does not enhance physical performance or training status over 8 weeks. **Comparative Exercise Physiology**, v. 18, n. 2, p. 171-177, 2022.²

CESAREO KR; MASON JR; SARACINO PG; MORRISSEY MC; ORMSBEE MJ. The effects of a caffeine-like supplement, TeaCrine[®], on muscular strength, endurance

and power performance in resistance-trained men. **Journal of the International Society of Sports Nutrition**, v. 16, n. 1, p. 1-11, 2019.

COSTELLO JT; BIEUZEN F; BLEAKLEY CM. Where are all the female participants in Sports and Exercise Medicine research?. **European journal of sport science**, v. 14, n. 8, p. 847-851, 2014.

COX GR; DESBROW B; MONTGOMERY PG; ANDERSON ME; BRUCE CR; MACRIDES TA; MARTIN DT; MOQUIN A; ROBERTS A; HAWLEY JA; BURKE LM. Effect of different protocols of caffeine intake on metabolism and endurance performance. **Journal of Applied physiology**, 2002.

DAVIS JK; GREEN, JM. Caffeine and anaerobic performance. **Sports medicine**, v. 39, n. 10, p. 813-832, 2009.

DECHARMS R; DAVÉ PN. Hope of success, fear of failure, subjective probability, and risk-taking behavior. **Journal of Personality and Social Psychology**, v. 1, p. 558 – 568, 1985.7

DECROIX L; DE PAUW K; FOSTER C; MEEUSEN R. Guidelines to classify female subject groups in sport-science research. **International Journal of Sports Physiology and Performance**, v. 11, n. 2, p. 204-213, 2016.

DE KONING JJ.; BOBBERT MF.; FOSTER C . Determination of optimal pacing strategy in track cycling with an energy flow model. **Journal of Science and Medicine in Sport**, v. 2, n. 3, p. 266-277, 1999.

DE PAUW, Kevin et al. Guidelines to classify subject groups in sport-science research. **International journal of sports physiology and performance**, v. 8, n. 2, p. 111-122, 2013.

FEDUCCIA AA; WANG Y; SIMMS JA; HENRY YY; LI R; BJELDANES L; CHUANGXING Y; BARTLETT SE. Locomotor activation by theacrine, a purine alkaloid structurally similar to caffeine: involvement of adenosine and dopamine

receptors. **Pharmacology Biochemistry and Behavior**, v. 102, n. 2, p. 241-248, 2012.

FELIPPE LC; FERREIRA GA; LEARSI SK; BOARI, D; BERTUZZI R; LIMA-SILVA AE. Caffeine increases both total work performed above critical power and peripheral fatigue during a 4-km cycling time trial. **Journal of Applied Physiology**, v. 124, n. 6, p. 1491-1501, 2018.

GOLDSTEIN E; JACOBS PL; WHITEHURST M; PENHOLLOW T; ANTONIO J. Caffeine enhances upper body strength in resistance-trained women. *Journal International Society Sports Nutrition*, v.7, n.1. p.18, 2010.

GUEST NS; VANDUSSELDORP TA; NELSON MT; GRGIC J; SCHOENFELD BJ; JENKINS NDM; ARENT SM; ANTONIO J; STOUT JR; TREXLER ET; SMITH-RYAN AE.; GOLDSTEIN ER; KALMAN DS; CAMPBELL BI. International society of sports nutrition position stand: caffeine and exercise performance. **Journal of the International Society of Sports Nutrition**, v. 18, n. 1, p. 1, 2021.

GOUGH LA; DEB SK; SPARKS SA; MCNAUGHTON LR. Sodium bicarbonate improves 4 km time trial cycling performance when individualised to time to peak blood bicarbonate in trained male cyclists. **Journal of sports Sciences**, v. 36, n. 15, p. 1705-1712, 2018.

GRAHAM, TE. Caffeine and exercise. **Sports medicine**, v. 31, n. 11, p. 785-807, 2001.

HE H; MA D; CRONE LB; BUTAWAN M; MEIBOHM B; BLOOMER RJ; YATES CR. Assessment of the drug–drug interaction potential between theacrine and caffeine in humans. **Journal of caffeine research**, v. 7, n. 3, p. 95-102, 2017.

HEIDARI S; BABOR TF; DE CASTRO P; TORT S; CURNO M. Sex and gender equity in research: rationale for the SAGER guidelines and recommended use. **Research integrity and peer review**, v. 1, n. 1, p. 1-9, 2016.

HOWLEY ET; BASSETT DR; WELCH HG. Criteria for maximal oxygen uptake: review and commentary. **Medicine and science in sports and exercise**, v. 27, p. 1292-1292, 1995.

JACKSON AS; POLLOCK ML. Generalized equations for predicting body density of men. **British journal of nutrition**, v. 40, n. 3, p. 497-504, 1978.

JACKSON AS; POLLOCK ML; WARD ANN. Generalized equations for predicting body density of women. **Medicine and science in sports and exercise**, v. 12, n. 3, p. 175-181, 1980.

JACOBSON BH; WEBER MD; CLAYPOOL L; HUNT LE. Effect of caffeine on maximal strength and power in elite male athletes. **British journal of sports medicine**, v. 26, n. 4, p. 276-280, 1992.

KALMAR JM; CAFARELLI E. Caffeine: A valuable tool to study central fatigue in humans? **Exercise Sports and Science Reviews**, v. 32, n. 4, p. 143-147, 2004.

KUCHEL O; BUU T; HAMET P; LAROCEHELLE P; BOURQUE M; GENEST J. Dopamine surges in hyperadrenergic essential hypertension. **Hypertension** v. 4, p. 842–852, 1982.

KUHMAN DJ; JOYNER KJ; BLOOMER, RJ. Cognitive performance and mood following ingestion of a theacrine-containing dietary supplement, caffeine, or placebo by young men and women. **Nutrients**, v. 7, n. 11, p. 9618-9632, 2015.

KUIPERS H; VERSTAPPEN FT; KEIZER HA, GEURTEN P; VAN KRANENBURG G. Variability of aerobic performance in the laboratory and its physiologic correlates. **International Journal of Sports Medicine**, v. 6, n. 4, 197–201, 1985.

LA MONICA MB; LISTMAN JB; DONOVAN I; JOHNSON TE; HEEGER DJ; MACKEY W. Effects of TeaCrine[®](theacrine), Dynamine[™](methyllicberine), and caffeine on gamer psychomotor performance in a first-person shooter video game scenario. **BioRxiv**, 2021.

LAMBERT EV; ST CLAIR GIBSON A; NOAKES TD. Complex systems model of fatigue: integrative homeostatic control of peripheral physiological systems during exercise in humans. **British journal of sports medicine**, v. 39, n. 1, p. 52-62, 2005.

LIEDL MA; SWAIN DP; BRANCH JD. Physiological effects of constant versus variable power during endurance cycling. **Medicine and Science in Sports and Exercise** 1999; 31: 1472–1477,

LUNDBY C; MILLET GP; CALBET JA; BÄRTSCH P; SUBUDHI AW. Does 'altitude training' increase exercise performance in elite athletes?. **British journal of sports medicine**, v. 46, n. 11, p. 792-795, 2012.

MCCLELLAND DC. How motives, skills, and values determine what people do. **American Psychologist**, v. 40, p.812-825, 1985.

PARATI, G.; DI RIENZO, M.; MANCIA, G. Neural cardiovascular regulation and 24-hour blood pressure and heart rate variability. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 783, p. 47-63, 1996.

PETERMANN JB; BAUMANN TW. Metabolic relations between methylxanthines and methyluric acids in Coffea L. **Plant physiology**, v. 73, n. 4, p. 961-964, 1983.

PICKERING TG; HALL JE; APPEL LJ; FALKNER BE; GRAVES J; HILL MN; DANIEL WJ; THEODORE K; SHELDON GS; EDWARD JR. Recommendations for blood pressure measurement in humans and experimental animals: part 1: blood pressure measurement in humans: a statement for professionals from the Subcommittee of Professional and Public Education of the American Heart Association Council on High Blood Pressure Research. **Hypertension**, v. 45, n. 1, p. 142-161, 2005.

POLLO A; CARLINO E; VASE L; BENEDETTI F. Preventing motor training through nocebo suggestions. **European journal of applied physiology**, v. 112, p. 3893-3903, 2012.

RENFREE A; MARTIN L; MICKLEWRIGHT D; ST CLAIR GIBSON A. Application of decision-making theory to the regulation of muscular work rate during self-paced competitive endurance activity. **Sports Medicine**, v. 44, p. 147-158, 2014.

SAMPAIO-JORGE, Felipe et al. Caffeine Increases Performance and Leads to a Cardioprotective Effect During Intense Exercise in Cyclists: a Randomized, Double-blind, Crossover, Placebo-controlled Study. **Scientific Reports**, v. 11, n. 1, p. 24327, 2021.

SANTOS RA, KISS MAPDM, SILVA-CAVALCANTE MD. Caffeine alters anaerobic distribution and pacing during a 4000-m cycling time trial. **Plos One**, v. 8, n. 9, p. 1-10, 2013.

SAUNDERS B; DE OLIVEIRA LF; DA SILVA RP; DE SALLES PV; GONÇALVES LS; YAMAGUCHI G; MUTTI T; MACIEL E; ROSCHEL H; ARTIOLI GG; GUALANO B. Placebo in sports nutrition: a proof-of-principle study involving caffeine supplementation. **Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports**, v. 27, n. 11, p. 1240-1247, 2017.

SIRI, W. E. Body composition from fluid spaces and density: analysis of methods. **Techniques for measuring body composition**, v. 61, p. 223-44, 1961.

SNYDER, Caleb J. Acute effects of theacrine supplementation on muscular strength and muscular endurance. 2016.

TARTAR JL; BANKS JB; MARANG M; PIZZO F; ANTONIO J. Combination of Caffeine, TeaCrine[®] (Theacrine), and Dynamine[®] (Methyllicberine) Increases Cognitive Performance and Reaction Time Without Interfering With Mood in Adult Male Egamers. **Cureus**, v. 13, n. 12, 2021.

TAYLOR L; MUMFORD P; ROBERTS M; HAYWARD S; MULLINS J; URBINA S; WILBORN C. Safety of TeaCrine[®], a non-habituating, naturally-occurring purine alkaloid over eight weeks of continuous use. **Journal of the International Society of Sports Nutrition**, v. 13, n. 1, p. 1-14, 2016.

TUCKER R. The anticipatory regulation of performance: the physiological basis for pacing strategies and the development of a perception-based model for exercise performance. **British journal of sports medicine**, v. 43, n. 6, p. 392-400, 2009.

ULMER HV. Concept of an extracellular regulation of muscular metabolic rate during heavy exercise in humans by psychophysiological feedback. **Experientia**, v. 52, p. 416-420, 1996.

VANDUSSELDORP TA; STRATTON MT; BAILLY; AR; HOLMES AJ; ALESI MG; FEITO Y; MODJESKI AS. Safety of short-term supplementation with methyllicberine (dynamine[®]) alone and in combination with TeaCrine[®] in young adults. **Nutrients**, v. 12, n. 3, p. 654, 2020.

VIEIRA-CAVALCANTE V; VENANCIO-DALLAN LP; PEREIRA-SANTANA O; BERTUZZI R; TOMAZINI F; BISHOP D; CRISTINA-SOUZA G; LIMA-SILVA AE. Effect of different pacing strategies on 4-km cycling time trial performance. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 55, 2023.

WILSON, SS. Bicycle technology. **Scientific American**, v. 228, n. 3, p. 81-91, 1973.

WANG YH; MONDAL G; BUTAWAN M; BLOOMER RJ; YATES CR. Development of a liquid chromatography-tandem mass spectrometry (LC–MS/MS) method for characterizing caffeine, methyllicberine, and theacrine pharmacokinetics in humans. **Journal of Chromatography B**, v. 1155, p. 122278, 2020.

SHETH S; BRITO R; MUKHERJEA D; RYBAK LP; RAMKUMAR V. Adenosine receptors: expression, function and regulation. **International journal of molecular sciences**, v. 15, n. 2, p. 2024-2052, 2014.

ZHENG XQ; YE CX; KATO M; CROZIER A; ASHIHARA H. Theacrine (1, 3, 7, 9-tetramethyluric acid) synthesis in leaves of a Chinese tea, kucha (*Camellia assamica* var. kucha). **Phytochemistry**, v. 60, n. 2, p. 129-134, 2002.

ZIEGENFUSS TN; HABOWSKI SM; SANDROCK JE; KEDIA AW; KERKSICK CM; LOPEZ HL. A two-part approach to examine the effects of theacrine (TeaCrine®) supplementation on oxygen consumption, hemodynamic responses, and subjective measures of cognitive and psychometric parameters. *Journal of dietary supplements*, v. 14, n. 1, p. 9-24, 2017.

APÊNDICES

APÊNDICE 1

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

Título da pesquisa: Efeitos de diferentes doses da suplementação de teacrina sobre o desempenho em uma prova contrarrelógio de ciclismo de 4 km.

Pesquisador(es/as) ou outro (a) profissional responsável pela pesquisa, com Endereços e Telefones: Prof. Dr. Adriano Eduardo Lima da Silva, Rua Dom Pedro I nº 100 ap. 501-B – 80620130, Curitiba, Paraná, (41) 98503-5980; Prof. Dra. Renata Gonçalves Silva, Rua Piloto, 475 - Jd. Castilho - Embu das Artes – SP Cep: 06810-060, (11) 96817-7707, Prof. Dr. Guilherme Assunção Ferreira, Rua Eurico Valois, 2000, apto 104, livramento, Vitória de Santo Antão- Pernambuco, CEP 55602-270, (81) 8228-0304 e Mestrando Victor Henrique Vieira Cavalcante, Avenida Marechal Floriano Peixoto, 1930, ap. 13, (41) 99578-1558.

Local de realização da pesquisa: A pesquisa será inteiramente realizada no laboratório do grupo de pesquisa em performance humana, situado no laboratório de uso comum na Universidade Tecnológica Federal do Paraná (UTFPR), campus Neoville.

Endereço, telefone do local: R. Pedro Gusso, 2671 - Cidade Industrial de Curitiba, Curitiba - PR, 81020-430, Brasil, (41) 3057-2194.

A) INFORMAÇÕES AO PARTICIPANTE

1. Apresentação da pesquisa.

Nós, Prof. Dr. Adriano Eduardo Lima da Silva (orientador), Prof^a Dra. Renata Gonçalves Silva (coorientadora), Prof. Dr. Guilherme Ferreira Assunção (equipe de coleta) e Victor Henrique Vieira Cavalcante (aluno da pós-graduação), vinculados ao programa de Pós-Graduação em Educação Física da UTFPR, convidamos o (a) senhor (a), atleta de ciclismo, a participar do estudo intitulado “**EFEITOS DE DIFERENTES DOSES DA SUPLEMENTAÇÃO DE TEACRINA SOBRE O DESEMPENHO EM UMA PROVA CONTRARRELÓGIO DE CICLISMO DE 4 KM**”. Nesta pesquisa, serão avaliadas diferentes doses da suplementação de teacrina e seus possíveis efeitos sobre o desempenho em uma prova contrarrelógio de ciclismo de 4 km. Sua participação é muito importante, pois poderá contribuir na evolução do conhecimento científico na área do esporte, auxiliando técnicos e atletas em seus treinamentos e competições.

2. Objetivos da pesquisa.

Investigar os efeitos de diferentes doses da suplementação de teacrina sobre o desempenho em uma prova contrarrelógio de ciclismo de 4 km.

3. Participação na pesquisa.

Caso você aceite participar do estudo, o mesmo será dividido em duas etapas, ambas realizadas no laboratório do Grupo de Pesquisa em Performance Humana (GPPH),

situado no laboratório de uso comum na Universidade Tecnológica Federal do Paraná (UTFPR), campus Neoville. Você será convidado a participar do estudo mediante convites via redes sociais (email, instagram e whatsapp). Após as primeiras coletas, você mesmo, de forma natural, poderá fazer os convites a seus amigos e amigas atletas, onde os dados fornecidos pelo laboratório poderão auxiliar na melhora de seus respectivos desempenhos. Para completar o estudo, você precisará de aproximadamente ~ 14 horas. A primeira etapa será composta por uma visita (V1). A V1 terá duração de 2h30. Nessa etapa, será realizado um estudo de análise farmacocinética, com a finalidade de identificar o padrão de absorção das diferentes doses de teacrina no corpo humano. Para tal, você precisará realizar coletas de sangue, que serão realizadas por um flebotomista certificado. Você irá ingerir uma cápsula com 300 mg de teacrina e após a ingestão, será feita a anti-sepsia do local da coleta de sangue com algodão umedecido em álcool a 70% (após a anti-sepsia, o flebotomista não tocará mais no local desinfetado). Posteriormente, um catéter será fixado no seu braço, na veia braquial, com infusão periódica de cloreto de sódio (NaCl 0,9%) estéril para evitar coagulação e obstrução da passagem de sangue pelo cateter (1 ml). Serão coletadas oito amostras de sangue (5 ml), totalizando 40 ml de sangue coletado, com intervalos de 15 minutos entre elas. Logo após as coletas, as amostras de sangue serão transferidas para tubos contendo Ethylenediamine tetraacetic acid / Ácido etilenodiaminotetracético (EDTA) e imediatamente centrifugadas a 3.000 rotações por minuto (rpm) à 4°C durante dez minutos para separação do plasma. O plasma será armazenado em freezer com temperatura de -80°C para posterior análise bioquímica. A análise da concentração de teacrina será feita por cromatografia líquida de alta performance (HPLC), com detecção eletroquímica da fase cromatográfica dos pares de íons reversos (CHOI et al., 2013).

A segunda parte do estudo será desenvolvida com caráter experimental, contrabalanceado, com blindagem duplo-cega e randomizada, dividido em cinco visitas com intervalo mínimo de 72 horas entre elas. Na visita 2 (V2), que terá duração de aproximadamente ~ 2 horas, você responderá os questionários (questionário de caracterização do sujeito, Physical Activity Readiness Questionnaire (Par-q), Questionário do consumo habitual de cafeína, Termo de Consentimento Livre e Esclarecido), explicação da escala de percepção de esforço (PSE) e a explicação dos testes que você vai realizar. Também será realizada caracterização amostral, onde você passará por uma avaliação antropométrica (massa corporal, estatura e dobras cutâneas), e um teste incremental realizado em sua própria bicicleta, acoplada em um rolo de resistência magnética fixada em um ciclossimulador de resistência magnética (CompuTrainer® Pro RacerMate®, Seattle, WA, USA) para determinação da potência de pico (Ppico). Durante todo o teste você utilizará uma máscara para verificar as respostas da ventilação, consumo de oxigênio (VO_2) e produção de dióxido de carbono (CO_2), que serão mensurados por um sistema computadorizado (Vmax Encore, Carefusion, California, EUA). Trinta minutos após, você realizará uma familiarização com o teste contrarrelógio de 4 km. A visita 3 (V3), que terá duração de aproximadamente ~ 2 horas, consistirá em mais duas familiarizações com o teste contrarrelógio de 4 km, com um intervalo ~ 30 minutos entre eles. Nas visitas 4 (V4), 5 (V5) e 6 (V6), que terão duração de aproximadamente ~ 2h30, você chegará ao laboratório, serão explicadas e aplicadas as escalas de visualização analógica para avaliar a motivação para realizar a tarefa e sensação de cansaço, mensuradas a frequência cardíaca (FC) e pressão arterial (PA). Logo após, você receberá a suplementação de teacrina (3 ou 6 mg/kg) ou placebo (celulose) e responderá o formulário para rastreamento de reações adversas pós-suplementação e o formulário para controle da blindagem de condições. Após duas horas, os mesmos procedimentos descritos anteriormente (escalas de motivação e sensação de cansaço, frequência cardíaca e pressão arterial e formulário para rastreamento de reações adversas pós-suplementação) serão reaplicados e reavaliados. Em seguida,

serão realizados os procedimentos para o recrutamento do teste de eletromiografia (tricotomia e colagem dos eletrodos na sua perna esquerda), aquecimento e o teste contrarrelógio de ciclismo de 4 km, onde durante o teste será mensurado tempo (s), potência (W), eletromiografia do músculo vasto lateral, percepção de esforço (PSE) e frequência cardíaca (FC).

4. Confidencialidade.

Você terá segurança, sobre sua identidade, dados pessoais e sobre todas as coletas, que serão utilizadas apenas e exclusivamente para os fins deste estudo e não serão revelados em qualquer hipótese. A posse das informações obtidas na pesquisa, durante toda a sua execução serão de inteira responsabilidade dos pesquisadores responsáveis pelo projeto.

5. Riscos e Benefícios.

5a) Riscos:

Os riscos previstos são mínimos, já que a atividade proposta é de seu conhecimento e da sua rotina de treinamentos. Apesar de estarem previstas micro lesões musculares provenientes dos exercícios e testes propostos, estas são consideradas mínimas e comuns da rotina de treinamento, provenientes em quem pratica exercícios físicos. **Para amenizar o risco de microlesões, será solicitado a não realização de treinamento no dia anterior.** Em relação as avaliações de medidas antropométricas, você será encaminhado(a) para uma sala anexa ao laboratório que não tem circulação de pessoas para minimizar alguma possível situação de constrangimento, que também será mínimo, uma vez que as dobras utilizadas para aferição de tecidos corporais são de fácil acesso. Os questionários a serem respondidos foram elaborados com a finalidade fazer perguntas diretamente relacionadas ao estudo, perguntas essas que são minimamente invasivas. **O pesquisador estará sempre junto com você caso surja algum questionamento em relação aos questionários aplicados. Para amenizar o risco de constrangimento na aplicação dos questionários, você será informado(a) que pode não responder as questões que considerar invasivas.** É possível que você experimente algum tipo de dor, leve e pontual, um pequeno sangramento, algum pequeno hematoma e/ou inchaço, ou alguma alergia, principalmente relacionado a coleta de sangue venoso, onde será feita uma pequena perfuração no braço para retirada de sangue. Contudo, a coleta de sangue venoso é similar a feita de rotina em exames clínicos, e será feita seguindo procedimentos padrões de assepsia e uso de luvas cirúrgicas. **Para amenizar o risco de dor leve e pontual durante a coleta de sangue, assim como sangramento, hematoma e/ou inchaço, a mesma será feita por um flebotomista experiente. Além disso, para amenizar o risco de hematoma e/ou inchaço no braço, um bandeeide será colocado, sem pressionar em demasiado, no ponto de coleta.** Para os procedimentos do teste de eletromiografia, será feita tricotomia na perna direita e limpeza com álcool 70% para reduzir a impedância da pele abaixo de 10 k Ω , onde serão colocados eletrodos, especificamente no músculo vasto lateral para captar sinais de ativação muscular. Para captar a ativação muscular, ressalta-se que serão utilizados eletrodos bipolares de superfície, com cola de silicone específica para aderência a pele e, portanto, existe um pequeno risco de alguma alergia devido a esses procedimentos, mas vale ressaltar que qualquer risco proveniente deste procedimento será mínimo. **Para amenizar o risco de alergia decorrente da tricotomia ou da cola silicone, a área tricotomizada será mínima e feita com lâmina descartável de boa qualidade.** Em caso de algum desconforto ou mal estar mais sério, causados pelo exercício

realizado ou pela suplementação proposta pelo estudo (seja com as doses de teacrina ou com placebo), você será encaminhado em automóvel do próprio pesquisador responsável ao serviço de atendimento médico público mais próximo do local ou algum hospital da sua preferência caso você tenha convênio médico, sempre acompanhado por algum dos responsáveis do estudo.

5b) Benefícios:

A sua participação no estudo poderá contribuir na evolução do conhecimento científico na área do esporte, auxiliando você e seus técnicos em seus treinamentos e competições. Outro benefício será o fornecimento de medidas fisiológicas de forma gratuita como potência máxima no teste incremental, potência média gerada nos testes contrarrelógio de ciclismo de 4 km ao longo das visitas realizadas, benefícios esses que poderão ceder muitos proveitos para melhora do seu desempenho. Além disso, caso a resposta das suplementações (teacrina 3 mg/kg ou teacrina 6 mg/kg), apresente melhora nos parâmetros que sejam relacionados ao desempenho no final do estudo, você poderá ter mais uma opção nutricional saudável para utilizar em seus treinamentos e provas.

6. Critérios de inclusão e exclusão.

6a) Inclusão:

Para participar do projeto você precisa estar ativos no ciclismo, ter entre 18 à 40 anos, ter uma frequência de treinos semanais de 5 à 7 vezes, ter ao menos cinco horas de treinos semanais e ter experiência com o ciclismo há pelo menos um ano.

6b) Exclusão:

Os indivíduos não poderão participar do estudo se: apresentarem históricos de lesões musculoesqueléticas nos últimos três meses; forem fumantes; usuários de teacrina; usuários de suplementos de uso crônico como beta alanina, creatina; indivíduos que apresentem reações adversas aos processos de coleta sanguínea, tricotomia e reações a cola dos eletrodos.

7. Direito de sair da pesquisa e a esclarecimentos durante o processo.

A participação no estudo é voluntária e você tem o direito de interrompê-la a qualquer momento sem quaisquer prejuízos.

Você pode assinalar o campo a seguir, para receber o resultado desta pesquisa, caso seja de seu interesse:

() Quero receber os resultados da pesquisa. E-mail para envio: _____

() Não quero receber os resultados da pesquisa.

8. Ressarcimento e indenização.

Ressarcimento: As despesas necessárias para a realização da pesquisa não são da responsabilidade do participante e o(a) mesmo (a) não receberá qualquer valor em

dinheiro pela participação. A pesquisa não terá custos para o participante. Contudo, caso seja necessário a utilização de transporte público, o gasto com o deslocamento será pago pelos pesquisadores (R\$ 5,50 cada passagem). Em relação a alimentação, após o término de cada visita, será oferecido para sua alimentação barras de cereal e suco/água, devido ao tempo de duração das visitas.

Indenização: Se ocorrer algum tipo dano ao material pessoal do(a) ciclista (ex: sapatilhas, bicicleta, etc), além de algum problema relacionado a saúde (seja musculoesquelético, dores de cabeça, desconforto no peito), a responsabilidade de reparação ficará com o pesquisador responsável. Ou seja, se a pesquisa causar algum dano, o(a) participante será indenizado. Caso o(a) participante sinta-se lesado de alguma forma, por qualquer procedimento ou postura adotada por algum participante deste projeto, o(a) participante terá o direito a recorrer às vias legais, nas esferas competentes, para requerer a devida reparação.

ESCLARECIMENTOS SOBRE O COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA:

O Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo Seres Humanos (CEP) é constituído por uma equipe de profissionais com formação multidisciplinar que está trabalhando para assegurar o respeito aos seus direitos como participante de pesquisa. Ele tem por objetivo avaliar se a pesquisa foi planejada e se será executada de forma ética. Se você considerar que a pesquisa não está sendo realizada da forma como você foi informado ou que você está sendo prejudicado de alguma forma, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo Seres Humanos da Universidade Tecnológica Federal do Paraná (CEP/UTFPR). **Endereço:** Av. Sete de Setembro, 3165, Bloco N, Térreo, Bairro Rebouças, CEP 80230-901, Curitiba-PR, **Telefone:** (41) 3310-4494, **e-mail:** coep@utfpr.edu.br.

CONSENTIMENTO (do participante de pesquisa).

Eu declaro ter conhecimento das informações contidas neste documento e ter recebido respostas claras às minhas questões a propósito da minha participação direta (ou indireta) na pesquisa e, adicionalmente, declaro ter compreendido o objetivo, a natureza, os riscos e benefícios deste estudo. Após reflexão e um tempo razoável, eu decidi, livre e voluntariamente, participar deste estudo, permitindo que os pesquisadores relacionados neste documento obtenham fotografia, filmagem ou gravação de voz de minha pessoa para fins de pesquisa científica / educacional. As fotografias, vídeos e gravações ficarão sob a propriedade do grupo de pesquisadores pertinentes ao estudo e sob sua guarda.

Concordo que o material e as informações obtidas relacionadas à minha pessoa possam ser publicados em aulas, congressos, eventos científicos, palestras ou periódicos científicos. Porém, não devo ser identificado por nome ou qualquer outra forma. Estou consciente que posso deixar o projeto a qualquer momento, sem nenhum prejuízo. Após reflexão e um tempo razoável, eu decidi, livre e voluntariamente, participar deste estudo.

Nome completo: _____

RG: _____ Data de Nascimento: ___/___/____ Telefone: _____

Endereço: _____

CEP: _____ Cidade: _____ Estado: _____

Assinatura do participante: _____

Data: ___/___/_____

Eu declaro ter apresentado o estudo, explicado seus objetivos, natureza, riscos e benefícios e ter respondido da melhor forma possível às questões formuladas.

Nome completo: _____

Assinatura

Data: ___/___/_____

pesquisador(a): _____

—

—

Para todas as questões relativas ao estudo ou para se retirar do mesmo, poderão se comunicar com Victor Henrique Vieira Cavalcante, via e-mail: victor_henrique_cavalcante@hotmail.com ou telefone: (41) 99578-1558.

Contato do Comitê de Ética em Pesquisa que envolve seres humanos para denúncia, recurso ou reclamações do participante pesquisado: Comitê de Ética em Pesquisa que envolve seres humanos da Universidade Tecnológica Federal do Paraná (CEP/UTFPR).

Endereço: Av. Sete de Setembro, 3165, Bloco N, Térreo, Rebouças, CEP 80230-901, Curitiba-PR, **Telefone:** 3310-4494, **E-mail:**

OBS: este documento deve conter 2 (duas) vias iguais, sendo uma pertencente ao pesquisador e outra ao participante da pesquisa.

APÊNDICE 2

QUESTIONÁRIO DE CARACTERIZAÇÃO DO SUJEITO (QCS)

Dados pessoais

NOME:			
DATA DE NASCIMENTO: / /		IDADE: ANOS:	
ENDEREÇO:			Nº
BAIRRO:	CIDADE:		CEP:
TEL. CEL.:		TEL. RES./COM.:	
E-MAIL.:			

1) Você pratica exercício físico?

() Sim () Não

2) Quais exercícios você pratica?

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

3) Quantas vezes por semana você treina? _____ dias

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

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

6) Como você avalia seu condicionamento físico atual:

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

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

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

8) Você sofreu alguma lesão músculo-esquelética nos últimos 6 meses?

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

9) Você tem alguma doença hepática?

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

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

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

11) Tem alergia a paracetamol?

() Sim () Não

12) Você teve gripe ou resfriado na última semana?

() Sim () Não

13) Você tem algumas das doenças listadas abaixo?

() Diabetes () Hipertensão () Colesterol elevado

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

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

14) Alguma observação a fazer:

APÊNDICE 3

REGISTRO ALIMENTAR DE 24 H (RA 24h)

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

ANEXOS**ANEXO A****PAR-Q****(Physical Activity Readiness Questionnaire)**

Este questionário, proposto pela pelo American College of Sports Medicine, tem por objetivo detecção de risco cardiovascular e é considerado um padrão mínimo de avaliação pré-participação, uma vez que uma resposta positiva sugere a avaliação médica. Este questionário (PAR-Q) lhe dirá da necessidade de se submeter a uma consulta médica antes de iniciar os testes.

O bom senso é o seu melhor guia quando você for responder estas questões. Por favor, leia com atenção cada uma das questões e responda honestamente a cada uma delas, preenchendo com um "X" a lacuna do SIM ou do NÃO.

1. Alguma vez um médico lhe disse que você possui um problema de coração e recomendou que só fizesse atividade física sob supervisão médica?

() SIM () NÃO

2. Você sente dor no peito quando pratica atividade física?

() SIM () NÃO

3. Você sentiu dor no peito, sem fazer esforço, no último mês?

() SIM () NÃO

4. Você tende a perder a consciência ou cair, como resultado de tonteira?

() SIM () NÃO

5. Você tem algum problema ósseo, muscular ou articular que poderia ser agravado com a prática de atividade física?

() SIM () NÃO

6. Algum médico já recomendou o uso de medicamentos para a sua pressão arterial ou condição cardiovascular (ex: diuréticos ou outros)?

SIM NÃO

7. Você tem consciência, através da sua própria experiência ou aconselhamento médico, de alguma outra razão física que impeça lhe impeça de praticar atividade física sem supervisão médica?

SIM NÃO

8. Gostaria de comentar algum outro problema de saúde seja de ordem física ou psicológica que impeça a sua participação na atividade proposta?

SIM NÃO

Se você respondeu afirmativamente a uma ou mais questões acima, entre em contato com seu médico antes de iniciar os testes. Fale com seu médico do PAR-Q e de qual questões você respondeu afirmativamente. As seguintes situações poderão ocorrer:

- Se você está temporariamente doente, como por exemplo: gripado ou com febre, ou não está se sentindo bem neste momento, você deve adiar o início dos testes.
- Se houver alguma mudança em seu estado, relativo às questões acima, por favor, traga esta informação ao conhecimento do seu professor/treinador.

Declaração de Responsabilidade

Estou ciente das condições dos testes na qual irei realizar, assumindo a veracidade das informações prestadas no questionário “PAR-Q”.

Nome: _____

Data: ____ / ____ / 2021

Assinatura

ANEXO B

FORMULÁRIO PARA RASTREIO DE REAÇÕES ADVERSAS PÓS-SUPLEMENTAÇÃO

Este formulário destina-se a identificar possíveis reações adversas relacionadas à ingestão de suplementos para fim de pesquisa. O objetivo é registrar sinais e sintomas desagradáveis relatados pelos voluntários após a ingestão de suplementos.

Projeto
<i>Efeitos de diferentes doses da suplementação de teacrina sobre o desempenho em uma prova contrarrelógio de ciclismo de 4 km.</i>
Dados gerais
Voluntário:
Nº da sessão:
Data:
Avaliador:

Para evitar possíveis sugestionamentos de efeitos desagradáveis, nenhum sintoma adverso deve ser mencionado ao voluntário durante a aplicação. Em caso de relato de mal estar, questionar ao participante o que ele sentiu e buscar correspondência com os sintomas descritos na tabela.

Após 120 minutos da ingestão do suplemento, qual o estado de bem estar geral do voluntário? (marque X abaixo, na opção adequada)			
<input type="checkbox"/>	Sem alteração em relação à antes da ingestão		
<input type="checkbox"/>	Alterado em relação à antes da ingestão.		
Caso tenha sido observada alteração, marcar o tipo de reação observada:			
Náusea ()	Fadiga ()	Estufamento abdominal ()	Cólica abdominal ()
Vômito ()	Diarreia ()	Urticária ()	Taquicardia ()
			Outros ()

Nas 24h que se seguiram após a ingestão do suplemento, qual o estado de bem estar geral do voluntário? (marque X abaixo, na opção adequada)			
<input type="checkbox"/>	Sem alteração em relação à antes da ingestão		
<input type="checkbox"/>	Alterado em relação à antes da ingestão.		
Caso tenha sido observada alteração, marcar o tipo de reação observada:			
Náusea ()	Fadiga ()	Estufamento abdominal ()	Cólica abdominal ()
Vômito ()	Diarréia ()	Urticária ()	Taquicardia ()
			Outros ()

ANEXO D

FORMULÁRIO PARA CONTROLE DA BLINDAGEM DE CONDIÇÕES

Este formulário destina-se a registrar as impressões relativas à percepção dos voluntários em relação à ingestão de substâncias testadas em estudos envolvendo suplementos. O objetivo é identificar se, de alguma forma, o voluntário teve ciência da condição (suplemento, dosagem, placebo) que ingeriu na sessão e rastrear se houve interferência sobre os seus resultados de desempenho.

Projeto
<i>Efeitos de diferentes doses da suplementação de teacrina sobre o desempenho em uma prova contrarrelógio de ciclismo de 4 km</i>
Dados gerais
Voluntário:
Nº da sessão:
Data:
Avaliador:

Antes da ingestão, qual condição o voluntário considera que irá ingerir?			
Teacrina 3 mg.kg ⁻¹ ()	Teacrina 6 mg.kg ⁻¹ ()	Placebo ()	Não sabe ()

Imediatamente após a ingestão, qual condição o voluntário considera que ingeriu?			
Teacrina 3 mg.kg ⁻¹ ()	Teacrina 6 mg.kg ⁻¹ ()	Placebo ()	Não sabe ()

No T _{máx} da substância (120 min após ingestão), qual condição o voluntário considera que ingeriu?			
Teacrina 3 mg.kg ⁻¹ ()	Teacrina 6 mg.kg ⁻¹ ()	Placebo ()	Não sabe ()

Ao final da sessão, qual condição o voluntário considera que ingeriu?			
Teacrina 3 mg.kg ⁻¹ ()	Teacrina 6 mg.kg ⁻¹ ()	Placebo ()	Não sabe ()

ANEXO E

ATESTADO DE PUREZA

ACTIVE CALDIC
A CALDIC COMPANY

CERTIFICADO DE ANÁLISES 561/22

INSUMO: **TEACRINA**

NOME QUÍMICO: 1, 3, 7, 9-Tetramethyluric acid CAS: 2309-49-1
 FÓRMULA MOLECULAR: C₅H₁₂N₄O₃ PESO MOLECULAR: 224,22 g/mol
 ORIGEM: China FABRICANTE: Yantai Zhaoyi Biochnology
 LOTE FABRICANTE: 20220805ZS12-2 LOTE PRODUÇÃO: 0645/1022
 FABRICAÇÃO: 05/08/2022 VALIDADE: 04/08/2024

ANÁLISE	MÉTODO	ESPECIFICAÇÃO	RESULTADOS	REFERÊNCIA
Descrição	Visual	Pó branco ou quase branco	Conforme*	Fabricante
Teor	HPLC	≥ 99,0 %	99,6 %**	Fabricante
Solubilidade	FB <Solubilidade>	Informativo	Pouco solúvel em água; Pouco solúvel em etanol*	-
Ponto de fusão	FB 6 <5.2.2>	227 °C – 232 °C	230 °C*	Fabricante
Densidade aparente	Densímetro	≥ 0,55 g/mL	0,63 g/mL*	Fabricante
Perda por dessecação	1 g/105 °C/4 h	≤ 1,0 %	0,13 %*	Fabricante
Cinzas totais	1 g/550 °C/4 h	≤ 0,5 %	0,00 %*	Fabricante
Substâncias relacionadas	HPLC	Impureza individual < 0,2 %	Conforme**	Fabricante
		Impurezas totais < 1,0 %		
Metais pesados	Fabricante	< 10 ppm	Conforme**	Fabricante
Arsênio	Fabricante	≤ 0,5 ppm	< 0,5 ppm**	Fabricante
Chumbo	Fabricante	≤ 0,5 ppm	< 0,5 ppm**	Fabricante
Cádmio	Fabricante	≤ 0,5 ppm	< 0,5 ppm**	Fabricante
Mercurio	Fabricante	≤ 0,1 ppm	< 0,1 ppm**	Fabricante
Contagem total de bactérias aeróbias	FB 6 <5.5.3.1.2>	≤ 10 ³ UFC/g	Conforme*	FB 6
Contagem total de fungos	FB 6 <5.5.3.1.2>	≤ 10 ² UFC/g	Conforme*	FB 6
<i>E. coli</i>	FB 6 <5.5.3.1.3>	Ausente	Conforme*	FB 6
<i>P. aeruginosa</i>	FB 6 <5.5.3.1.3>	Ausente	Conforme*	FB 6
<i>Salmonella</i>	FB 6 <5.5.3.1.3>	Ausente	Conforme*	Fabricante
<i>S. aureus</i>	FB 6 <5.5.3.1.3>	Ausente	Conforme*	FB 6

*Resultado obtido no Laboratório de Controle de Qualidade da Active Caldic.
 **Resultado transcrito conforme laudo original do fabricante.

Conclusão
 Aprovado
 Reprovado

Armazenamento: Conservar em recipientes bem fechados ao abrigo de luz, calor e umidade.

Av. das Universidades, 453 - Pedra Branca - Palhoça, SC/Brasil - CEP 88137-315
 0800 001 1313 - (48) 2132-2699 - (48) 98808-2774 | sac@activepharmaceutica.com.br
 www.activepharmaceutica.com.br | CNPJ 09.026.759/0001-18