

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA

Dipartimento di Scienze Biomediche Corso di Laurea Triennale in Scienze Motorie

Tesi di Laurea

CAFFEINA E PERFORMANCE SPORTIVA: MECCANISMI, EFFETTI, APPLICAZIONI

Relatore: Prof. Marco Giorgio

Laureando: Pietro Carraro

N° di matricola: 2050093

CAFFEINA E PERFORMANCE SPORTIVA: MECCANISMI, EFFETTI, APPLICAZIONI 1-Introduzione.....pag.4 2-Struttura molecolare della caffeina.....pag.5 3-Farmacocinetica della caffeina pag.6 4-Effetti della caffeina sul sistema nervoso centrale.....pag.8 -4.1 Mobilitazione calcio intracellulare.....pag.8 -4.2 Inibizione della fosfodiesterasi.....pag.8 -4.3 Antagonismo per i recettori dell' adenosina......pag.9 -5 Cibi e bevande contenenti caffeina.....pag.11 - 5.1 fonti naturali......pag.11 -5.2 fonti alternative.....pag.12 6-Dosi e limiti di assunzione.....pag.14 7-Effetti sulla performance sportiva......pag.15 -7.1Aerobica.....pag.15 -7.2 Effetti sulla prestazione TT.....pag.15 -7.3 Applicazioni pratiche......pag.16 -7.4 Anaerobica.....pag.16 -7.5 Resistenza alla forza.....pag.17 -7.6 Forza muscolare.....pag.17 -7.7 Velocità e potenza......pag.18 8-Fattori genetici influenzanti la risposta alla caffeina......pag.20 -8.1 Esercizio aerobico......pag.20 -8.2 Esercizio contro resistenza.....pag.21

9- Influenza sugli indici fisiologici correlati alla fatica neuromuscolare.....pag.22

-9.1 Attivazione volontaria (VA).....pag.22

-9.2 Potentiated twich (PTw).....pag.22

10-Conclusioni	pag.25
-9.6 Heart rate (HR) and oxygen uptake (VO2)	pag.24
-9.5 Maximal volountary contraction (MVC)	pag.23
-9.4 Electromyogram root mean square (EMGRMS) e peak power (PP)	pag.23
-9.3 Onda M	pag.23

Abstract

La caffeina è una trimetilxantina, è una sostanza altamente biodisponibile e rapidamente assorbita con un metabolismo complesso influenzato da vari fattori genetici e ambientali. La forma di somministrazione può influenzare significativamente la velocità e l'efficacia del suo assorbimento, rendendo alcune modalità più adatte per specifiche esigenze di stimolazione.

Le concentrazioni di metilxantine necessarie per sopprimere gli effetti dell'adenosina sono circa 100 μ M. A queste concentrazioni, le metilxantine non influenzano direttamente il metabolismo del CAMP o i movimenti del calcio, per cui il loro principale meccanismo d'azione sembra essere l'antagonismo dei recettori dell'adenosina.

La dose ottimale varia da 3 a 6 mg/kg di peso corporeo e consumare quantità più elevate non ne aumenta l'efficacia ma porta ad un aumento significativo degli effetti collaterali.

La caffeina è stata costantemente dimostrata efficace come aiuto ergogenico nelle esercitazioni di resistenza quando assunta in dosi moderate.

Le evidenze attuali indicano che la caffeina ha un effetto ergogenico sulla resistenza muscolare, migliorando sia la quantità che la qualità delle ripetizioni inoltre sembra poter influenzare positivamente la forza massima (1RM) in panca e squat, ciononostante gli effetti tendono ad essere piccoli. Ha un notevole effetto ergogenico sulla velocità e sulla potenza negli esercizi di resistenza, spesso superiore agli effetti osservati sulla forza muscolare e sulla resistenza muscolare.

I geni CYP1A2 e ADORA2A, giocano un ruolo importante nella risposta individuale alla caffeina. Questo potrebbe spiegare perché alcune persone rispondono meglio di altre alla caffeina in termini di miglioramento delle prestazioni fisiche e cognitive. Tuttavia, sono necessarie ulteriori ricerche per comprendere appieno come la genetica influenzi l'ergogenicità della caffeina.

Diversi studi hanno dimostrato che la caffeina, influenzando diversi indici fisiologici, può ridurre la fatica neuromuscolare ma gli effetti variano e non tutti gli studi sono concordi.

1.Introduzione

La caffeina, una sostanza naturale presente in una varietà di piante, è una delle sostanze psicoattive più consumate al mondo. La sua presenza nel caffè, tè, e numerose altre fonti la rende un elemento assai diffuso nella dieta quotidiana di molte persone. Nonostante la sua diffusione, l'impatto della caffeina sul corpo umano è oggetto di numerosi studi e dibattiti scientifici recenti , specialmente in relazione alle prestazioni fisiche e cognitive negli atleti.

Nel contesto delle scienze motorie, la caffeina è una sostanza di interesse per i suoi effetti ergogenici, ovvero la capacità di poter migliorare la performance fisica e mentale. La ricerca ha dimostrato che la caffeina può influenzare vari aspetti delle prestazioni atletiche tra cui la resistenza, la forza, la velocità, la potenza e la concentrazione. Tuttavia, l'entità di questi effetti può variare in base a diversi fattori, tra cui il dosaggio, il timing dell'assunzione e fattori genetici.

La tesi si propone di esaminare il ruolo della caffeina nel miglioramento delle prestazioni fisiche e cognitive. Attraverso una revisione critica della letteratura scientifica esistente in materia , verranno analizzati i suoi effetti su sistema nervoso centrale, performance sportiva aerobica e anaerobica e la sua influenza sugli indici fisiologici correlati alla fatica neuromuscolare, le sue implicazioni pratiche nel campo della prestazione sportiva in particolar modo negli sport di resistenza. Inoltre, verranno discusse le fonti da cui è possibile assumere caffeina parlando sia di quelle naturali che di quelle alternative. Saranno trattati anche dosi e limiti di assunzione di questa sostanza, al fine di fornire una visione critica sul suo possibile impiego in conformità alle linee guida.

L'obiettivo finale di questo lavoro è quello di fornire un quadro completo ed esaustivo sull'utilizzo della caffeina come possibile strumento per l'ottimizzazione delle prestazioni fisiche.

2.Struttura molecolare della caffeina

La caffeina ha struttura chimica: C₈H₁₀N₄O₂

E' una trimetilxantina nella quale i tre gruppi metilici si trovano nelle posizioni 1,3,7 e appartiene al gruppo degli alcaloidi purinici.(7)

La sua struttura chimica è simile a quella della teofilina e della teobromina, entrambe dimetilxantina.(7)

Si trova naturalmente nei semi, nelle foglie e nei frutti di numerose piante e alberi dove agisce come pesticida naturale.

In particolar modo è contenuta naturalmente nei chicchi di caffè ma anche in vari tè insieme alla teofilina e nei semi di cacao insieme alla teobromina; il che rende diversi tè e cioccolato dal caffè.(7)

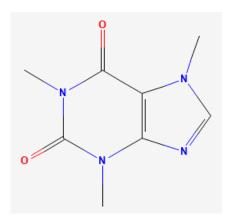


Figura 1: Rappresentazione struttura chimica della caffeina. (PubChem)

3. Farmacocinetica della caffeina

La caffeina, è una polvere bianca inodore, solubile sia in acqua che in lipidi, con un sapore amaro. Ha un alto valore di assorbibilità nel tratto gastrointestinale, principalmente dall'intestino tenue e in parte dallo stomaco, il che la rende efficace per il consumo umano (6).

Una volta ingerita, la caffeina si distribuisce rapidamente in tutto il corpo grazie al suo carattere idrofobico, che le permette di attraversare facilmente la maggior parte delle membrane biologiche, inclusa la barriera emato-encefalica. Dopo il consumo orale, la caffeina appare nel sangue entro pochi minuti, con picchi di concentrazione plasmatica tra i 30 e i 120 minuti. La sua biodisponibilità è estremamente alta, vicina al 100%, il che significa che quasi tutta la caffeina ingerita entra nel flusso sanguigno senza essere degradata dal fegato durante il primo passaggio (6).

La concentrazione di caffeina nella saliva può raggiungere il 65-85% dei livelli plasmatici, rendendola utile per monitorare l'assunzione o l'astinenza in modo non invasivo.

Il metabolismo della caffeina avviene principalmente nel fegato, dove oltre il 95% viene processato dall'enzima Cytochrome P450 1A2 (CYP1A2). Questo enzima catalizza la demetilazione della caffeina in tre principali metaboliti: paraxantina (84%), teobromina (12%) e teofillina (4%). Questi metaboliti vengono ulteriormente trasformati nel fegato e circa il 3-5% della caffeina viene escreto nelle urine in forma inalterata. La vita media della caffeina è generalmente tra le 4 e le 6 ore, ma può variare significativamente tra individui, da 1,5 a 10 ore, a causa di fattori genetici e ambientali (6).

Vari fattori influenzano la velocità del metabolismo della caffeina, tra cui la gravidanza, l'uso di contraccettivi ormonali, il consumo abituale di caffeina, il fumo di sigaretta e certe abitudini alimentari. Inoltre, le variazioni nel gene CYP1A2 possono modificare il tasso di metabolismo della caffeina (1).

La modalità di somministrazione della caffeina influisce sulla sua farmacocinetica. Ad esempio, le bevande contenenti 160mg di caffeina mostrano diverse velocità di assorbimento per diversi volumi di soluzione: il Tmax per caffè e tè è di circa 0,5 ore, mentre per la cola è di 2 ore. Le capsule di caffeina producono picchi di concentrazione plasmatica più rapidi (circa 30 minuti), mentre l'assorbimento da cola e cioccolato è più lento, con picchi tra i 90 e i 120 minuti. La gomma da masticare con caffeina accelera ulteriormente l'assorbimento, grazie alla cavità buccale che è altamente vascolarizzata. (6)

Questi dati sono particolarmente utili in ambito militare e sportivo, dove è richiesto uno stimolo rapido e sostenuto. Le gomme da masticare possono essere vantaggiose anche durante l'esercizio fisico intenso, quando l'assorbimento della caffeina da altre forme può essere ostacolato dalla ridotta circolazione sanguigna splancnica.

Infine, gli aerosol nasali e orali contenenti caffeina stanno guadagnando attenzione per la loro capacità di influenzare rapidamente il cervello, sebbene pochi studi supportino attualmente questa modalità di somministrazione. Tuttavia, la somministrazione di caffeina tramite aerosol nella cavità orale sembra produrre un profilo farmacocinetico simile a quello delle bevande contenenti caffeina (6).

In sintesi, la caffeina è una sostanza altamente biodisponibile e rapidamente assorbita con un metabolismo complesso influenzato da vari fattori genetici e ambientali. La forma di somministrazione può influenzare significativamente la velocità e l'efficacia del suo assorbimento, rendendo alcune modalità più adatte per specifiche esigenze di stimolazione.

4. Effetti della caffeina sul sistema nervoso centrale

Diverse sono state le ipotesi formulate sull' azione della caffeina sul sistema nervoso centrale.

Tre sono i meccanismi d'azione riconosciuti tramite cui agisce, elencati in ordine cronologico della loro scoperta: mobilitazione del calcio intracellulare, inibizione della fosfodiesterasi, antagonismo per i recettori dell'adenosina.(2)

4.1 Mobilitazione del calcio intracellulare

La prima dimostrazione dell' effetto delle metilxantine sulla mobilitazione del calcio intracellulare è stata eseguita sul muscolo scheletrico.(2)

E' stato dimostrato che la caffeina a concentrazione di 1-2 μM abbassa la soglia di eccitabilità e prolunga la durata del periodo attivo della contrazione muscolare favorendo la traslocazione del calcio attraverso la membrana plasmatica e il reticolo sarcoplasmatico e sensibilizza il sistema muscolare contrattile alla concentrazione di calcio. Per cui l' effetto della caffeina è dipendente dalle concentrazioni di calcio intra ed extra cellulare.(2)

Nelle terminazioni nervose, l'afflusso di calcio è essenziale per la trasmissione sinaptica attraverso neurotrasmettitori. Tramite un esperimento sulle rane toro si è osservato che la somministrazione di caffeina induce iperpolarizzazioni ritmiche causando un aumento di calcio intracellulare andando ad influenzare quattro tipi di canali ionici calcio dipendenti.(2)

Nel reticolo endoplasmatico cerebrale isolato piccole o moderate concentrazioni di metilxantine stimolano sia rilascio che assorbimento del calcio, mentre alte concentrazioni ne inibiscono l'assorbimento.(3)

Effetti tossici dati dalla metilxantina si presentano a partire da concentrazioni plasmatiche di $200\mu M$, e intossicazioni potenzialmente letali se superate le $500~\mu M$. Per produrre effetti significativi sugli spostamenti di calcio intracellulare è necessaria una concentrazione di almeno $250~\mu M$ di caffeina; tuttavia dopo l' assunzione di caffè la concentrazione plasmatica si aggira sulle $100~\mu M$. (3)

Detto questo si può dedurre che la mobilizzazione del calcio intracellulare potrebbe non essere un meccanismo essenziale per l'azione della caffeina nel sistema nervoso centrale.

4.2 Inibizione della fosfodiesderasi

Le metilxantine contenute in teofillina e caffeina inibiscono la fosfodiesterasi dei nucleotidi ciclici, prevenendo la degradazione del CAMP. Questo porterebbe ad un accumulo di CAMP potenziando gli effetti di sostanze come le catecolamine.(2)

Nel sistema nervoso centrale, le fosfodiesterasi cerebrali si presentano in diverse forme e sono distribuite in modo non uniforme, influenzate in vario grado da diversi inibitori. Le

metilxantine, strutturalmente simili ai nucleotidi ciclici inibiscono in modo competitivo i diversi isoenzimi della fosfodiesterasi, in base alle differenti zone cerebrali.(2)

Tuttavia trattamenti cronici con caffeina a una dose di 25mg/kg/giorno non aumentano i livelli di CAMP nel cervello né riducono l'attività delle fosfodiesterasi cicliche cerebrali. Inoltre, l'inibizione delle fosfodiesterasi nel cervello richiede concentrazioni di metilxantine che sono tossiche e mai presenti in loco. Per cui risulta difficile stabilire una correlazione tra le proprietà farmacologiche della caffeina nelle concentrazioni normalmente rilevate nel sangue e l' inibizione della fosfodiesterasi. (2)

4.3 Antagonismo per i recettori dell' adenosina

Gli studi di Sattin e Rall hanno portato alla scoperta che la teofillina, una metilxantina, riduce l'accumulo di CAMP nelle fette cerebrali, un risultato inatteso per un inibitore della fosfodiesterasi. Questa osservazione ha suggerito che la teofillina potrebbe bloccare la stimolazione della formazione di CAMP da parte dell'adenosina endogena.(2)

Gli effetti prodotti dalla somministrazione di adenosina e suoi derivati sono opposti a quelli di teofilina e caffeina. Questi effetti includono la riduzione dell'attività elettrica spontanea dei neuroni, l'inibizione della trasmissione sinaptica e il rilascio di neurotrasmettitori. Inoltre l'adenosina promuove il sonno e riduce la vigilanza.(3)

La caffeina e la teofillina possono eliminare la diminuzione dell'attività locomotoria indotta dai derivati dell'adenosina. L'efficacia di vari composti delle xantine nello stimolare l'attività locomotoria è correlata alla loro affinità per i recettori dell'adenosina, indicando un legame diretto tra l'antagonismo dell'adenosina e gli effetti stimolanti delle metilxantine.(2)

Ci sono due principali sottoclassi di recettori dell'adenosina: i recettori A1, che hanno un'alta affinità per l'adenosina, e i recettori A2. La caffeina e la teofillina hanno una azione con entrambi i tipi di recettori.(3)

Le concentrazioni di metilxantine necessarie per sopprimere gli effetti dell'adenosina sono relativamente basse, circa 100 μ M, raggiunte con il consumo di 1-3 tazze di caffè. A queste concentrazioni, le metilxantine non influenzano direttamente il metabolismo del CAMP o i movimenti del calcio, suggerendo che il loro principale meccanismo d'azione possa essere l'antagonismo dei recettori dell'adenosina.(2)

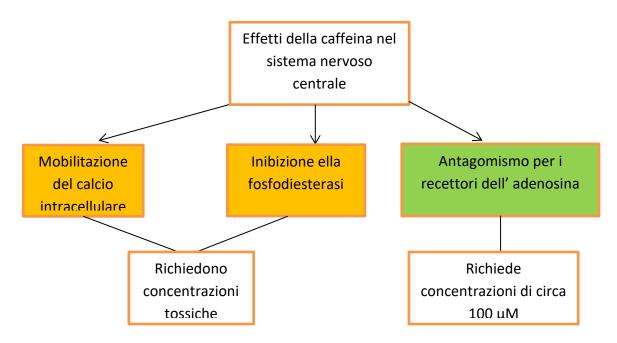


Figura 2: Meccanismi di azione che ha la caffeina su sistema nervoso centrale con relative concentrazioni.

5 Cibi e bevande contenenti caffeina

La caffeina si trova naturalmente in caffè, tè e cacao ed è presente in oltre 60 piante, suscitando interesse per integratori a base di esse.

E' inserita anche in bevande come la coca cola o alimenti come caramelle e burro di arachidi. La quantità di caffeina nei prodotti, alimenti e bevande varia da paese a paese a seconda di fattori come le normative di marketing e la preparazione. Circa il 96% del consumo di caffeina da bevande proviene da caffè, bibite gassate e tè.(6)

Viene oltretutto utilizzata come ingrediente aggiuntivo per potenziare gli effetti di farmaci come diuretici e analgesici.

Il consumo di bevande energetiche e integratori con caffeina è comune tra chi fa esercizio fisico. La maggior parte degli studi su caffeina e prestazioni fisiche ha usato caffeina anidra per facilitare la standardizzazione delle dosi. Tuttavia, cresce l'interesse per metodi alternativi di somministrazione della caffeina, come caffè, bevande energetiche, formule erboristiche e "pre-workout".

5.1 Fonti naturali

La caffeina viene catabolizzata dal citocromo P450 nel fegato, convertita in tre dimetilxantine: paraxantina, teofilina e teobromina. Nell' uomo il prodotto principale è la paraxantina. Essa insieme alla teofilina sono potenti antagonisti dei recettori dell' adenosina, a differenza della teobromina che produce un effetto molto debole. Ad ogni modo paraxantina e teofilina durante il metabolismo della caffeina non raggiungono livelli di concentrazione sufficienti nella circolazione per considerarle attive e non sembra quindi producano conseguenze importanti sugli effetti della caffeina.(1)

La teofilina si trova comunemente nel tè. Come detto precedentemente essa se assunta naturalmente non produce effetti rilevanti, tuttavia è un farmaco comune non regolamentato dalla normativa sportiva. La teofilina sembra avere effetti comuni alla caffeina e pare che essa riesca ad aumentare in misura simile alla caffeina la resistenza. Per questo la teofilina non essendo regolamentata dalla normativa sportiva, e data la sua presunta efficacia dovrebbe essere anch' essa disciplinata.(1)

Le due tipologie maggiormente consumate di caffè sono il caffè arabica e il caffè robusta, e rivestono una grande fetta della produzione globale. Il caffè è comunemente consumato dagli sportivi per migliorare energia, umore e prestazioni durante l'esercizio.(6)

Studi recenti indicano che dosi di caffeina da 3 a 8,1 mg/kg di peso corporeo assunti bevendo caffè possono migliorare le prestazioni di resistenza. Tuttavia, la ricerca si è concentrata principalmente su ciclismo e corsa, con risultati variabili dovuti alla difficoltà di standardizzare la dose di caffeina nel caffè. Alcuni studi suggeriscono che il caffè può migliorare la resistenza muscolare simile alla caffeina isolata, ma le differenze nel tipo di

caffè e nel metodo di preparazione complicano la standardizzazione, portando i nutrizionisti a preferire la caffeina anidra per gli atleti. (6)

Il caffè non ha la stessa farmacodinamica della caffeina isolata dato dal fatto che in esso sono contenuti moltissimi altri composti, alcuni di questi farmacodinamicamente attivi che potrebbero contrastare alcuni effetti della caffeina.

La caffeina isolata risulta superiore come ergogenico rispetto al caffè.(1)

5.2 Fonti alternative

L'assunzione di caffeina non si limita solamente alle fonti naturali ma sono presenti ulteriori fonti alternative. Tra queste troviamo le gomme da masticare caffeinate, il risciacquo con caffeina, gli spray nasali alla caffeina, i gel, le barrette e le bevande energetiche.

Diverse fonti hanno caratteristiche differenti tra loro e in base alle proprie esigenze si può optare per quella che si addice di più alla persona.

La caffeina somministrata tramite gomma da masticare viene assorbita più rapidamente rispetto alle capsule poiché potrebbe essere assorbita tramite due vie: nella cavità orale con la mucosa buccale e nell' intestino tramite la deglutizione. Gli studi mostrano che questa forma di somministrazione può portare a un inizio più rapido degli effetti della caffeina il che può essere vantaggioso vicino o durante l'esercizio fisico, poiché il flusso sanguigno splancnico può essere limitato durante l'attività fisica. La gomma da masticare contenente caffeina ha mostrato di migliorare le prestazioni aerobiche e anaerobiche in ciclisti e atleti di canottaggio, lanciatori del peso e calciatori . Tuttavia sono necessarie ulteriori ricerche, soprattutto su individui meno allenati e su altre forme di esercizio.

Il risciacquo con caffeina (CMR) della durata di 5-20 secondi potrebbe migliorare la performance fisica attivando i recettori del gusto amaro nella bocca, influenzando i percorsi neurali associati all'elaborazione delle informazioni e alla ricompensa. Fisiologicamente, può ridurre il disagio gastrointestinale rispetto all'ingestione di caffeina. Studi eseguiti su ciclisti hanno dimostrato che il CMR può migliorare le performance aerobiche e anaerobiche, come dimostrato da miglioramenti nella distanza percorsa e nella potenza media. Tuttavia, i risultati sono contrastanti, soprattutto perché il CMR non aumenta la concentrazione plasmatica di caffeina, che sembra essere necessaria per ottenere un effetto ergogenico completo.

Gli spray nasali e le polveri inalate contenenti caffeina sono di interesse per le loro potenziali vie di somministrazione. Sono tre i meccanismi d'azione ipotizzati per gli spray nasali e sono: la permeabilità della mucosa nasale, l'attivazione dei recettori del gusto amaro (come con il CMR) nella cavità nasale e il trasporto diretto della caffeina al sistema nervoso centrale. Studi sugli spray nasali non hanno mostrato miglioramenti significativi nella performance fisica, nonostante l'aumento dell'attività cerebrale.

I gel con caffeina sono spesso utilizzati da atleti, ma la loro efficacia dipende dal timing del consumo. Studi indicano che assumerli 10 minuti prima dell'esercizio migliora le performance, mentre 60 minuti prima non ha lo stesso effetto. Tuttavia, sono necessari ulteriori studi per determinare il momento ottimale di assunzione.

Le barrette con caffeina sono poco studiate, ma un unico studio ha mostrato che una barretta contenente 100 mg di caffeina migliora significativamente la resistenza nel ciclismo e la capacità di elaborazione delle informazioni complesse dopo l'esercizio, non ci sono differenze nell'intensità percepita, nella frequenza cardiaca media e nell'intensità relativa dell'esercizio rispetto a barrette di carboidrati senza caffeina. Sono necessarie ulteriori ricerche per approfondire gli effetti delle barrette con caffeina.

Il consumo di bevande energetiche è aumentato negli ultimi dieci anni, con studi che dimostrano un miglioramento delle prestazioni fisiche grazie ad esse. Una revisione sistematica ha mostrato che le bevande energetiche migliorano la resistenza, la forza muscolare, gli sprint e i salti, non solo grazie alla caffeina (40-325 mg), ma anche alla taurina (71-3105 mg). Ad esempio, dopo l' assunzione di Red Bull c'è stato un miglioramento nella performance in una corsa di 5 km da parte di atleti ricreativi. Nelle bevande energetiche sono contenuti anche altri elementi alla caffeina ed alcuni suggeriscono che l'efficacia derivi dalla combinazione di caffeina e altri ingredienti come taurina, beta-alanina e vitamine del gruppo B, mentre altri attribuiscono i benefici principalmente alla caffeina.

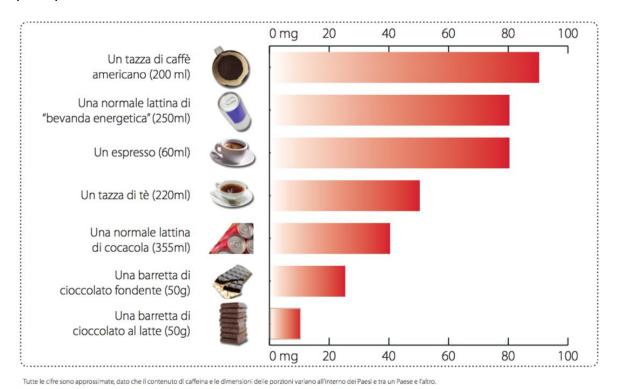


Figura 3: contenuto di caffeina presente in caffè, tè, cioccolato e bevande energetiche (EFSA 2015).

6. Dosi e limiti di assunzione

Dosi di caffeina di 2 mg/kg risultano ergogeniche, ma dosi di 3,2 e 4,5 mg/kg di peso corporeo hanno un effetto maggiore.(1)

Dosi di 3 o 6 mg/kg di peso corporeo di caffeina sembrano avere effetti ergogenici senza differenze significative tra di loro. Dosi di 9 e 11 mg/kg di caffeina hanno anch' esse effetto ergogenico senza diversità tra le due dosi. Tuttavia dosi così alte sono correlate ad un alto rischio di effetti collaterali e non sembrano necessarie.

La dose minima efficace per avere un effetto ergogenico sulla forza muscolare sembra sia intorno ad 1,5 mg/kg di peso corporeo.(4)

Si può concludere che la dose ottimale sia da 3 a 6 mg/kg e che consumare quantità più elevate non ne aumenta l' efficacia e porta ad un aumento significativo degli effetti collaterali.

7. Effetti sulla performance sportiva

Nei contesti delle competizioni olimpiche di resistenza, variazioni di velocità inferiori all'1% possono influenzare il posizionamento delle medaglie. Al livello più alto dello sport, gli atleti sono vicini al loro potenziale genetico, si sono allenati intensamente, hanno seguito protocolli di recupero prudenti e hanno sfruttato tutte le strategie per migliorare le loro prestazioni. In questo contesto, l'uso di un aiuto ergogenico legale, sicuro ed efficace come la caffeina è una grande opportunità. (3)



Figura 4: effetti della caffeina sulla performance sportiva e quando assumerla (Starbene).

7.1 Aerobica

La caffeina è uno degli aiuti ergogenici più comuni e ha dimostrato di migliorare la resistenza del 2-4% in numerosi studi con dosi di 3-6 mg per kg di massa corporea. È utilizzata in vari sport e attività che richiedono resistenza aerobica. Studi su ciclismo, corsa, sci di fondo e nuoto hanno mostrato benefici della caffeina per la performance aerobica. (6)

Le analisi delle urine di oltre ventimila campioni tra il 2004 e il 2008 hanno rivelato che circa il 74% degli atleti d'élite utilizzava caffeina prima o durante le competizioni, con gli sport di resistenza che mostravano la maggiore prevalenza. (6)

7.2 Effetti sulla prestazione TT (time trial)

Una meta-analisi su studi ha valutato l'effetto dell'assunzione acuta di caffeina sulla performance di endurance nei time-trial. In 46 studi l'assunzione acuta di caffeina migliora leggermente ma significativamente la performance di endurance, aumentando la potenza media del $(2,9 \pm 2,2\%)$ e riducendo i tempi dei time-trial $(2,22 \pm 2,59\%)$ rispetto al placebo.

Due studi hanno riportato un peggioramento dei tempi nel test TT. Cinque studi rilevato un minor power output. (3)

Non ci sono associazioni tra la dose di caffeina, la VO2, la durata dell'esercizio e la modalità dell'esercizio e il miglioramento medio della performance; per questo, come detto in precedenza, dosi di caffeina tra 3 e 6 mg/kg hanno effetti ergogenici simili e la dose può essere modulata in base alla sensibilità del soggetto.(3)

7.3 Applicazioni pratiche

L'uso della caffeina prima e durante gli eventi di resistenza di élite è molto diffuso, raggiungendo l'89%. Pertanto, è improbabile che la caffeina offra un vantaggio decisivo agli atleti rispetto ai loro concorrenti, ma piuttosto può impedire loro di essere svantaggiati rispetto ad altri che consumano integratori a base di caffeina. (3)

Il miglior tempo ufficiale stabilito per la mezza maratona è 58,23 minuti, un aumento della prestazione del 2,1% equivale a 1,22 minuti ovvero la differenza che separa il 1° (58,23) e il 97° arrivato (59,45). Quindi, il consumo di caffeina può avere un grande impatto sui risultati complessivi.(3)

Tuttavia, molti degli studi inclusi in questa revisione sono stati condotti su atleti ricreativi e non di livello élite, quindi l'effetto proposto della caffeina potrebbe non essere generalizzabile agli atleti di livello élite.

Gli atleti potrebbero familiarizzare con il consumo di caffeina durante l'allenamento per trovare il protocollo di consumo che offre i migliori effetti per le loro esigenze. (3)

In sintesi, la caffeina è stata costantemente dimostrata efficace come aiuto ergogenico nelle esercitazioni di resistenza quando assunta in dosi moderate. Tuttavia ad oggi, non esistono abbastanza ricerche per raccomandazioni individualizzate, quindi spetta agli atleti e al personale di allenamento determinare dosaggio, tempismo e metodo di assunzione della caffeina. (3)

7.4 Anaerobica

La caffeina migliora le prestazioni fisiche principalmente grazie ai suoi effetti sui recettori dell'adenosina nel sistema nervoso centrale. Studi in vitro suggeriscono anche effetti diretti sui muscoli scheletrici, ma solo a dosi che risulterebbero tossiche per l' uomo. Uno studio su uomini attivi ha mostrato che l'ingestione di caffeina non aumenta la forza muscolare evocate elettricamente, mentre dosi elevate aumentano la forza tetanica nei muscoli di topo. Pertanto, gli effetti ergogenici della caffeina sono principalmente dovuti al legame con i recettori dell' adenosina piuttosto che agli effetti locali sul muscolo scheletrico. (4)

7.5 Resistenza alla forza

Oltre 20 studi recenti hanno indagato l'impatto della caffeina sulla resistenza muscolare. La maggior parte ha rilevato che la caffeina ha un effetto ergogenico per la resistenza muscolare. Le dimensioni dell'effetto (Cohen's d 0,18-2,21) indicavano un aumento da piccolo a grande delle prestazioni muscolari. Questo miglioramento si traduceva in un incremento medio di una a quattro ripetizioni per serie.(4)

Gli effetti positivi della caffeina sono stati osservati sia in protocolli a singola serie che a serie multiple. Inoltre, questi effetti non sembrano dipendere dal carico di lavoro, poiché sono stati riscontrati in studi che utilizzavano carichi variabili tra il 30%, 60%, 70% e 85% del massimale (1RM).(4)

Valutare solo il numero di ripetizioni eseguite può essere considerato una misura incompleta della resistenza muscolare. Studi recenti hanno quindi iniziato a quantificare il volume dell'esercizio utilizzando il tempo sotto tensione (TUT). Ad esempio, uno studio non ha trovato una differenza significativa nel numero totale di ripetizioni tra caffeina e placebo, ma ha rilevato un aumento del tempo sotto tensione (Cohen's d: 0,61) con l'assunzione di caffeina.(4)

Oltre alla quantità di ripetizioni, la qualità delle ripetizioni (velocità e potenza) è diventata un punto focale della ricerca. Uno studio ha dimostrato che l'assunzione di caffeina (3 mg/kg) ha aumentato di uno il numero di ripetizioni eseguite e migliorato la qualità delle ripetizioni in un test di panca piana all'85% di 1RM fino a cedimento muscolare. La caffeina ha migliorato la potenza e la velocità media e di picco delle ripetizioni (Cohen's d: 0,27-0,85).(4)

In ambito pratico la qualità potrebbe essere più importante della quantità, ad esempio, un allenamento con una perdita di velocità del 20% ha prodotto guadagni simili in forza nello squat e maggiori miglioramenti nell'altezza del salto rispetto a un allenamento con una perdita di velocità del 40%, nonostante il gruppo con una perdita del 20% abbia eseguito il 40% in meno di ripetizioni.(4)

Le evidenze attuali indicano che la caffeina ha un effetto ergogenico sulla resistenza muscolare, migliorando sia la quantità che la qualità delle ripetizioni. Questi effetti sono consistenti attraverso diversi esercizi di resistenza, carichi e protocolli di serie.

7.6 Forza muscolare

Studi recenti hanno suggeriscono che l'ingestione di caffeina abbia un effetto ergogenico sulla forza massima di una ripetizione (1RM) sia negli esercizi per la parte superiore del corpo, come la panca piana, sia per la parte inferiore, come lo squat. (4)

Anche se gli effetti riscontrati sono stati generalmente piccoli (Cohen's d: 0.07–0.15) per lo studio del gruppo di ricerca dell'autore), altri studi hanno riportato effetti simili con

dimensioni dell'effetto che variano da 0.11 a 0.45 per la panca piana e da 0.27 per lo squat. (4)

Un singolo studio non ha trovato differenze significative tra caffeina e placebo, anche se gli effetti osservati favorivano comunque la caffeina (Cohen's d: 0.14–0.19), inoltre la mancanza di significatività potrebbe dipendere dalla dimensione del campione (n=12) e dal fatto che la somministrazione di caffeina sia stata eseguita in dose assoluta di 300mg influenzando la risposta dei partecipanti.(4)

Gli studi recenti hanno coinvolto partecipanti allenati alla resistenza, il che ha permesso di confrontare questi risultati con quelli di studi precedenti che coinvolgevano partecipanti non allenati. Analizzando i dati, gli effetti della caffeina sulla forza 1RM sembrano essere simili tra individui allenati alla resistenza (Cohen's d: 0.07–0.45) e non allenati (Cohen's d: 0.06–0.49). Sulla base della ricerca attuale, si può concludere che la supplementazione di caffeina in dosi relative aumenta la forza 1RM del corpo superiore e inferiore indipendentemente dallo stato di allenamento.(4)

Oltre agli effetti sulla forza 1RM, la caffeina ha dimostrato di avere un significativo effetto ergogenico sulla forza isometrica e isocinetica, con dimensioni dell'effetto che vanno da 0.15 a 0.65. Anche se tre studi non hanno trovato effetti migliorativi della caffeina sulla forza isometrica o isocinetica, gli effetti osservati favorivano comunque la condizione con caffeina. Inoltre, la caffeina ha un effetto moderato (Cohen's d: 0.56) sul tasso di sviluppo della coppia. Tuttavia, poiché la valutazione della forza isometrica e isocinetica viene utilizzata principalmente a scopi di test, l'assunzione di caffeina dovrebbe essere limitata prima di queste valutazioni per evitare variazioni nei risultati dovute all'assunzione di essa.(4)

In sintesi la caffeina sembra poter influenzare positivamente la forza massima (1RM) in panca e squat, ciononostante gli effetti tendono ad essere piccoli per cui possono avere maggior rilevanza in sport basati sulla forza.

7.7 Velocità e potenza

Negli ultimi anni, il numero di studi che esplorano gli effetti della caffeina sulla velocità e sulla potenza negli esercizi di resistenza è cresciuto. Uno studio ha esaminato gli effetti della caffeina (3 mg/kg) sulla velocità e sulla potenza utilizzando carichi del 25%, 50%, 75% e 90% del massimale di una ripetizione massimale (1RM). E' stato osservato che la caffeina produceva effetti ergogenici a tutti i livelli di carico. Oltretutto, con l'aumento del carico sembrava aumentare l'efficacia della caffeina: le dimensioni dell'effetto variavano da 0,20 a 0,29 per carichi fino al 50% del 1RM, da 0,36 a 0,50 per carichi fino al 75% del 1RM, e da 0,57 a 0,61 per carichi fino al 90% del 1RM.(4)

Altri studi hanno riportato effetti positivi della caffeina sulla velocità e sulla potenza utilizzando carichi variabili (ad esempio, 30%, 50%, 75%, 80% e 90% del 1RM) e in esercizi come il panca piana e squat. Una meta-analisi ha esplorato gli effetti della caffeina

sulla velocità negli esercizi di resistenza, includendo 12 studi che analizzavano gli effetti della caffeina sulla velocità media e di picco. Le analisi dei sottogruppi hanno esaminato gli effetti della caffeina sulla velocità negli esercizi per la parte inferiore rispetto a quelli per la parte superiore del corpo e sulla velocità con carichi bassi (<30% del 1RM), moderati (30% al 70% del 1RM) e alti (70% al 100% del 1RM). I risultati hanno mostrato che l'ingestione di caffeina ha un significativo effetto ergogenico sulla velocità media e di picco per tutti i carichi di studio con dimensioni dell'effetto che variavano da moderate a grandi (Cohen's d: 0,41–0,82). Tuttavia, un'analisi di sensibilità ha rivelato che l'esclusione degli studi non pubblicati ha cambiato l'effetto della caffeina sulla velocità di picco da significativo a non significativo. Va notato che solo tre studi pubblicati si sono concentrati sulla velocità di picco, il che potrebbe aver ridotto la potenza statistica di questa analisi.(4)

In sintesi, la ricerca attuale suggerisce che la caffeina ha un notevole effetto ergogenico sulla velocità e sulla potenza negli esercizi di resistenza, spesso superiore agli effetti osservati sulla forza muscolare e sulla resistenza muscolare. Questi risultati evidenziano l'utilità della caffeina come integratore per migliorare le prestazioni negli esercizi di resistenza, indipendentemente dal livello di carico utilizzato.

8. Fattori genetici influenzanti la risposta alla caffeina

La genetica gioca un ruolo significativo nella variabilità delle risposte del corpo all'ingestione di caffeina, con i geni CYP1A2 e ADORA2A identificati come contributori principali al metabolismo della caffeina e alla sensibilità alla caffeina.

Il gene CYP1A2 appartiene alla famiglia degli enzimi citocromo P450. Questo gene è responsabile della trasformazione della caffeina in paraxantina, teobromina e teofillina. Gli individui con il genotipo AA sono metabolizzatori veloci, mentre quelli con AC o CC sono metabolizzatori lenti.(6)

Il gene ADORA2A codifica il recettore dell'adenosina A2A, coinvolto nella regolazione del flusso sanguigno coronarico e delle funzioni cerebrali. Le variazioni nel gene ADORA2A possono influenzare la sensibilità alla caffeina, con effetti sulla vigilanza e sulla qualità del sonno. Siccome la caffeina agisce come antagonista dei recettori dell'adenosina, le variazioni nel gene ADORA2A possono influenzare significativamente l'azione della caffeina.(6)

Le evidenze suggeriscono che la genetica, in particolare i geni CYP1A2 e ADORA2A, giocano un ruolo importante nella risposta individuale alla caffeina. Questo potrebbe spiegare perché alcune persone rispondono meglio di altre alla caffeina in termini di miglioramento delle prestazioni fisiche e cognitive. Tuttavia, sono necessarie ulteriori ricerche per comprendere appieno come la genetica influenzi l'ergogenicità della caffeina e di altri integratori popolari, al fine di massimizzare i benefici per le diverse persone.

8.1 Esercizio aerobico

Il gene CYP1A2 appartiene alla famiglia degli enzimi citocromo P450. Questo gene è responsabile della trasformazione della caffeina in paraxantina, teobromina e teofillina. Una variazione A → C del gene CYP1A2 influisce sulla velocità con cui la caffeina viene metabolizzata. Le persone con l'allele omozigote A/A metabolizzano la caffeina più rapidamente rispetto ai portatori dell'allele C (A/C e C/C). Un metabolismo più lento della caffeina, come nei portatori degli alleli A/C e C/C, comporta una vita media più lunga della caffeina nel corpo, prolungando i suoi effetti ergogenici, al contrario, un metabolismo più rapido della caffeina, come negli individui A/A, riduce la vita media della caffeina, diminuendo così la durata dei suoi effetti.(3)

Il gene ADORA2A codifica per specifici recettori dell'adenosina situati principalmente nel cervello. La ricerca su questo gene è ancora limitata, ma è stato osservato che gli individui con l'allele T/T possono sperimentare un aumento dell'ansia dopo l'assunzione di caffeina, suggerendo una maggiore sensibilità rispetto agli alleli C/T e C/C.(3)

Uno studio ha esplorato l'effetto del genotipo ADORA2A sull'efficacia della caffeina per l'esercizio aerobico rispetto ad un placebo. I risultati hanno mostrato che i portatori dell'allele C hanno avuto una diminuzione prestazione (-4,08%) dopo l'assunzione di

caffeina rispetto al placebo, mentre i portatori omozigoti dell'allele T hanno mostrato un miglioramento della prestazione (13,4%). Questo studio aveva però un campione di soli sei partecipanti per gruppo, il che limita la robustezza dei risultati. Nonostante ciò, i risultati suggeriscono che il genotipo ADORA2A potrebbe influenzare significativamente l'efficacia della caffeina per la performance aerobica.(3)

8.2 Esercizio contro resistenza

Gli studi hanno trovato risultati contrastanti riguardo all'influenza dei geni CYP1A2 e ADORA2A sugli effetti ergogenici della caffeina nell' esercizio contro resistenza. Mentre alcuni studi suggeriscono che per il gene CYP1A2 il genotipo AA potrebbe avere una risposta migliore rispetto ai portatori dell'allele C, altri non trovano differenze significative. Similmente, i risultati relativi ai polimorfismi del gene ADORA2A sono per ora inconcludenti.(4)

Complessivamente, sembra che le variazioni genetiche in CYP1A2 e ADORA2A non influenzino in modo decisivo l'effetto della caffeina sull'esercizio contro resistenza, ma sono necessarie ulteriori ricerche.

9. Influenza sugli indici fisiologici correlati alla fatica neuromuscolare

La fatica indotta dall'esercizio è una riduzione temporanea della capacità del sistema neuromuscolare di produrre forza, che può avvenire a livello centrale o periferico. La caffeina, simile a vari metaboliti endogeni, attraversa facilmente diverse barriere biologiche e influisce su molti tessuti, incluso il sistema neuromuscolare. La caffeina può migliorare le prestazioni fisiche influenzando vari meccanismi fisiologici, come l'inibizione dei recettori dell'adenosina, aumentando l'efficienza neuromuscolare e la velocità di conduzione delle fibre muscolari. (5)

Diversi studi hanno dimostrato che la caffeina, influenzando diversi indici fisiologici, può ridurre la fatica neuromuscolare ma gli effetti variano e non tutti gli studi sono concordi. Gli effetti dipendono da vari fattori, tra cui la parte del corpo misurata, l'assunzione di caffeina, l'ora del giorno e il tipo di test di valutazione utilizzato.(5)

La caffeina migliora il recupero di alcuni indici, ma non ha effetto o può avere effetti collaterali su altri.

9.1 Attivazione volontaria (VA)

L'attivazione volontaria (VA) è utilizzata come indice della fatica centrale. Sembrerebbe che i cambiamenti nella VA dopo un test di corsa siano correlati all'effetto inibitorio delle fibre afferenti. (5)

La caffeina ha un effetto significativo su VA rispetto al placebo, suggerendo che la VA può essere un utile indicatore fisiologico della fatica neuromuscolare e del recupero. Questo effetto è stato osservato principalmente durante la corsa di resistenza e sport simili, confermando studi precedenti. (5)

Tuttavia, alcuni studi hanno trovato risultati contrastanti poiché non hanno rilevato una attenuazione sulla diminuzione della VA durante la performance o il recupero con l'assunzione di caffeina.(5)

Pertanto, nonostante i potenziali benefici della caffeina, gli effetti sulla fatica neuromuscolare non sono ancora del tutto chiari. Sono necessarie ulteriori ricerche per esplorare l'uso della VA come indicatore della fatica neuromuscolare e per valutare l'effetto della caffeina in queste condizioni.

9.2 Potentiated twich (PTw)

Il PTw e i suoi cambiamenti dallo stato di riposo al post-esercizio sono usati come indicatori di fatica periferica. Studi hanno dimostrato che il PTw diminuisce significativamente durante la fatica e il recupero.(5)

L'assunzione di caffeina post-esercizio rallenta la riduzione del PTw rispetto al placebo e aumenta l'ampiezza del PTw.

La meta-analisi conferma che il PTw differisce significativamente prima e dopo l'assunzione di caffeina, suggerendo che la caffeina può influenzare la fatica neuromuscolare. Tuttavia, alcuni studi indicano che la caffeina non influisce sempre sul PTw post-esercizio.(5)

Sono quindi necessari ulteriori studi per chiarire il ruolo della caffeina sul potentiated twich nella fatica neuromuscolare.

9.3 Onda M

Diversi studi hanno rilevato l'onda M differisce significativamente tra caffeina e placebo, suggerendo che la caffeina influisce sulla fatica neuromuscolare. Inoltre si è notato che la caffeina accelera il recupero post-esercizio dell'ampiezza dell'onda M e aumenta l'ampiezza dell'onda M rispetto al placebo. Questo effetto potrebbe essere dovuto all'accumulo di potassio extracellulare, che preserva l'eccitabilità della membrana muscolare. La caffeina sembra prevenire la riduzione dell'ampiezza dell'onda M dopo esercizi affaticanti.(5)

In sintesi, l'onda M può essere un indicatore fisiologico per i potenziali effetti della caffeina sulla fatica neuromuscolare.

9.4 Electromyogram root mean square (EMGRMS) e peak power (PP)

L' assunzione di caffeina aumenta significativamente l'EMGRMS rispetto al placebo. Dopo l'assunzione di caffeina, l'EMGRMS aumenta in modo significativo prima e dopo l'affaticamento neuromuscolare. Questo suggerisce che la caffeina ha un effetto sulla fatica neuromuscolare nella performance. (5)

La caffeina migliora significativamente il PP e la velocità di risposta, riducendo il tempo al PP. Questo concetto è avvalorato da studi precedenti. (5)

I risultati indicano chiaramente che la caffeina ha un impatto non indifferente sulla fatica neuromoscolare. La caffeina sembra influenzare positivamente electromyogram root mean square e peak power, il che li rende idonei ad essere utilizzati come indici fisiologici nella valutazione della sua efficacia.

9.5 Maximal volountary contraction (MVC)

La massima contrazione volontaria (MVC) è un indicatore globale della fatica muscolare e viene utilizzato nelle analisi della funzione neuromuscolare.(5)

Tuttavia, diversi studi hanno mostrato che l'MVC rimane depresso durante e dopo attività faticose e che la caffeina non influisce significativamente su questo parametro né durante l' attivtà né sul recupero dalla fatica. Le variazioni individuali e giornaliere dell'MVC dovute a fattori esterni potrebbero spiegare questi risultati. (5)

Di conseguenza, mentre l'MVC è utile per misurare la fatica generale, non è efficace per valutare gli effetti della caffeina sulla fatica neuromuscolare per l' attività fisica.

9.6 Heart rate (HR) and oxygen uptake (VO2)

Una meta-analisi di quattro studi selezionati ha mostrato che non c'è significatività statistica tra i cambiamenti nella frequenza cardiaca (HR) e la fatica neuromuscolare. (5)

La HR è utilizzata principalmente per classificare la salute cardiopolmonare e non quella neuromuscolare, con studi che indicano HR più alta con caffeina rispetto al placebo. Nonostante la caffeina riduca il dolore muscolare senza influenzare significativamente la HR durante esercizi submassimali, in esercizi ad alta intensità questa differenza scompare.(5)

Anche l'analisi del VO2 non ha mostrato significatività statistica con la fatica neuromuscolare.(5)

La caffeina ha incrementato VO2 e HR relativa e assoluta in confronto al placebo, nonostante ciò la maggioranza degli studi ha utilizzato HR e VO2 come indici fisiologici. (5)

Queste conclusioni indicano che HR e VO2 vengono influenzati dall' assunzione di caffeina, ciononostante non possono essere classificati come indici caratteristici della fatica neuromuscolare.

10.Conclusioni

Ad oggi l' uso di caffeina si sta espandendo sempre di più, dovuto anche al fatto che oltre ad essere contenuta in caffè, tè, bibite gassate consumati quotidianamente da gran parte della popolazione, viene utilizzata anche da atleti sotto forma di capsule, energy drink, barrette, gomme da masticare e gel.

La caffeina rappresenta una delle sostanze ergogeniche più utilizzate nell'ambito dello sport. Le evidenze scientifiche raccolte in questa tesi sottolineano i potenziali effetti benefici della caffeina sulle prestazioni fisiche, sia negli sport di resistenza che in quelli di potenza.

Inoltre la capacità della caffeina di migliorare la concentrazione e la resistenza alla fatica rende questa sostanza particolarmente utile per gli atleti che cercano di ottimizzare le loro performance.

In particolare, l'assunzione di dosi moderate di caffeina nel range di 3-6 mg/kg di peso corporeo, è stata associata a miglioramenti significativi nella capacità di eseguire esercizi prolungati, aumentando la resistenza muscolare e ritardando l'insorgenza della fatica.

Nonostante i benefici, è importante considerare che la risposta alla caffeina può variare notevolmente tra individui, a causa di fattori genetici e di tolleranza individuale. Pertanto, è cruciale che gli atleti personalizzino l'uso della caffeina in base alle proprie esigenze e reazioni personali, evitando il sovradosaggio che potrebbe portare a effetti collaterali.

Lo scopo della tesi è quello di fornire una visione sommariamente completa e pratica sulla caffeina nell' ambito sportivo, dissuadendo da un suo utilizzo sconsiderato che può portare a numerose complicanze ed effetti collaterali, ma bensì fornire gli strumenti necessari alla comprensione dei suoi effetti positivi sulla performance per farne un uso ponderato in base alle proprie necessità.

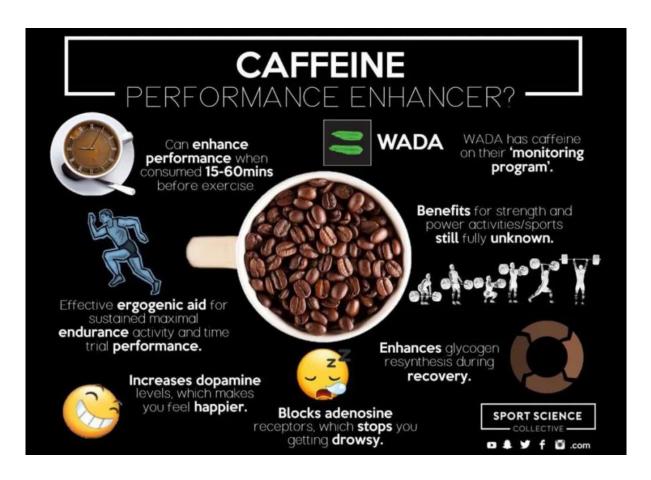


Figura 5: meccanismi, effetti e applicazioni della caffeina nella performance sportiva. (Sport Science Collective)

Bibliografia

- **1-** Sports Med 2001; 31 (11): 785-807 0112-1642/01/0011-0785 Caffeine and Exercise Metabolism, Endurance and Performance Terry E. Graham Human Biology and Nutritional Sciences, University of Guelph, Guelph, Ontario, Canada
- **2-** Braia Research Reviews, 17 (1992) 139-170 1992 Elsevier Science Publishers B.V. All rights reserved 01650173/92/ Caffeine and the central nervous system: mechanisms of action, biochemical, metabolic and psychostimulant effects Astrid Nehlig , Jean-Luc Daval and GCrard Debry b 'INSERM U 272 Uniuersite' de Nancy I and b Centre de Nutrition Humaine, Nancy (France)
- **3-** Sports Med (2018) 48:1913–1928 https://doi.org/10.1007/s40279-018-0939-8 The Effect of Acute Caffeine Ingestion on Endurance Performance: A Systematic Review and Meta–Analysis Kyle Southward1 Kay J. Rutherfurd-Markwick2,3 Ajmol Ali
- **4-** Sports Medicine (2021) 51:2281–2298 https://doi.org/10.1007/s40279-021-01521-x Efects of Cafeine on Resistance Exercise: A Review of Recent Research Jozo Grgic
- **5-** DOI: 10.1002/brb3.2529Effects of caffeine ingestion on physiological indexes of human neuromuscular fatigue: A systematic review and meta-analysis Ruishan Sun Junya Sun Jingqiang Li Shuwen Li
- **6-**Guest et al. Journal of the International Society of Sports Nutrition (2021) 18:1 https://doi.org/10.1186/s12970-020-00383-4 International society of sports nutrition position stand: caffeine and exercise performance Nanci S. Guest1*, Trisha A. VanDusseldorp2, Michael T. Nelson3, Jozo Grgic4, Brad J. Schoenfeld5, Nathaniel D. M. Jenkins6, Shawn M. Arent7,8, Jose Antonio9, Jeffrey R. Stout10, Eric T. Trexler11, Abbie E. Smith-Ryan12, Erica R. Goldstein10, Douglas S. Kalman13,14 and Bill I. Campbell15
- 7- https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Caffeine