

# EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO AGUDA COM CAFEÍNA NA RESPOSTA BIOQUÍMICA DURANTE EXERCÍCIO DE ENDURANCE EM RATOS



ARTIGO ORIGINAL  
ORIGINAL ARTICLE  
ARTÍCULO ORIGINAL

EFFECT OF ACUTE CAFFEINE SUPPLEMENTATION IN BIOCHEMICAL RESPONSE DURING ENDURANCE EXERCISE IN RATS

EFFECTO DE LA SUPLEMENTACIÓN AGUDA CON CAFEÍNA EN LA RESPUESTA BIOQUÍMICA DURANTE EJERCICIO DE ENDURANCE EN RATONES

Vivian Francielle França<sup>1</sup>  
(Nutricionista)

Carlos Ricardo Maneck Malfatti<sup>2</sup>  
(Biomédico e Educador Físico)

Luiz Augusto da Silva<sup>2</sup>  
(Educador Físico)

Evellyn Claudia Wietzikoski<sup>3</sup>  
(Fisioterapeuta)

Ana Osiecki<sup>4</sup>  
(Educador Físico)

Raul Osiecki<sup>4</sup>  
(Educador Físico)

1. Universidade Paranaense, UNIPAR, Departamento de Nutrição, Francisco Beltrão, PR, Brasil.

2. Universidade Estadual do Centro Oeste, UNICENTRO Departamento de Educação Física, Guarapuava, PR, Brasil.

3. Universidade Paranaense, UNIPAR, Laboratório de Farmacologia, Umuarama, PR, Brasil.

4. Universidade Federal do Paraná, UFPR, Departamento de Educação Física, Curitiba, PR, Brasil.

## Correspondência:

Carlos R. M. Malfatti, Setor de Saúde, SES; Departamento de Educação Física. Rua Simeão Camargo Varela de Sá, nº 3, 85040-080. Guarapuava, PR, Brasil. [cmalfatti@gmail.com](mailto:cmalfatti@gmail.com)

## RESUMO

**Introdução:** A cafeína é atualmente a substância mais consumida no mundo, e associada ao exercício físico, vem trazendo importantes ganhos no desempenho. **Objetivo:** Investigar efeitos bioquímicos da suplementação aguda de cafeína após um exercício de *endurance* em ratos Wistar. **Métodos:** Foram utilizados 27 ratos Wistar machos, pesando  $357 \pm 73$  g, distribuídos de forma aleatória em três grupos: 1) Controle (sem suplementação e exercício); 2) Salina (salina + exercício); 3) Cafeína (6 mg/Kg de cafeína + exercício). As suplementações foram administradas com antecedência de 50 minutos da natação com duração de 60 minutos. Logo após a natação, os animais foram sacrificados para coleta de sangue e biópsia de tecido hepático e muscular. Foram analisados os níveis de glicose sanguínea, triglicerídeos, lactato sérico e concentrações de glicogênio hepático e muscular. Todos os resultados foram representados como média  $\pm$  EPM. Para a análise estatística foi usado o teste ANOVA *one way*, sendo considerada diferença estatística somente para  $P < 0,05$ . **Resultados:** O glicogênio muscular e o lactato não diferiram entre os grupos. A cafeína preservou os níveis de glicose sanguínea e glicogênio hepático ( $P < 0,05$ ). A cafeína elevou os níveis de glicerol plasmático em 31,2% ( $P < 0,05$ ) quando comparado ao grupo exercitado sem suplementação. **Conclusão:** O estudo reporta que o uso da cafeína pré-exercício promove alterações bioquímicas que podem melhorar a eficiência metabólica durante o exercício de *endurance*.

**Palavras-chave:** cafeína, exercício, glicemia e glicogênio.

## ABSTRACT

**Introduction:** Caffeine is presently the most consumed substance in the world and, associated with physical exercise, brings important achievements in performance. **Objective:** To investigate the biochemical effects of acute caffeine supplementation after endurance exercise in Wistar rats. **Methods:** Twenty-seven male Wistar rats have been used, weighing  $357 \pm 73$  g, randomly distributed in three groups: 1) Control (without supplementation and exercise), 2) Saline (saline+ exercise), 3) Caffeine (6 mg/kg caffeine + exercise). Supplements have been administered 50 minutes before the 60-minute swimming test. Immediately after swimming, the animals have been sacrificed for blood sampling and biopsy of liver and muscle tissue. The levels of blood glucose, triglycerides, serum lactate and concentrations of glycogen in liver and muscle have been analyzed. All results were expressed as mean  $\pm$  SEM. The statistical analysis used was the ANOVA one way test, being considered statistically significant only  $P < 0.05$ . **Results:** Muscle glycogen and lactate did not differ between groups. Caffeine has preserved the levels of blood glucose and liver glycogen ( $P < 0.05$ ). Caffeine has elevated the levels of plasma glycerol in 31.2% ( $P < 0.05$ ), when compared to the group exercised without supplementation. **Conclusion:** The study reports that the use of pre-exercise caffeine promotes biochemical alterations that can improve metabolic efficiency during the endurance exercise.

**Keywords:** caffeine, exercise, blood glucose, glycogen.

## RESUMEN

**Introducción:** La cafeína es actualmente la sustancia de mayor consumo en el mundo, y combinado con el ejercicio físico, ha traído beneficios importantes en el rendimiento durante el ejercicio. **Objetivo:** Investigar los efectos bioquímicos de la suplementación aguda de cafeína después de un ejercicio de *endurance* en ratones Wistar. **Métodos:** Fueron utilizados 27 ratones Wistar machos, con  $357 \pm 73$  g de peso corporal, distribuidos de forma aleatoria en tres grupos: 1) Control (sin suplementación y ejercicio); 2) Salina (salina + ejercicio); 3) Cafeína (6 mg/Kg de cafeína + ejercicio). Las suplementaciones les fueron administradas 50 minutos antes de la natación con duración de 60 minutos. Después de la natación, los animales fueron sacrificados para la extracción de sangre y biopsia de tejido hepático y muscular. Fueron analizados los niveles de glucosa sanguínea, triglicéridos, lactato sérico y con-

centrações de glucógeno hepático e muscular. Todos os resultados foram representados como média  $\pm$  EPM. Para a análise estatística se aplicou a prova ANOVA one way, sendo considerada diferença estatística só para  $P < 0,05$ . Resultados: Lo glucógeno muscular e el lactato no difirieron entre los grupos. La cafeína preservo los niveles de glucosa sanguínea y glucógeno hepático ( $P < 0,05$ ). La cafeína elevo los niveles de glicerol plasmático en 31,2% ( $P < 0,05$ ) en comparación con el grupo ejercitado sin suplementación. Conclusión: El estudio reporta que el uso de la cafeína antes del ejercicio promueve alteraciones bioquímicas que pueden mejorar la eficiencia metabólica durante el ejercicio de endurance.

**Palabras clave:** cafeína, ejercicio, glicemia y glucógeno.

DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/1517-869220152105109981>

Artigo recebido em 21/01/2014 aprovado em 02/07/2015.

## INTRODUÇÃO

A utilização de substâncias com potencial ergogênico por atletas tem se tornado uma prática comum, motivada, principalmente, pela alta competitividade esportiva e constante necessidade de superação de marcas. Entre as substâncias utilizadas, a cafeína tem sido utilizada com grande frequência de forma aguda, previamente a realização de exercícios físicos, com objetivo de postergar a fadiga e, conseqüentemente, aprimorar o desempenho em atividades de média e longa duração<sup>1,2</sup>.

A cafeína é um alcaloide pertencente ao grupo das xantinas (1,3,7-trimetilxantina), quimicamente relacionada com outras xantinas: teofilina (1,3 dimetilxantina) e teobromina (3,7 dimetilxantina) que se diferenciam pela potência de suas ações farmacológicas sobre o sistema nervoso central<sup>1,3,4</sup>. É uma substância lipossolúvel absorvida de modo rápido e eficiente pelo trato intestinal, com 100% de biodisponibilidade, atingindo o pico de concentração plasmática entre 30 a 120 minutos<sup>5</sup>. Neste sentido, estudos com cafeína utilizam a suplementação com antecedência de 60 min do exercício<sup>6</sup>.

Estudos apontam que a ingestão da cafeína tem influência positiva no desempenho em exercícios de endurance<sup>7-11</sup>. Múltiplos mecanismos têm sido propostos para explicar os efeitos da suplementação de cafeína no desempenho esportivo. O mecanismo mais aceito é atribuído ao fato da cafeína atuar como um antagonista dos receptores A<sub>1</sub>, impedindo sua interação com a adenosina, o que leva a um aumento nos níveis de (monofosfato cíclico de adenosina) AMPc, contribuindo para a potencialização da contração muscular, lipólise e ativação do sistema nervoso central<sup>7,12,13</sup>.

Em doses moderadas, a cafeína atua como estimulante central e tem efeitos na função cognitiva e psicomotora, possivelmente devido ao aumento da secreção de endorfinas, realçando o estado de alerta, com potencial melhora do desempenho<sup>2,3,11,13</sup>.

Em adição ao impacto sobre o SNC e o musculoesquelético, a cafeína pode afetar a utilização de substratos energéticos durante o exercício<sup>13,14</sup>. No entanto, não está clara a influência da cafeína no metabolismo glicêmico, tanto na captação de glicose do sangue como na utilização dos estoques de glicogênio muscular e hepático. Além disso, a diminuição da dependência energética do glicogênio muscular e hepática por conta do possível efeito da cafeína no aumento na mobilização de ácidos graxos livres e glicerol é interessante para melhorar o desempenho de atletas de endurance.

A cafeína tem sido utilizada de forma aguda, previamente à realização de exercícios físicos, em doses típicas que variam de 3 a 9mg/Kg<sup>1,3,4,8,9,13</sup>.

O objetivo do presente estudo foi investigar o efeito agudo da cafeína administrada previamente a um exercício de endurance sobre parâmetros bioquímicos de ratos *Wistar*.

## MATERIAIS E MÉTODOS

Foram utilizados vinte e sete ratos machos adultos (90 dias), da linhagem *Wistar*, pesando  $357 \pm 73$  g, distribuídos aleatoriamente em três grupos: controle, salina e cafeína. Os animais receberam ração e água *ad libitum* e foram mantidos em ambiente com temperatura controlada ( $23 \pm 2^\circ\text{C}$ ), ciclo claro-escuro invertido de 12h.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Animais da Universidade Paranaense, UNIPAR, Francisco Beltrão, PR, Brasil (Protocolo nº 18444/2009 de 19/11/2009). A manipulação e os cuidados com os animais seguiram as recomendações do Comitê Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA).

Os ratos foram suplementados com cafeína (Anidra 99%, Sigma, EUA), sendo a dose administrada de 6mg/Kg. A cafeína foi dissolvida em água e foi administrada por meio de gavagem, com antecedência de cinquenta minutos ao início de um exercício de endurance. O grupo salina foi suplementado com solução placebo (0,9% NaCl), com antecedência de vinte minutos do exercício de endurance. O grupo controle não foi submetido à suplementação e ao exercício de endurance, sendo incluído no experimento apenas para avaliação dos níveis basais quanto aos parâmetros bioquímicos. Todos os animais permaneceram em jejum por doze horas antes das análises bioquímicas.

Os ratos foram submetidos a vinte minutos de natação, por três dias que antecederam o experimento, para que se adaptassem ao meio em que iriam realizar o exercício. Também foram submetidos ao procedimento de lavagem com água destilada para adaptação ao procedimento.

Para o exercício de natação foi utilizado um tanque com profundidade de 50 cm, preenchido com água aquecida e mantida à temperatura de 30-32°C. Os animais dos grupos cafeína e salina foram submetidos ao exercício de endurance de duração de 60 minutos, com sobrecarga de 6% proporcional ao peso individual, fixada no tórax para caracterização de exercício predominantemente aeróbico<sup>15</sup>.

### Análises Bioquímicas

Imediatamente ao término do exercício de endurance foram coletadas amostras de sangue por meio punção caudal nos animais para determinação do lactato utilizando lactímetro Accusport® (Accu-chek, Santo André, SP, Brasil), sendo os valores expressos em mmols/litro.

Após sacrifício, foram recolhidos 4 a 5 ml de sangue de cada animal, armazenados em tubos de vidro sem a presença de anticoagulantes e, logo após, centrifugados por 8 min a 1500 rpm. As análises bioquímicas de glicemia e glicerol plasmáticos foram realizadas após a centrifugação, utilizando Kits enzimáticos (Bio Técnica, Varginha, MG, Brasil). O tecido do músculo sóleo e do fígado foram imediatamente retirados após o término do protocolo de exercício para determinação do glicogênio muscular e hepático seguindo a metodologia de Passenneau and Lauderdale<sup>16</sup>.

## Análise Estatística

Todos os resultados foram representados como média  $\pm$  EPM. Para a análise estatística foi usado o teste ANOVA *one way*, sendo considerada diferença estatística somente para  $P < 0.05$ . Para identificar as diferenças significativas foi utilizado o teste *post-hoc* de Duncan.

## RESULTADOS

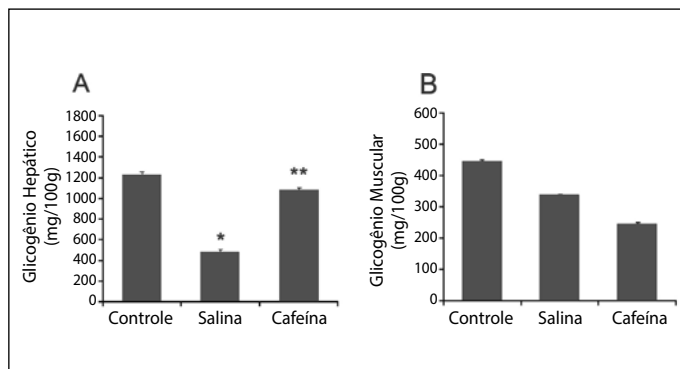
Os grupos salina e cafeína apresentaram valores glicêmicos significativamente inferiores quando comparados ao grupo controle. Em contrapartida, a suplementação de cafeína resultou em melhor resposta na manutenção dos valores glicêmicos e concentração de glicerol plasmático quando comparado ao grupo salina. Em resposta a realização do exercício, os grupos salina e cafeína mantiveram resultados semelhantes para o lactato sérico, e significativamente superior em relação ao grupo controle. Os valores glicêmicos, glicerol e lactato sérico encontram-se disponíveis na tabela 1.

A figura 1 mostra que a suplementação com cafeína resultou em preservação do glicogênio hepático quando comparado ao grupo salina. A suplementação com cafeína não apresentou influência na preservação do glicogênio muscular (sóleo).

**Tabela 1.** Efeito da cafeína sobre parâmetros bioquímicos após exercício de natação.

Grupos	Glicose (mg/dl)	Glicerol (mg/dl)	Lactato sérico (mmol/L)
Controle	103 $\pm$ 5.51	73 $\pm$ 9.4	1.51 $\pm$ 0.28
Salina	*35.1 $\pm$ 5.22	56 $\pm$ 4.3	*4.76 $\pm$ 0.95
Cafeína	*71.4 $\pm$ 8.9**	81.4 $\pm$ 8**	*4.25 $\pm$ 0.62

Dados representam a média  $\pm$  EPM. \*Representa diferenças estatisticamente significativas quando comparado ao grupo Controle ( $P < 0.05$ ). \*\*Representa diferença estatisticamente significativa quando comparado ao grupo Salina ( $P < 0.05$ ). (Duncan após ANOVA de uma via).



**Figura 1.** Efeito da suplementação de cafeína sobre os estoques de glicogênio hepático (A) e muscular (B) após protocolo de natação. Dados representam a média  $\pm$  EPM. \*Representa diferenças estatisticamente significativas quando comparado ao grupo Controle ( $P < 0.05$ ). \*\*Representa diferença estatisticamente significativa quando comparado ao grupo Salina ( $P < 0.05$ ). (Duncan após ANOVA de uma via).

## DISCUSSÃO

A manutenção nos níveis de glicose e glicogênio hepático juntamente com o aumento de glicerol sérico mostram um efeito positivo da administração da cafeína na mobilização de substratos energéticos, importantes para a atividade física de longa duração e moderada intensidade.

Os resultados mostrados pelo presente estudo são similares com trabalhos prévios, os quais mostram alterações no fornecimento de ácidos graxos após o consumo da cafeína durante o exercício predominantemente aeróbico, e consequente melhora no desempenho<sup>1,3,10</sup>. Entretanto, pouco tem se encontrado sobre a manutenção dos esto-

ques hepáticos de glicogênio durante o exercício de *endurance*, como observado nos resultados do presente estudo.

Em relação aos valores de glicose sanguínea, a cafeína promoveu menor redução para os valores glicêmicos após o exercício quando comparado aos demais grupos ( $P < 0.05$ ). Uma maior mobilização de gorduras para o consumo muscular durante o exercício poderia estar promovendo economia no consumo de glicose e a manutenção dos níveis glicêmicos, o que parece ser essencial durante o esforço de longa duração, particularmente no que se refere à prevenção da fadiga central<sup>17,18</sup>.

A cafeína aumentou em 31% os níveis glicerol após o teste de esforço comparado ao grupo salina exercitado ( $P < 0.05$ ). A concentração de glicerol sérico esta diretamente relacionado com a concentração de ácidos graxos no sangue, como observado por Bloomer et al.<sup>17</sup> que relataram uma relação entre a quantidade aumentada de glicerol sérico e o maior consumo de ácidos graxos no musculoesquelético. Estudos mostram que a cafeína exerce efeito na oxidação de gorduras devido ao aumento da liberação de catecolaminas, mecanismo envolvido pelo aumento de AMPc via enzima fosfodiseterase (PDE)<sup>18,19</sup>. As catecolaminas estimulam os receptores adrenérgicos e consequente aumentam a lipólise no tecido adiposo<sup>20</sup>. A mobilização de ácidos graxos também pode ocorrer devido a cafeína antagonizar os receptores de adenosina A<sub>1</sub> no tecido adiposo, ocorrendo estímulo do sistema nervoso simpático, aumentando as ações da adrenalina sobre os receptores beta adrenérgicos na célula adiposa<sup>21</sup>.

Os efeitos da cafeína sobre o metabolismo hepático ainda são desconhecidos, entretanto, Pencek et al.<sup>22</sup> avaliaram o efeito da infusão de cafeína (1.5  $\mu$ mol/kg/min) em cães, a qual aumentou a captação de glicose no fígado em 100% comparado ao grupo controle, e observou-se ainda que a cafeína aumentou a recaptção de lactato pelo fígado quando comparado ao grupo controle. No presente estudo, a cafeína não só aumentou a disponibilidade de glicerol e manteve os níveis de glicose plasmática normais, como manteve os estoques de glicogênio hepático durante o exercício predominantemente aeróbico.

A cafeína não alterou significativamente a concentração de glicogênio muscular na dose de 6 mg/kg neste estudo, entretanto, Perderesen et al.<sup>23</sup> relataram aumento dos estoques musculares de glicogênio com a suplementação de cafeína (8 mg/kg) associada ao carboidrato, quando comparado ao grupo que recebeu carboidrato isolado, em voluntários treinados. Yeo et al.<sup>24</sup> suplementaram ciclistas com 6 mg/kg cafeína associada com carboidrato, ocorrendo aumento da oxidação muscular de glicose durante 2h de exercício submáximo, quando comparado à suplementação com carboidrato isolado. Nossos resultados mostram que a cafeína auxiliou na mobilização de triglicerídeo, avaliado pela maior concentração sérica de glicerol, o que pode acarretar em economia no uso de glicogênio e glicose no músculo e fígado. Desta forma, a cafeína se torna uma estratégia interessante em exercícios predominantemente aeróbicos e de longevidade, aumentando os substratos relacionados à exigência do momento metabólico durante o exercício, podendo proporcionar melhora no desempenho, como já foi observado em outros estudos<sup>3,23</sup>.

Em relação aos níveis de lactato sanguíneo, a cafeína não proporcionou alterações significativas, de forma semelhante, Silveira et al.<sup>25</sup> investigaram dez ciclistas que receberam 5 mg/kg de cafeína, estes foram submetidos a uma sessão de exercício intermitente no cicloergômetro a uma intensidade de 30% acima do limiar anaeróbico, e não foram observadas alterações nas concentrações plasmáticas de lactato.

## CONCLUSÃO

A suplementação aguda com cafeína antes do exercício acarretou em redução nos níveis glicêmicos e aumento na mobilização de lipídeos. Além disso, contrariamente à maioria dos estudos anteriores, o estudo evidenciou economia de glicogênio hepático. Em relação à dose utilizada, os achados do estudo corroboram as evidências de

que a ingestão de 6mg/Kg de cafeína antes de exercícios aeróbios pode melhorar a eficiência metabólica durante o esforço, o que pode contribuir no desempenho físico.

---

Todos os autores declararam não haver qualquer potencial conflito de interesses referente a este artigo.

---

## REFERÊNCIAS

1. Graham TE. Caffeine and exercise, metabolism, endurance and performance. *Sports Med.* 2001;31:785-807.
2. Altamari L, Fontes EB, Okano AH, Triana RO, Chacon-Mikahil MPT, Moraes AC. A ingestão de cafeína aumenta o tempo para fadiga neuromuscular e o desempenho físico durante exercício supramáximo no ciclismo. *Braz J Biomotricity.* 2008;2:195-203.
3. Burke LM. Caffeine and sports performance. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2008;33:1319-34.
4. Del Coso J, Muñoz-Fernández VE, Muñoz G, Fernández-Eliás VE, Ortega JF, Hamouti N, et al. Effects of a caffeine-containing energy drink on simulated soccer performance. *PLoS ONE.* 2012;7:e31380.
5. Ferreira GMH, Guerra GCB, Guerra RO. Efeitos da cafeína na percepção do esforço, temperatura, peso corporal e frequência cardíaca de ciclistas sob condições de stress térmico. *Rev Bras Ciênc Mov.* 2006;14:33-40.
6. Desbrow B, Biddulph C, Devlin B, Grant GD, Anoopkumar-Dukie S, Leveritt MD. The effects of different doses of caffeine on endurance cycling time trial performance. *J Sports Sci.* 2012;30:115-20.
7. Davis JM, Zhao Z, Stock HS, Mehl KA, Buggy J, Hand GA. Central nervous system effects of caffeine and adenosine on fatigue. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2003;284:399-404.
8. Jacobson TL, Febbraio MA, Arkininstall MJ, Hawlwy JA. Effect of caffeine co-ingested with carbohydrate or fat metabolism and performance in endurance-trained men. *Exp Physiol.* 2001;86:137-44.
9. Glaister M, Howatson G, Abraham CS, Lockey RA, Goodwin JE, Foley P, et al. Caffeine supplementation and multiple sprint running performance. *Med Sci Sports Exerc.* 2008;40:1835-40.
10. Hulston CJ, Jeukendrup AE. Substrate metabolism and exercise performance with caffeine and carbohydrate intake. *Med Sci Sports Exerc.* 2008;40:2096-104.
11. Tunnicliffe JM, Erdman KA, Reimer RA, Lun V, Shearer J. Consumption of dietary caffeine and coffee in physically active populations: physiological interactions. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2008;33:1301-10.
12. Coker RH. Caffeine, cycling performance and exogenous, CHO oxidation: a dose-response study-comment. *Med Sci Sports Exerc.* 2009;41:1743.
13. Goldstein ER, Ziegenfuss T, Kalman D, Kreider R, Campbell B, Wilborn C, et al. International society of sports nutrition position stand: caffeine and performance. *J Int Soc Sports Nut.* 2010;7(1):5.
14. Johnston KL, Clifford MN, Morgan LM. Coffee acutely modifies gastrointestinal hormone secretion and glucose tolerance in humans: glycemic effects of chlorogenic acid and caffeine. *Am J Clin Nutr.* 2003;78:728-33.
15. Gobatto CA, Mello MAR, Sibuya CY, Azevedo JRM, Santos LA, Kokubun E. Maximal lactate steady state in rats submitted to swimming exercise. *Comp Biochem Physiol. Part A* 2001;130:21-7.
16. Passenneau JV, Lauderdaler VR. A comparison of three methods of glycogen measurement in tissue. *Anal Biochem.* 1974;60:404-12.
17. Bloomer RJ, McCarthy CG, Farney TM, Harvey IC. Effect of caffeine and 1,3-dimethylamylamine on exercise performance and blood markers of lipolysis and oxidative stress in trained men and women. *J Caffeine Res.* 2011;1:169-77.
18. Acheson KJ, Gremaud G, Meirim I, Montigon F, Krebs Y, Fay LB, et al. Metabolic effects of caffeine in humans: lipid oxidation or futile cycling? *Am J Clin Nutr.* 2004;79:40-6.
19. Murosaki S, Lee TR, Muroyama K, Shin ES, Cho SY, Yamamoto Y, et al. A Combination of Caffeine, Arginine, Soy Isoflavones, and L-Carnitine Enhances Both Lipolysis and Fatty Acid Oxidation in 3T3-L1 and HepG2 Cells *In Vitro* and in KK Mice *In Vivo*. *J Nutr.* 2007;137:2252-7.
20. Ivy JL, Kammer L, Ding Z, Wang B, Bernard JR, Liao Y, et al. Improved cycling time-trial performance after ingestion of a caffeine energy drink. *Int J Sport Nutr Exerc Metabol.* 2009;19:61-78.
21. Graham TE, Battram DS, Dela F, El-Soheily A, Thong FS. Does caffeine alter muscle carbohydrate and fat metabolism during exercise? *Appl Physiol Nutr Metab.* 2008;33:1311-88.
22. Pencsek RR, Battram D, Shearer J, James FD, Lacy DB, Jabbour K, et al. Portal vein caffeine infusion enhances net hepatic glucose uptake during a glucose load in conscious dogs. *J Nutr.* 2004;134:3042-6.
23. Pedersen DJ, Lessard SJ, Coffey VG, Churchley EG, Wootton AM, Ng T, et al. High rates of muscle glycogen resynthesis after exhaustive exercise when carbohydrate is coingested with caffeine. *J Appl Physiol.* 2008;105:7-13.
24. Yeo SE, Jentjens RPLG, Wallis GA, Jeukendrup AE. Caffeine increases exogenous carbohydrate oxidation during exercise. *J Appl Physiol.* 2005;99:844-50.
25. Silveira LR, Alves AA, Denadai BS. Efeito da lipólise induzida pela cafeína na performance e no metabolismo de glicose durante o exercício intermitente. *R Bras Ci e Mov.* 2004;12(3):21-6.