

Article

La Cafeína Potencia los Efectos Ergogénicos de la Creatina

Diego Pereira Jerônimo^{1,2,4}, Moisés Diego Germano^{2,4}, Fábio Baccin Fiorante², Leandro Boreli², Luiz Vieira da Silva Neto¹, Renato Aparecido de Souza³, Fabiano Fernandes da Silva³ y Antônio Carlos de Moraes¹

¹Facultad de Educación Física, Universidad Estatal de Campinas (UNICAMP), Avenida Erico Verissimo, 701, Ciudad Universitaria Zeferino Vaz, Barão Geraldo CEP 13.083-851, Campinas, SP, Brasil

²Departamento de Educación Física, Facultades integradas ASMEC/UNISEP, Av. Prof. Dr. Antônio Eufrásio de Toledo, 100, CEP 37.572-000, Ouro Fino, MG, Brasil

³Grupo de Investigación en Ciencias de la Salud, (GEP-CS), Instituto Federal de Educación, Ciencia y Tecnología del Sur de Minas Gerais (IFSULDEMINAS), Campus Muzambinho, Rua Dinah, Barrio Canaán, 75, Muzambinho, Minas Gerais 37890-000, Brasil

⁴Universidad Amparense, Amparo, SP, Brasil, Escuela de Artes, Ciencias y Humanidades

RESUMEN

El objetivo de este estudio fue determinar el efecto de la cafeína en los suplementos de creatina sobre la actividad electromiográfica y el torque. Dieciséis hombres fueron suplementados con cafeína (6 mg·kg⁻¹) y creatina (3 g). Hicieron la prueba de extensión de rodilla en el dinamómetro isocinético mientras se monitoreaba la actividad electromiográfica. El grupo de cafeína logró un aumento de 4,57% en la actividad EMG y un aumento de 4,25% en el torque. El grupo de creatina logró una disminución de 17,07% en la actividad EMG y un aumento de 3,45% en el torque. El grupo de cafeína y creatina logró un aumento de 3,07% en la actividad EMG y un aumento de 5,79% en el torque. Los resultados indican que el consumo de cafeína a 6 mg·kg⁻¹ en asociación con 3 g de creatina durante 7 días generó una mejora significativa en el rendimiento, aumentó la producción del torque y mejoró la actividad muscular EMG. Por lo tanto, es más que razonable concluir que la cafeína potencia los efectos de la creatina durante un ejercicio físico.

Palabras Clave: creatina, cafeína, suplementos alimenticios, rendimiento

INTRODUCCIÓN

Recientemente, el consumo de suplementos alimenticios se ha difundido y adoptado ampliamente por los atletas y deportistas en busca de una mejora en el rendimiento físico y para la salud general del individuo. Estos suplementos alimenticios se caracterizan por ser sustancias ergogénicas que mejoran la producción de energía y, por lo tanto, brindan a los atletas una ventaja competitiva. El término se deriva de dos palabras griegas: "ergon" (trabajo) y "gennan" (producir).

Varios estudios indican los beneficios generados por la suplementación (32,43,47), entre otros que indican que la ingestión de suplementos alimenticios puede reducir la fatiga de los atletas (13,20) y el nivel de lesiones, así como optimizar la energía para el trabajo muscular y promover una recuperación más rápida (3,19). Como resultado de estos beneficios fisiológicos, existe una mayor demanda y consumo de estos productos.

Entre las muchas sustancias disponibles en el mercado, dos de ellas se distinguen de las demás. Ellas son cafeína y creatina. Estas sustancias son responsables de la mayor venta de suplementos que mejoran el rendimiento durante los últimos años (10,13). En el año 2000, la American College of Sports Medicine estimó que la creatina alcanzó un consumo mundial de 2500 toneladas (13). Claramente, el mercado de suplementos está creciendo cada año como resultado del uso por parte de atletas profesionales (42). Sin embargo, ni la cafeína ni la creatina se encuentran actualmente en la lista de sustancias prohibidas de ninguna federación deportiva (2,41). Se necesita más investigación para determinar mejor los efectos de estas sustancias en el rendimiento físico.

La creatina (Cr) juega un papel importante en el suministro de energía rápida durante la contracción muscular. Está involucrada en la transferencia de un grupo fosfato de la fosfocreatina (Pcr) al ADP para regenerar adenosina trifosfato (ATP) a través de una reacción reversible catalizada por la quinasa fosfocreatina quinasa (PCK) (16, 40). Fisiológicamente, la Cr se usa predominantemente en tejidos con mayor demanda de energía (13,19). La ubicación principal para el almacenamiento de la Cr está en el tejido muscular esquelético, que es ~ 95% de la Cr del cuerpo (16,42).

Desde la década de 1990, la suplementación de creatina ha sido un recurso ergogénico en los deportes para ayudar a aumentar el rendimiento de los atletas (27) debido a una reducción de la degradación de proteínas musculares, una amplificación en el aumento de la síntesis de proteínas y/o indirectamente como resultado del aumento en la carga de entrenamiento realizada en función de su efecto ergogénico (8,19,35). Los mecanismos subyacentes incluyen el aumento en el ARNm de la cadena pesada de miosina y la expresión de proteínas (8), el aumento en la retención de nitrógeno líquido (22, 34, 39) y los efectos anticatabólicos en algunos tejidos (34).

La ingestión de cafeína también genera efectos fisiológicos interesantes en el rendimiento físico de los atletas. A nivel celular, la cafeína aumenta la liberación de calcio desde el retículo sarcoplasmático. Esto se debe a la inhibición de las enzimas butirilcolinesterasa (BuChE) y acetilcolinesterasa (1,29). Ambas facilitan la respuesta contráctil del músculo esquelético (29), el bloqueo de los receptores de adenosina, altera las funciones de neuromodulación de la transmisión sináptica y la hemostática (9), aumenta la concentración intracelular de adenosina-5'-monofosfato (AMP) y de guanósil monofosfato cíclico (GMPc). Esto se realiza mediante la inhibición de la enzima hidrolizadora, fosfodiesterasa, que activa la proteína quinasa A (PKA) que da como resultado la fosforilación de varias proteínas citosólicas, lo que genera una respuesta celular específica entre ellas y las actividades lipolíticas (4,8,48). Además, existe una disminución en la sensibilidad de las células a la insulina que da como resultado una reducción en el almacenamiento de glucosa (17, 18).

La cafeína ejerce efectos beneficiosos sobre el metabolismo de la glucosa a través del aumento en la expresión de la proteína desacoplante y de la oxidación de los lípidos que a su vez disminuye la extensión de la diabetes mellitus (38). Estos cambios también están subordinados a otros componentes que juegan un papel importante (12, 17). De acuerdo con Vandenberghe et al. (36), la interacción entre cafeína y creatina puede reducir el suministro de creatina y la farmacocinética, lo que podría influir negativamente en el proceso de síntesis de proteínas, la acción de la Caf en la liberación del calcio desde el retículo sarcoplasmático se asocia con una disminución crónica de calcio intracelular que cambia el proceso de fatiga pero daña la síntesis de proteínas (46). Sin embargo, esta comprensión de la acción antagonista entre la asociación de cafeína y creatina está siendo aclarada por investigaciones recientes en animales (10,11,21). No obstante, tal investigación es relativamente rara en humanos. De hecho, es difícil encontrar investigaciones que permitan categorizar la acción real en el rendimiento físico de los atletas. Por lo tanto, la presente investigación es importante para comprender mejor la influencia de estos compuestos en el rendimiento deportivo y la nutrición deportiva.

MÉTODOS

Sujetos

Este estudio examinó 16 sujetos físicamente activos de 18 y 30 años de edad. Los sujetos no usaban esteroides anabólicos ni ningún suplemento nutricional. La prueba consistió en un protocolo que requería que los sujetos realizaran 45 repeticiones de extensión y flexión de rodilla con una velocidad angular constante de $120^{\circ}\cdot\text{sec}^{-1}$ en el dinamómetro isocinético Biodex. El torque se controló en la fase de extensión junto con la actividad EMG de los sujetos del vasto lateral (VL), vasto medial (VM) y recto femoral (RF). Los sujetos se sometieron a un período de 3 días para familiarizarse con el protocolo y la adaptación al dinamómetro isocinético, así como a los electrodos. Luego, el grupo de control (Con = 16) se sometió a la primera prueba. Inmediatamente después de la prueba, los mismos sujetos comenzaron la fase de suplementación durante 3 días que consistía en $6\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ de cafeína (Caf) seguido de un período de desintoxicación de 5 días. Después del período de desintoxicación, los sujetos comenzaron la suplementación con 3 g de creatina (Cr) durante un período de 7 días consecutivos. Al final del séptimo día, los sujetos continuaron complementando con creatina (3 g), pero también se suplementaron con $6\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ de cafeína (CrCaf) durante 3 días.

Adquisición de la Señal EMG

La actividad eléctrica de los músculos (es decir, la actividad EMG) se registró mediante una eletromiografía modelo MP150™ de 16 canales (Biopac System®, EEUU) con una frecuencia de muestreo de 2000 Hz. La relación entre las ganancias diferenciales y los límites de entrada de señal se estableció en □ . El electrodo de referencia (terra) se colocó en el codo izquierdo (epicóndilo lateral).

Antes del comienzo de cada prueba, la piel de cada sujeto se limpió y se preparó con una rasuradora, alcohol y algodón. Justo después de los electrodos bipolares activos modelo TSD 150™ (BIOPAC Systems®, EEUU) el rechazo fue de 95 dB, con una distancia entre los electrodos fijada a 2 cm, los electrodos se fijaron en la extremidad dominante con cinta adhesiva hipoalérgica (Transpore) en los músculos VL, VM y RF de acuerdo con la propuesta de estandarización del SENIAM (14).

Para la captura y procesamiento de señales, se utilizó el software AcqKnowledge 3.8.1™ (BIOPAC Systems®, EEUU). Las señales EMG integrales se sometieron a un filtro digital usando un filtro paso banda a 20 Hz y 500 Hz y luego se rectificaron y suavizaron (ventana móvil de 10 muestras). Para el análisis de los valores de señal EMG correspondientes, se usaron los valores de 5 segundos normalizados de RMS (Media cuadrática, μV).

Dinamómetro Isocinético Biodex

Se utilizó un dinamómetro isocinético Biodex Modelo System 3 (Biodex Medical System, Shyler, NY, EEUU) para determinar el torque producido durante las contracciones voluntarias máximas (tanto isocinéticas concéntricas como excéntricas). Los sujetos estaban sentados en la silla del dinamómetro isocinético. Se fijaron a la silla con bandas desde el tronco, la pelvis y los muslos para mantener el cuerpo estable durante el máximo esfuerzo. La cadera y la rodilla se colocaron a $\sim 90^\circ$ de flexión (24,33) con la extremidad no sometida a la prueba fijada con bandas para mantener la estabilidad. Cuando el sujeto se colocó en la silla del dinamómetro isocinético, el eje articular de la rodilla (epicóndilo lateral del fémur) se alineó con el eje de rotación del brazo mecánico del dinamómetro isocinético.

Después de colocar al sujeto en la silla y antes del comienzo de la prueba, se calibró el dinamómetro. La prueba proporcionó el EMG del sujeto y, al mismo tiempo, las señales de torque, el posicionamiento, el tiempo de ejecución y la actividad eléctrica del músculo evaluado en la computadora que estaba conectada al equipo a través del software AcqKnowledge 3.8.1™ (BIOPAC Systems®, Estados Unidos) que permitió una mejor interpretación de los datos.

Análisis Estadístico

Los datos se extrajeron y se trataron en programas estadísticos donde se analizaron a través de un ANOVA unidireccional. Los valores de torque se cuantificaron y se emparejaron a través de un ANOVA de medidas repetidas y la Prueba de Comparación Múltiple de Tukey para comparar los resultados con las evaluaciones de diferentes protocolos de suplementación. Se usaron análisis de varianza (ANOVA unidireccional) para evaluar y normalizar el trabajo máximo y el torque máximo para la fatiga muscular.

RESULTADOS

La Figura 1 muestra los valores de RMS normalizado que provenían de la EMG de los músculos VL, VM y RF durante la implementación de la extensión de rodilla en el dinamómetro isocinético Biodex. Se encontró una diferencia estadísticamente significativa ($P < 0,05$) en los grupos. En relación con el grupo Pre, observamos una mayor activación de señal en los grupos suplementados con cafeína (7,47), que alcanzaron valores más altos en comparación con los otros grupos. En relación al grupo Pre, el grupo Caf alcanzó un incremento de 4,57% en la actividad EMG durante todo el trabajo, el grupo CrCaf alcanzó un incremento de 3,07%, y el grupo suplementado con 3 g de Creatina (Cr) tuvo una significativa disminución de 17,07% en la actividad EMG.

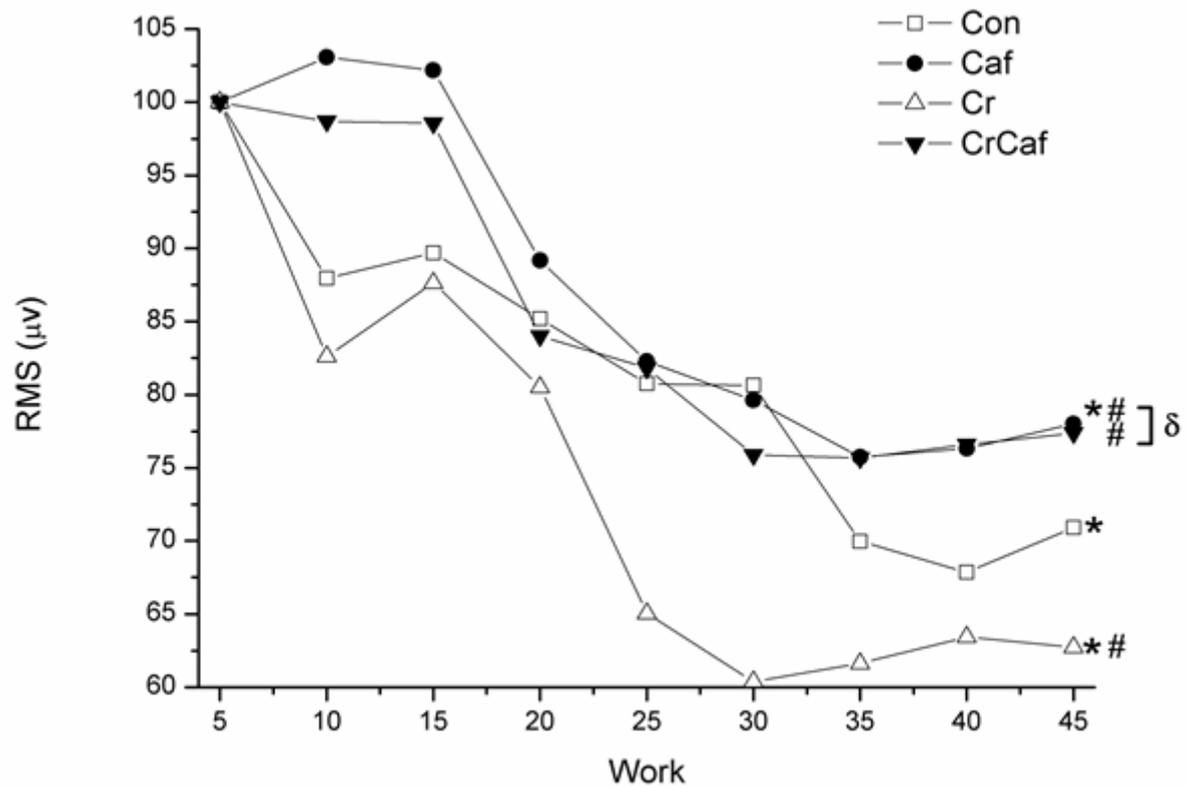


Figura 1. Se presentan los Valores RMS Normalizados para el EMG de los Músculos VL, VM y RF. *, # Estadísticamente Significativo ($P < 0,05$), δ Sin Importancia

En la Figura 2A y 2B, el comportamiento de las curvas muestra una caída en el trabajo o en la eficiencia del torque. Para una mejor visualización de los resultados, los datos de las 45 ejecuciones se dividen en dos partes. La figura 2A se caracteriza desde el comienzo de la prueba hasta la vigésima quinta (25ª) ejecución, mientras que la figura 2B se caracteriza desde la vigésima quinta a la cuadragésima quinta (45ª) ejecución del protocolo del dinamómetro. Hay que tener en cuenta que hay un comportamiento similar en todos los grupos examinados. Estos valores son consistentes con el patrón de fatiga generado durante los protocolos con mayor número de ejecución y velocidad intermedia (5,26,28).

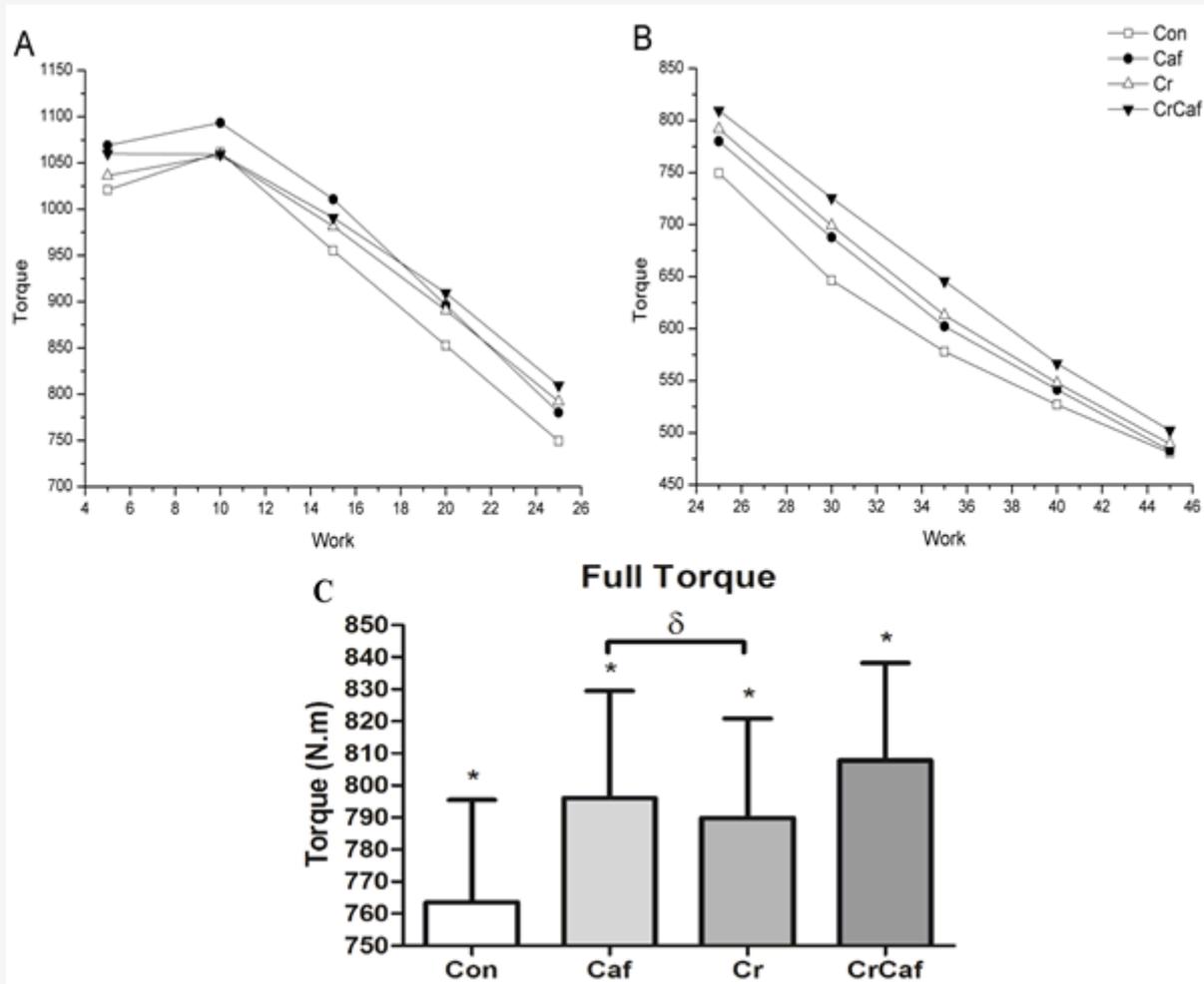


Figura 2. Comportamiento del Torque Generado por las 45 Ejecuciones de Extensión de Rodilla en el Dinamómetro Isocinético. La figura 2A se caracteriza desde el inicio de la prueba hasta la vigésima quinta (25ª) ejecución. La Figura 2B se caracteriza desde la vigésima quinta a la cuadragésima quinta (45ª) ejecución ($P < 0,01$). La Figura 2C presenta el comportamiento de torque de los sujetos generado durante las 45 ejecuciones de extensión de rodilla en el dinamómetro isocinético ($*P < 0,01$), δ Sin importancia ($P > 0,05$).

Encontramos un aumento de 4,25% en la cantidad de torque generada por el grupo Caf, un aumento de 3,45% en el grupo Cr y de 5,79% en el grupo CrCaf. Estos valores representan los datos de la actividad electromiográfica en la Figura 1.

En la Figura 3, se presentan el comportamiento en el torque máximo y los valores de fatiga de % (B) generados durante el estudio. No hubo diferencias significativas en estos valores entre los grupos, a pesar de que hubo una disminución interesante de la fatiga en el grupo CrCaf.

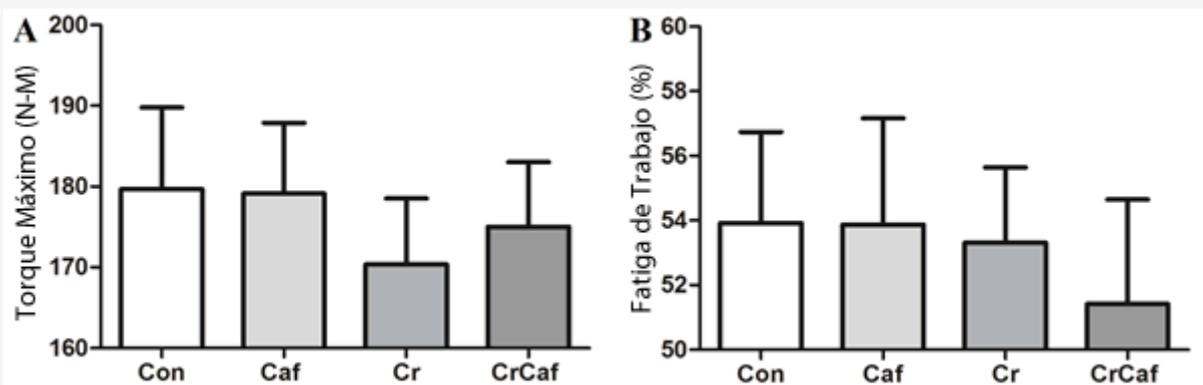


Figura 3. La Figura A Presenta el Torque Máximo de los Sujetos en Cada Grupo. La Figura B Presenta la Fatiga de los Sujetos durante el Trabajo en el Dinamómetro Isocinético ($P > 0,05$).

Aunque los datos del torque máximo y el % de fatiga de los sujetos no muestran diferencias significativas, estos hallazgos son complementarios y, por lo tanto, no pueden cambiar la importancia de los resultados con respecto a los suplementos de Cr y Caf.

La figura 4 presenta la comparación del torque producido en relación con el tiempo total en el dinamómetro isocinético. Los hallazgos indican que, mientras que en algunos grupos el torque se incrementó, el tiempo de trabajo se redujo. Este hallazgo confirma la efectividad del protocolo utilizado.

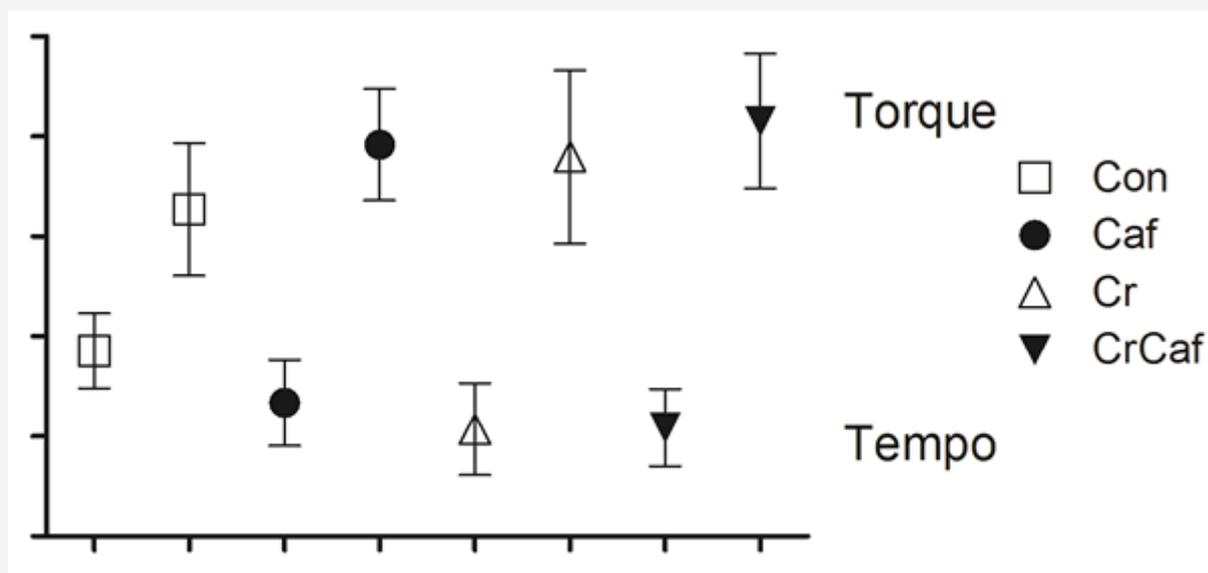


Figura 4. La Correlación entre el Torque Producido y el Tiempo de Ejecución del Trabajo.

DISCUSIÓN

La Figura 1 indica que la ingestión de cafeína aumentó la actividad EMG tanto en el grupo Caf como en el grupo CrCaf. Una explicación para este hallazgo es que la cafeína inhibe la acción de las enzimas butirilcolinesterasa (BuChE) y acetilcolinesterasa (AChE) (1,6,23).

Otro hallazgo importante en el presente estudio fue que el grupo CrCaf obtuvo valores en la actividad EMG similares al

grupo Caf. Esto demuestra que la asociación entre estos dos compuestos no interfiere con la acción ergogénica de los otros, lo cual es contrario a algunos estudios (15,45). Este hallazgo indica que esta asociación puede inhibir o incluso eliminar la acción ergogénica de la suplementación.

Cuando se analizó la producción del torque a lo largo del trabajo (Figura 2), hubo un aumento significativo en el torque ($P < 0,01$). Esto se puede explicar en los grupos suplementados con Cr, dado el aumento en la concentración de PCr por la suplementación de Cr en el tejido muscular esquelético. Por lo tanto, el aumento de la PCr mejora la capacidad de los sujetos para resintetizar el ATP (adenosina trifosfato) (13,30). Esto significa que la PCr proporciona energía durante el ejercicio de alta intensidad junto con la disminución de la dependencia de la glucólisis anaeróbica para atender la demanda de energía durante las cargas de trabajo máximas (20,31). Además, la PCr disminuye la concentración de la acumulación de H^+ intramuscular al tiempo que aumenta la capacidad de regulación (10,25,37,44). El resultado es un aumento en la producción de la fuerza y un retraso en el inicio de la fatiga.

Curiosamente, el grupo que logró mayores valores de torque fue el grupo CrCaf. Los sujetos logran un aumento de 5,79%, lo que concuerda con los hallazgos de otros investigadores en animales (11,21). Esto indica que el efecto ergogénico es mayor debido a la combinación de Cr y Caf.

A pesar de que este estudio encontró valores significativos en la actividad EMG y el torque, no hubo cambios significativos en el torque máximo y el índice de fatiga (Figura 3) a pesar de que hubo una disminución no significativa en la fatiga de los sujetos de 4,58% en el grupo CrCaf. En la Figura 4, cuando correlacionamos el torque producido durante el trabajo y el tiempo total en que los sujetos realizaron el protocolo, los grupos suplementados obtuvieron valores más altos del torque en un menor tiempo total, y el grupo CrCaf en particular obtuvo el mejor torque de correlación y tiempo.

Este estudio determinó que la ingestión de cafeína mejoró principalmente la actividad EMG, y la ingesta de Cr mejoró principalmente la producción de torque en el protocolo utilizado. Sin embargo, está claro que hubo mejores resultados tanto en la actividad EMG como en la producción de torque cuando se combinaron la creatina y la cafeína.

Limitaciones de Este Estudio

Una limitación de la presente investigación es el hecho de que no realizamos pruebas de dosis de metabolitos (como la absorción de dosis de creatina por el tejido), que pueden haber proporcionado información adicional (16). Sin embargo, esta técnica de investigación requiere equipos costosos y la adquisición de tejido muscular esquelético para el análisis, que a menudo no es posible llevar a cabo.

CONCLUSIONES

Los resultados indican que hubo un aumento significativo en el torque en los grupos suplementados con creatina y cafeína. Además, el consumo de $6 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ de cafeína en combinación con 3 g de creatina durante 7 días generó un cambio significativo en el rendimiento de los sujetos. Por lo tanto, los datos resaltan el hecho de que la suplementación de creatina y cafeína no inhibe el efecto ergogénico de Cr, sino que lo potencia.

Dirección de correo: Diego Pereira Jerônimo, Faculty of Physical Education, State University of Campinas (UNICAMP), Av. Érico Veríssimo, 701, City University Zeferino Vaz, Barão Geraldo CEP 13.083-851, Campinas, SP, Brazil. Tel.: +55 35 9839-1004. Electronic mail: diego-jeronimo@hotmail.com

REFERENCIAS

1. Acuas E, Tanda G, Chiara GD. (2002). Differential effects of caffeine on dopamine and acetylcholine transmission in brain areas of drug-naive and caffeine-pretreated rats. *Neuropsychopharmacology*. 2002;27(2):182-193.
2. Armstrong LE, Casa DJ, Maresh CM, et al. (2007). Caffeine, fluid-electrolyte balance, temperature regulation, and exercise-heat tolerance. *Exerc Sport Sci Reviews*. 2007; 35:135-140.
3. Baume N, Mahler N, Kamber M, et al. (2005). Research of stimulants and anabolic steroids in dietary supplements. *Scand J Med Sci Sports*. 2005;16:41-48.
4. Betz AJ, Vontell R, Valenta J, et al. (2009). Effects of the adenosine A_2A antagonist KW 6002 (istradefylline) on pimozone-induced oral tremor and striatal c-Fos expression: comparisons with the muscarinic antagonist tropicamide.

5. Bond V, Gresham K, McRae J, et al. (1986). Caffeine ingestion and isokinetic strength. *Brit J Sports Med. 1986;20(3):135-137.*
6. Brown DA. (2006). Acetylcholine. *Brit J Pharmacol. 2006;147(S1):S120-S126.*
7. Chen TC, Nosaka K, Tu J. (2007). Changes in running economy following downhill running. *J Sports Sci. 2007;25(1):55-63.*
8. Curi RUI, Filho JPA. (2009). Fisiologia Básica. *Rio de Janeiro, Guanabara Koogan*
9. Cunha RA. (2001). Adenosine as a neuromodulator and as a homeostatic regulation in the nervous system: Different sources and different receptors. *Neurochem Int. 2001;38 (2):107-125.*
10. DeVries MC, Phillips SM. (2014). Creatine supplementation during resistance training in older adults: A meta-analysis. *Med Sci Sports Exerc. 2014;46(6):1194-1203.*
11. Franco FSC, Costa NMB, Ferreira SA, et al. (2011). The effects of a high dosage of creatine and caffeine supplementation on the lean body mass composition of rats submitted to vertical jumping training. *J Inter Soc Sports Nutri. 2011;8(3).*
12. Greenberg JA, Boozer CN, Geliebter A. (2006). Coffee, diabetes, and weight control. *Am J Clin Nutr. 2006;84(4):682-693.*
13. Greenhaff PL. (2001). The creatine-phosphocreatine system: There's more than one song in its repertoire. *J Physiol. 2001;537(3):657-657.*
14. Hermens HJ, Freriks B, Disselhorst-Klug C, Rau G. (2000). Development of recommendations for SEMG sensors and sensor placement procedures. *J Electromyogr Kines. 2000; 10(5):361-374.*
15. Hespel P, OP'T Eijnde B, Van Leemputte M. (2002). Opposite actions of caffeine and creatine on muscle relaxation time in humans. *J Appl Physiol. 2002;92(2): 513-518.*
16. Jeronimo DP, De Souza RA, Da Silva FF, et al. (2012). Detection of creatine in rat muscle by FTIR spectroscopy. *Annals Biomed Engineer. 2012;40(9):2069-2077.*
17. Kato M, Noda M, Inoue M, et al. (2009). Psychological factors, coffee and risk of diabetes mellitus among middle-aged Japanese: A population-based prospective study in the JPHC Study Cohort. *Endocr J. 2009;56(3):459-468.*
18. Keijzers GB, De Galan BE, Tack CJ, et al. (2002). Caffeine can decrease insulin sensitivity in humans. *Diabetes Care. 2002;25(2):364-369.*
19. Kreider RB, Willborn CD, Taylor L, et al. (2010). Exercise & sport nutrition review: Research & recommendations. *J Intern Society Sports Nutr. 2010;7(7):1-43.*
20. Kreider RB. (2003). Effects of creatine supplementation on performance and training adaptations. *Mol Cell Biochem. 2003;244:89-94.*
21. Lee C-L, Jung-Charng C, et al. (2011). Effect of caffeine ingestion after creatine supplementation on intermittent high-intensity sprint performance. *Euro J Appl Physiol. 2011;111(8):1669-1677.*
22. McArdle WD, Katch FL, Katch VL. (2006). Fundamentos de Fisiologia do Exercício. (2nd Edição). *Rio de Janeiro: Guanabara Koogan*
23. Nehlig A, Debry G. (1994). Caffeine and sports activity: A review. *Intern J Sports Med. 1994; 15:215-223.*
24. Ocarino JDM, Silva PLPD, Vaz DV, et al. (2005). Eletromiografia: Interpretação e aplicações nas ciências da reabilitação. *Fisioterapia. Brasil. 2005;6(4):305-310.*
25. Parise G, Mihic S, MacLennan D, et al. (2001). Effects of acute creatine monohydrate supplementation on leucine kinetics and mixed-muscle protein synthesis. *J Appl Physiol. 2001;91(3):1041-1047.*
26. Pascoa MRS, Alvim CR, Rodrigues LOC. (1994). Efeitos da cafeína sobre a força muscular. *Min J Phys Educ. 1994;2(1):S56.*
27. Persky AM, Brazeau GA. (2001). Clinical pharmacology of the dietary supplement creatine monohydrate. *Pharmacol Rev. 2001;53(2):161-176.*
28. Pinto RS, Cadore EL, Correa CS, et al. (2013). Relationship between workload and neuromuscular activity in the bench press exercise. *Med Sports. 2013;17(1):1-6.*
29. Pohanka M, Dobes P. (2013). Caffeine Inhibits acetylcholinesterase, but not butyrylcholinesterase. *Intern J Molecular Sci. 2013;14(5): 9873-9882.*
30. Prevost MC, Nelson AG, Morris GS. (1997). Creatine supplementation enhances intermittent work performance. *Res Quart Exerc Sport. 1997;68(3):233-240.*
31. Roschel H, Gualano B, Marquezi M, et al. (2010). Creatine supplementation spares muscle glycogen during high intensity intermittent exercise in rats. *J Intern Society Sports Nutr. 2010;7(1):2-7.*
32. Ross GW, Abbott RD, Petrovitch H, White LR, Tanner CM. (2000). Relationship between caffeine intake and Parkinson disease. *JAMA. 2000;284:1378-1379.*
33. Sacco ICNE, Tanaka C. (2008). Cinesiologia e Biomecânica dos Complexos Articulares. *Rio de Janeiro: Guanabara Koogan*
34. Silverthorn DU. (2010). Fisiologia Humana: Uma Abordagem Integrada. (5th Edição). *Porto Alegre, Ed. Artmed*
35. Smith AE, Walter AA, Herda TJ, et al. (2007). Effects of creatine loading on electromyographic fatigue threshold during cycle ergometry in college-aged women. *J Intern Society Sports Nutr. 2007;4(20):1-6.*
36. Vandenberghe K, Gillis N, Van Leemputte M, et al. (1996). Caffeine counteracts the ergogenic action of muscle creatine loading. *J Appl Physiol. 1996;80(2):452-457.*
37. Vandenberghe K, Goris M, Van HP, et al. (1997). Long-term creatine intake is beneficial to muscle performance during resistance training. *J Appl Physiol. 1997; 83(6):2055-2063.*
38. Van Dijk AE, Olthof MR, Meeuse JC, et al. (2009). Acute Effects of decaffeinated coffee and the major coffee components chlorogenic acid and trigonelline on glucose tolerance. *Diabetes Care. 2009;32(6):1023-1025.*
39. Volek JS, Ratamess NA, Rubin MR, et al. (2004). The effects of creatine supplementation on muscular performance and body composition responses to short-term resistance training overreaching. *Euro J Appl Physiol. 2004;91(5-6):628-637.*
40. Walker JB, Creatine. (1979). Biosynthesis, regulation and function. *Adv Enzymol Relat Areas Mol Bio. 1979;50(1):177-242.*
41. Warren GL, Park ND, Maresca RD, et al. (2010). Effect of caffeine ingestion on muscular strength and endurance: A meta-analysis. *Med Sci Sports Exerc. 2010;42(7):1375-1387.*
42. Wilder N, Deivert RG, Hagerman F, et al. (2001). The effects of low-dose creatine supplementation versus creatine loading in

- collegiate football players. *J Athl Train.* 2001;36 (2):124-129.
43. Williams J, Abt G, Kilding AE. (2014). Effects of creatine monohydrate supplementation on simulated soccer performance. *Inter J Sports Physiol Perform.* 2014;3:503-510.
44. Williams MH, Kreider RB, Branch JD. (2000). Creatina. *São Paulo: Ed. Manole*
45. Wyss M, Kaddurah-Daouk R. (2000). Creatine and creatinine metabolism. *Physiologic Rev.* 2000;80(3):1107-1213.
46. Xing H, Azimi-Zonooz A, Shuttleworth CW, et al. (2004). Caffeine releasable stores of Ca²⁺ show depletion prior to the final steps in delayed CA1 neuronal death. *J Neurophysiol.* 2004;92(5):2960-2967.
47. Xu K, Bastia E, Schwarzschild M. (2005). Therapeutic potential of adenosine A_{2A} receptor antagonists in Parkinson's disease. *Pharmacol Ther.* 2005;105(3): 267-310.
48. Zhan E, McIntosh VJ, Lasley RD. (2011). Adenosine A_{2A} and A_{2B} receptors are both required for adenosine A₁ receptor-mediated cardioprotection. *Am J Physiol-Heart Circul Physiol.* 2011;301(3):H1183-H1189.