

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI GENOVA



DIPARTIMENTO DI MEDICINA SPERIMENTALE

Corso di studi in Scienze e Tecniche dello Sport

TESI DI LAUREA

Caffeina e Sport.

**Analisi dell'impatto sulla salute generale, sulla performance sportiva e modalità
di integrazione**

Relatrice:

Pisciotta Livia

Correlatrice:

Formisano Elena

Candidato:

Musso Nicolò

Anno Accademico 2022 – 2023

[Digitare qui]

ABSTRACT

Lo scopo di questo elaborato è stato quello di ricercare attraverso la letteratura scientifica, i reali effetti che il caffè (e più specificatamente la caffeina) produce sull'organismo, sia sulla salute generale, sia in correlazione alla pratica sportiva.

Si è descritto inizialmente il percorso che il caffè effettua per essere accessibile a tutti, passando successivamente alla descrizione delle sue componenti chimiche, per poi soffermarsi solo sulla caffeina. Si è voluto analizzare e ricercare gli effetti che essa può causare sull'organismo, passando successivamente alla contribuzione che tale sostanza ha in varie categorie di sport.

L'analisi si è successivamente incentrata sulle metodologie di introduzione (ovvero i principali prodotti che possono essere assunti e che contengono caffeina) e sul timing consigliato di consumo rispetto all'attività da svolgere.

The purpose of this script was to research (with scientific literature) the real effects that coffee (and more specifically caffeine) produces on the body, both on general health and in correlation with sports practice.

We initially described the path that coffee takes to be accessible to all, subsequently moving on to the description of its chemical components, and then focusing only on caffeine. The aim was to analyze and research the effects that it can cause on the body, subsequently moving on to the contribution that this substance has in various categories of sport.

The analysis subsequently focused on the introduction methodologies (the main products that can be taken and that contain caffeine) and on the recommended timing of consumption in relation to the activity to be carried out.

INDICE

• Introduzione	1
• Capitolo 1. Il caffè	3
○ 1.1. La filiera del caffè	3
○ 1.2. I metodi di estrazioni del caffè e le loro caratteristiche	8
• Capitolo 2. Benefici e rischi sulla salute generale	18
○ 2.1. Componenti bioattivi del caffè	18
○ 2.2. Farmacocinetica e azione della caffeina	20
○ 2.3. Effetti e sicurezza associata alla caffeina	25
○ 2.4. Sistema cardiovascolare e caffè	29
○ 2.5. Diabete e caffè	33
○ 2.6. Fegato e caffè	36
• Capitolo 3. Caffè e sport	40
○ 3.1. Caffeina e prestazione sportiva	40
▪ 3.1.1. Esercizi di resistenza ad alta intensità	41
▪ 3.1.2. Sforzi esplosivi ad alta intensità	43
▪ 3.1.3. Esercizi di resistenza	43
▪ 3.1.4. Sport di squadra e attività di sprint ripetuti	45
▪ 3.1.5. Sport di combattimento	46
▪ 3.1.6. Caffeina come sostanza ergogenica	48
○ 3.2. Fattori che possono influenzare la prestazione	49
▪ 3.2.1. Genetica	49
▪ 3.2.2. Consumo abituale di caffeina	52
• Capitolo 4. Modalità di introduzione della caffeina	55

○ 4.1. Dosaggio	55
○ 4.2. Timing	56
○ 4.3. Assunzione della caffeina per la prestazione sportiva	57
○ 4.4. Ciclizzazione della caffeina	65
• Conclusione	67
• Bibliografia	69

INTRODUZIONE

Il caffè è una bevanda che la maggior parte degli individui assume abitualmente. Si può affermare infatti che il caffè è entrato indifferibilmente a far parte della quotidianità delle persone, testimoniato anche dalla grande varietà e dall'aumento delle modalità di preparazione "home made", come la classica moka o le macchine a cialde e dalle numerose caffetterie presenti in tutto il nostro Paese (Jae-Hoon Bae, Jae-Hyung Park, Seung-Soon Im, and Dae-Kyu Song, 2014).

Se si chiede a qualsiasi individuo che fa uso abituale di caffè il motivo per cui lo introduce nella propria dieta, la risposta prevalente sarà per una personale sensazione di maggior attenzione cognitiva e motoria.

Il consumo di caffè non si limita però alla sola quotidianità delle persone, ma viene anche assunto da atleti di molteplici sport di qualsiasi categoria o livello come fattore positivo per la propria prestazione sportiva.

Il mondo dello sport ha da sempre mostrato interesse riguardo l'assunzione della caffeina (ovvero di una delle componenti principali del caffè) per il comprovato effetto positivo sulle prestazioni atletiche, basti pensare che dal 1984 al 2004 la caffeina era annoverata tra le sostanze vietate dalla World Anti Doping Agency (WADA).

La caffeina può essere presente non solo nel caffè, ma anche in numerose altre bevande o alimenti, come il tè, la cola, il cioccolato e bevande energetiche facilmente reperibili in commercio. Soprattutto a livello dilettantistico e amatoriale, la sua introduzione viene lasciata generalmente al caso e alle convinzioni personali dell'atleta, senza alcun consiglio sul timing di introduzione e sulle modalità di assunzione da parte di figure esperte in materia.

Facendo parte sia del mondo sportivo come atleta, istruttore e preparatore atletico, sia nel mondo lavorativo del caffè come barista certificato, la motivazione principale che mi ha spinto a voler trattare sia la sinergia tra caffè e vita quotidiana, sia tra caffè e mondo sportivo, è quella di voler chiarezza sui reali effetti che il caffè (e più nello

specifico la caffeina) può avere sulla salute umana e in particolare sulle prestazioni sportive.

L'obiettivo principale del mio elaborato è stato quello di effettuare una revisione della letteratura scientifica riguardo i principali componenti del caffè con noti esiti positivi o negativi sull'organismo e, in particolare, analizzare l'effetto dell'assunzione di caffeina sulle prestazioni atletiche.

Pertanto, ho valutato nel dettaglio l'effetto della caffeina attraverso differenti modalità di assunzione, sia sulla prestazione sportiva in generale, sia focalizzandomi sulle discipline individuali o di squadra che rientrano nelle categorie di sport di resistenza o di potenza, tenendo in considerazione anche il timing e le modalità di introduzione.

Grazie alla ricerca che ho effettuato e ai numerosi studi e articoli a cui ho fatto riferimento, nel mio piccolo ho capito che sono molteplici gli effetti che il caffè, e più nello specifico la caffeina, può avere sia sulla salute umana in generale, sia sulla performance sportiva degli atleti, e che gli effetti non sono per ogni individuo identici, ma esistono variazioni determinate da molteplici aspetti, quali fattori intrinseci dell'individuo come la genetica, la categoria dello sport praticato, il timing di assunzione e le modalità di assunzione.

1. IL CAFFÈ

Se si pensa al caffè, si associa questa parola alla bevanda in tazza. In realtà, quello che si beve altro non è che una delle tante estrazioni a cui può essere sottoposto il caffè, e viene definito *Espresso*, ma esistono numerose altre metodologie di estrazione che consentono di ottenere prodotti diversi a seconda del gusto e della composizione chimica.

Nei capitoli seguenti verranno descritte nel dettaglio la composizione e le modalità di produzione e utilizzo del caffè.

1.1 La filiera del caffè

Il caffè è il seme di un frutto, chiamato drupa, di una pianta, chiamata *Coffea*, appartenente alla famiglia delle Rubiacee.

La drupa è composta da più strati. Partendo dall'esterno abbiamo una buccia, chiamata esocarpo; successivamente troviamo la polpa (o mesocarpo), il pergamino (o endocarpo), una pellicola protettiva, ed infine il chicco di caffè. Importante è sottolineare che le drupe contengono ben due chicchi, posti l'uno di fronte all'altro, che, durante lo sviluppo e maturazione, si appiattiscono su un lato. Può capitare che solo uno dei due chicchi germogli, arrivando ad avere una forma insolitamente arrotondata, chiamata *Peaberry*. Il chicco, perciò, è solo un piccolo elemento di un frutto molto più grande.

Esistono circa 50 specie differenti di piante di caffè, ma le più conosciute, coltivate e commercializzate sono essenzialmente due: *Arabica* e *Canephora*. Di queste, esistono molteplici varietà che conferiscono ai propri chicchi diverse caratteristiche in base ad altitudine, vicinanza al mare, temperature e tipi di terreno. Le caratteristiche principali che variano sono la percentuale di caffeina presente nel chicco, la forma, gli aromi ed il diverso grado di acidità in tazza.

Piantagioni

Le piantagioni vengono avviate in due diversi modi:

1. *semina*. Vengono raccolti i frutti più maturi e ricoperti di uno strato di terra e hummus, in attesa che germogliano e nascano le nuove piantine;
2. *talea*. Vengono presi dei rami di piante adulte ed inserite nel terreno, in attesa che germogliano e nascano nuove piante.

In entrambi i casi, una volta spuntate, le piante di Coffea vengono trasferite in piantagione e si dovrà aspettare all'incirca tre anni prima che producano frutti.

La differenza tra i metodi sta nel mantenimento delle caratteristiche del frutto (talea) oppure nel provare a mutarle (semina), con conseguente nascita di una nuova varietà.

Raccolta

Come detto in precedenza, il chicco di caffè altro non è che il seme di un frutto. Per ottenerli, è necessario svolgere un'operazione definita *raccolta*.

Essa può essere effettuata in tre diverse modalità.

La prima viene definita *Picking*. Essa è la raccolta manuale della drupa ed è da sempre il tipo di raccolta più qualitativa. Grazie ad essa, i *pickers* selezionano le drupe in base allo stato di maturazione, raccogliendo solo quelle mature e lasciando quelle acerbe sulla pianta, al fine di raggruppare in un secondo momento appena raggiunta la piena maturazione. Una raccolta accurata delle drupe è fondamentale per la l'ottenimento di una tazza di alta qualità, dato che i chicchi nel massimo della maturazione sono quelli con il gusto migliore.

La seconda viene definita *Stripping*. Anch'essa è, come l'operazione precedente, una raccolta manuale, ma meno qualitativa. La selezione viene fatta non in base alla maturazione delle drupe, ma a seconda dei rami. Vengono infatti scelti e strappati i rami con il maggiore numero di drupe, lasciando invece integri quelli con meno frutti.

La terza viene definita *meccanica*. La raccolta non segue alcun tipo di selezione. Una macchina percorre i filari delle piantagioni inghiottendo le piante di caffè, scuotendole

al suo interno per poi raccogliere tutto il raccolto in enormi vasche al di fuori di essa. Ne conseguono risultati non eccezionali in termini di qualità.

La scelta nell'utilizzo di una modalità di raccolta rispetto ad un'altra non è solo di stampo economico, ma bensì topografico. Basti pensare che un buon chicco necessita di altitudini importanti e molte piantagioni si trovano su pendii o aree montuose e rocciose.

Gli esperti considerano il processo di raccolta come l'operazione più importante dell'intero percorso, nonché momento cruciale per la determinazione della qualità del caffè.

Smistamento

Dopo la raccolta, le drupe vengono passate in rassegna e selezionate, a prescindere dal metodo di raccolta, per evitare di avere, nel lotto finale, frutti acerbi o non ancora maturi. Questo processo può essere svolto mediante una lavorazione a mano o tramite vasche di galleggiamento.

Essiccamento

In origine, le drupe contengono un tasso di umidità pari al 60%. Al fine di evitare che i frutti marciscano nell'attesa della vendita e della spedizione, è necessario ridurre l'umidità, attraverso un'operazione di *essiccamento*.

Esistono diverse forme di essiccamento.

Il primo è il *metodo naturale* o *a secco*. Essa è la tecnica di lavorazione del caffè più antica. Dopo il processo di raccolta, le drupe vengono esposte al sole in un singolo strato. Vengono girate con regolarità per evitare l'insorgenza di muffe e attendendo che inizi il processo di fermentazione. Una volta raggiunto il giusto grado di essiccazione, si rimuovono buccia e polpa.

Da sottolineare anche la possibile lavorazione tramite l'impiego dei cosiddetti Kopi Luwak, degli zibetti. Dalla defecazione di questi animali, che si nutrono delle ciliegie del caffè, è possibile ottenere il chicco di caffè. Essi sono allevati in vari paesi del

mondo, quali Vietnam e Cambogia, ma soprattutto in Indonesia, ed i prodotti vengono venduti sul mercato a prezzi esorbitanti grazie alle voci, infondati, delle grandi proprietà organolettiche che il prodotto contiene.

Il secondo è il *metodo lavato*. Lo scopo è quello di rimuovere anche lo strato zuccherino che riveste i chicchi, al fine di conservare il giusto valore organolettico. Le drupe vengono private di buccia e polpa ed i chicchi vengono immersi in enormi vasche d'acqua, eliminando gli ultimi residui di polpa tramite la fermentazione. Vengono quindi lavati in canali d'acqua corrente per poi essere messi ad essiccare al sole o in appositi essiccatori.

Il terzo è il *metodo Honey Process*. Dopo la raccolta, i frutti vengono spolpati meccanicamente, eliminando la buccia e gran parte della polpa, ed esposte direttamente al sole con ancora i residui di mucillagine attorno al chicco. La presenza di questo strato zuccherino permette al chicco di incrementare la sua dolcezza e struttura del chicco stesso.

Imballaggio del crudo

Terminati i vari processi di raccolta ed essiccamento, il caffè è pronto per essere spedito. I chicchi ancora crudi verranno imballati, generalmente, in sacchi di juta da circa 60 kg e caricati in container che viaggeranno via mare. In alcuni casi i sacchi di juta vengono foderati con del materiale impermeabile, al fine di proteggere il caffè dall'umidità. A volte, se la qualità del caffè non è molto elevata, i chicchi vengono riversati direttamente all'interno dei container, che verranno svuotati direttamente in torrefazione.

Torrefazione

Una volta arrivato il crudo in torrefazione, il torrefattore, attraverso reazioni chimiche stimulate dall'alta temperatura, lavorerà sul chicco in modo tale da sviluppare ed enfatizzare aromi e profumi che si percepiranno in tazza, a prescindere dal tipo di estrazione che verrà utilizzato.

Esistono diverse fasi nel processo di torrefazione del caffè.

La prima fase è detta *asciugatura*. Circa l'11% del peso iniziale del chicco è composto da acqua, uniformemente distribuita nella struttura del chicco stesso, che si oscura nel momento in cui l'acqua viene eliminata. In questa prima fase è necessaria un'ingente quantità di energia e calore per dare inizio al processo di evaporazione.

La seconda fase è detta *ingiallimento*. Una volta estratta la componente idrica, iniziano le prime reazioni di imbrunimento. I chicchi, ancora molto densi, iniziano a diffondere aromi particolari, che richiamano quello del pane tostato grazie all'inizio del processo di idrolisi, ovvero la separazione degli zuccheri (soprattutto glucosio e fruttosio), che prepara il chicco alla fase successiva. Si crea, inoltre, la cosiddetta *pula*, particelle sottilissime che si staccano dai chicchi e che vengono immediatamente rimosse.

Queste prime due fasi sono essenziali per un buon prodotto finale perché, se non correttamente eseguite, si arriverà ad avere, alla fine del processo di tostatura, chicchi che visivamente sembrerebbero pronti ma che internamente sono crudi.

La terza fase è detta *reazione di Maillard* o *primo crack*. Appena le reazioni di imbrunimento aumentano di velocità, si accumuleranno all'interno del chicco gas, tra cui anidride carbonica e vapore acqueo. Quando la pressione diventa eccessiva, i chicchi si aprono, raddoppiando il proprio volume. Inizia adesso lo sviluppo dei numerosi aromi e sapori che saranno percepite in tazza. Dopo questa operazione i chicchi risultano morbidi esternamente ma non internamente, ed è questa la fase in cui viene determinato il colore esterno del chicco stesso, e quindi il grado di tostatura. L'acidità diminuisce progressivamente e sarà compito del torrefattore decidere quale equilibrio di sapori vorrà per i propri chicchi, poiché da qui a breve l'amaro prenderà il sopravvento e aumentando man mano che si va avanti con la torrefazione.

La quarta fase viene definita *raffreddamento*. Dopo la fase precedente, il caffè deve essere raffreddato rapidamente per evitare l'insorgere di sapori negativi ed un eccesso di tostatura. Se le quantità di caffè sono ridotte, per il raffreddamento verranno utilizzati dei vassoi di raffreddamento, ventilando i chicchi con aria fredda; se i quantitativi sono grandi, sul caffè viene nebulizzata dell'acqua (che nel mentre diverrà vapore acqueo).

L'acqua

Per preparare qualsiasi bevanda a base di caffè, uno dei ruoli principali è quello dell'acqua, essendone il solvente. Essa ha il compito di estrarre le particelle aromatiche del caffè.

Le componenti dell'acqua che influenza la bevanda sono:

- pH;
- Cloro;
- durezza, ovvero la percentuale di calcio e magnesio;
- temperatura.

Di questi, due sono gli elementi che maggiormente determinano la buona riuscita della bevanda finale:

1. il cloro: esso è uno dei maggiori antagonisti del caffè a causa del suo alto potere ossidante (enfattizzato dalle alte temperature), che agisce su grassi e proteine;
2. la durezza dell'acqua.

1.2. I metodi di estrazione del caffè e le loro caratteristiche

A seconda delle metodologie di estrazione del caffè, esistono numerose caratteristiche chimiche e organolettiche che possono variare nella bevanda finale.

Le principali metodologie di estrazione sono:

1. Espresso;
2. V60;
3. AeroPress;
4. French Press;
5. Moka;
6. Cold Brew.

L'espresso

Il caffè espresso è ottenuto passando acqua calda sotto pressione attraverso una miscela di caffè finemente macinato, attraverso l'ausilio di una macchina del caffè professionale.

Le caratteristiche organolettiche, rivelate alle percezioni sensoriali attraverso la vista, l'olfatto ed il gusto, associate a questo tipo di estrazione, sono le seguenti:

1. **Crema:** essa è uno strato di schiuma color nocciola che si forma sulla superficie dell'espresso. Una crema di buona qualità è densa, omogenea e stabile, e contribuisce alla trattenuta degli aromi.
2. **Colore:** il colore dell'espresso può variare dal marrone scuro al nocciola chiaro, a seconda del grado di tostatura dei chicchi di caffè e dell'estrazione stessa. Un colore uniforme e vivace è spesso considerato un segno di una buona estrazione.
3. **Aroma:** l'aroma è una parte essenziale. I profumi possono variare da note floreali e fruttate a sentori più terrosi, o addirittura richiamare gusti come il cioccolato. Un buon espresso dovrebbe avere un aroma intenso e piacevole che si sprigiona subito dopo l'estrazione.
4. **Corpo:** il corpo si riferisce alla consistenza e alla sensazione in bocca dell'espresso. Può variare leggero e setoso a pesante e cremoso. Un corpo contribuisce a una piacevole sensazione in bocca e può influenzare la percezione dei sapori.
5. **Sapore:** il gusto dell'espresso è composto da una serie di sfumature che possono includere dolcezza, acidità, amarezza e sapori specifici associati al profilo del caffè utilizzato. Un espresso ben estratto dovrebbe avere un equilibrio tra questi sapori, senza che uno prevalga troppo sugli altri.
 1. **Dolcezza:** una dolcezza naturale può emergere dall'espresso, bilanciando l'amarezza e l'acidità. Una dolcezza piacevole può rendere l'espresso più accessibile e gradevole al palato.

2. **Acidità:** l'acidità non è necessariamente una sensazione sgradevole nell'espresso; può aggiungere vivacità e profondità ai sapori complessivi. Un equilibrio tra acidità e altre note è importante per un espresso ben bilanciato.
3. **Amarezza:** l'amarezza può essere presente nell'espresso a causa dei composti solubili estratti dai chicchi di caffè durante il processo di preparazione. Una leggera amarezza può essere accettabile e contribuire alla complessità del sapore, ma un eccesso di amarezza può indicare un estratto troppo lungo o una tostatura eccessiva.

Il bilanciamento armonico tra tutte queste caratteristiche organolettiche è fondamentale per un espresso di alta qualità. Un espresso ben estratto dovrebbe avere un profilo di gusto equilibrato, in cui nessuna caratteristica sensoriale sia troppo dominante rispetto alle altre.

L'esperienza dell'espresso può variare in base ai chicchi di caffè utilizzati, al grado di tostatura, alla macinatura, alla pressione dell'acqua, alla temperatura e ad altri fattori coinvolti nel processo di estrazione.

Inoltre, a livello di composizione chimica, le componenti principali associate all'Espresso, ma generalmente comuni a tutti i tipi di estrazione, sono le seguenti:

1. **Caffeina:** la caffeina è uno degli ingredienti più noti nel caffè e contribuisce all'effetto stimolante della bevanda. L'espresso contiene una concentrazione relativamente alta di caffeina rispetto ad altre forme di caffè a causa dell'uso di una maggiore quantità di caffè macinato per una singola tazza.
2. **Composti volatili:** gli oli essenziali e i composti volatili responsabili dell'aroma del caffè sono estratti durante l'estrazione dell'espresso. Questi composti includono aldeidi, chetoni, alcoli e composti solforati, che contribuiscono a una varietà di note aromatiche, come note fruttate, floreali e speziate.
3. **Zuccheri:** durante l'estrazione, alcuni zuccheri presenti nei chicchi di caffè si dissolvono nell'acqua calda, contribuendo alla dolcezza naturale dell'espresso.

La reazione di Maillard, che avviene durante la tostatura, crea anche composti che contribuiscono alla dolcezza e al colore dell'espresso.

4. **Acidi organici:** gli acidi organici, come l'acido clorogenico e l'acido citrico, sono presenti nei chicchi di caffè e influenzano l'acidità dell'espresso. Una giusta quantità di acidità può aggiungere complessità e vivacità al sapore dell'espresso.
5. **Lipidi e oli:** i lipidi, inclusi gli oli presenti nei chicchi di caffè, possono contribuire alla consistenza e al corpo dell'espresso. Una crema densa e stabile sull'espresso è in parte il risultato dell'emulsione di oli durante l'estrazione.
6. **Fenoli:** i fenoli sono composti chimici che contribuiscono all'amarrezza dell'espresso. Mentre alcuni fenoli sono necessari per un profilo di gusto equilibrato, un eccesso di fenoli può portare a una sensazione di amarrezza sgradevole.
7. **Sali minerali:** l'acqua utilizzata per l'estrazione può dissolvere alcuni sali minerali presenti nei chicchi di caffè, contribuendo alla mineralità dell'espresso.
8. **Proteine e aminoacidi:** anche le proteine e gli aminoacidi presenti nei chicchi di caffè possono influenzare la composizione chimica dell'espresso, contribuendo alla formazione della crema e alla sensazione in bocca.

È importante notare che la composizione chimica dell'espresso può variare in base a diversi fattori, come la varietà dei chicchi di caffè, la tostatura, la macinatura, la temperatura e la pressione dell'acqua durante l'estrazione. Questi fattori influenzano l'interazione tra i composti chimici e le caratteristiche organolettiche della bevanda.

V60

L'estrazione tramite la V60, noto anche come "pour-over" o "drip coffee", è un approccio manuale che coinvolge l'uso di un cono a forma di V e un filtro di carta. Questo metodo permette un maggiore controllo sul processo di estrazione e produce una serie di caratteristiche organolettiche distintive nel prodotto finale. Le principali caratteristiche organolettiche dell'estrazione tramite il metodo V60 sono:

1. **Aroma:** l'aroma prodotto risulta intenso e fragrante. L'acqua calda che passa attraverso il caffè macinato permette di estrarre gli oli essenziali e i composti volatili che contribuiscono all'aroma caratteristico del caffè.
2. **Corpo:** il prodotto finale tende ad avere un corpo leggero, e dipende dal rapporto tra caffè e acqua utilizzata. Questo metodo di estrazione solitamente conserva una buona quantità di oli e composti solubili, contribuendo al corpo della bevanda.
3. **Sapore:** esso risulta costituito da una vasta gamma di sapori, dipendenti dal tipo di chicchi di caffè, dal grado di tostatura e dalle variabili di estrazione come la temperatura e il rapporto tra caffè e acqua. Si possono percepire note fruttate, floreali, speziate e altre sfumature di sapore.
 1. **Acidità:** il metodo V60 tende a evidenziare l'acidità naturale dei chicchi di caffè. La filtrazione controllata permette una maggiore chiarezza nei sapori, che spesso comprende una nota di acidità che può variare da vivace a delicata.
 2. **Dolcezza:** essa è evidenziata dalla dolcezza naturale dei chicchi di caffè. La reazione di Maillard durante la tostatura crea anche composti che influenzano la dolcezza e il corpo del caffè.
 3. **Amarezza:** se il caffè viene macinato troppo fine o se il tempo di estrazione fosse prolungato, potrebbe verificarsi una leggera amarezza. Tuttavia, quando ben eseguito, il metodo V60 tende a ridurla.
 4. **Equilibrio:** la bevanda finale risulta avere un profilo di gusto ben bilanciato, con l'opportunità di regolare il rapporto tra caffè e acqua, la temperatura dell'acqua e la velocità di estrazione per adattarsi alle preferenze personali.

AeroPress

L'AeroPress è un metodo di preparazione del caffè che utilizza un dispositivo a forma di cilindro, composto da uno stantuffo per l'estrazione sotto pressione. Questo metodo

permette un controllo preciso del processo e può produrre una varietà di caratteristiche organolettiche uniche. Le principali caratteristiche organolettiche sono:

1. **Aroma:** l'AeroPress è noto per estrarre un aroma ricco e intenso dal caffè. I composti volatili responsabili dell'aroma si dissolvono bene nell'acqua calda durante l'estrazione sotto pressione, creando un profumo invitante.
2. **Corpo:** esso risulta leggero, a seconda del rapporto tra caffè e acqua e del tempo di estrazione. Un tempo di estrazione più breve tende a produrre un caffè con un corpo più leggero, mentre un tempo più lungo può creare un corpo più denso.
3. **Sapore:** esso risulta composto da una vasta gamma di sapori a seconda dei parametri di preparazione. Si possono ottenere note di frutta, cioccolato, spezie, fiori e altro ancora. Il controllo sulla temperatura dell'acqua e il tempo di estrazione sono fondamentali per sprigionare tutta la complessità dei sapori della propria bevanda.
4. **Acidità:** l'AeroPress tende a preservare l'acidità naturale dei chicchi di caffè. Un'estrazione più breve e un uso di caffè più chiaro possono enfatizzare l'acidità, mentre un'estrazione più lunga e un caffè più scuro possono ridurla.
5. **Dolcezza:** una preparazione accurata può portare a produrre una bevanda dolce e bilanciata. Il controllo sul rapporto tra caffè e acqua e sulla temperatura può influenzare la percezione della dolcezza.
6. **Amarezza:** l'uso di caffè macinato più fine o un tempo di estrazione prolungato può portare ad una leggera amarezza, ma solitamente è meno pronunciata rispetto ad altre forme di estrazione.
7. **Equilibrio:** una delle caratteristiche distintive dell'AeroPress è la capacità di produrre un prodotto ben bilanciato. Il controllo sui parametri di preparazione consente di adattare il profilo di gusto alle preferenze personali.
8. **Pulizia:** l'AeroPress è noto per produrre un caffè pulito e chiaro, in quanto il filtro in carta o metallo trattiene i sedimenti e gli oli indesiderati.

9. **Flessibilità:** l'AeroPress è molto versatile e consente di sperimentare con vari parametri di preparazione, come la temperatura dell'acqua, il rapporto tra caffè e acqua, il tempo di estrazione e il metodo di pressatura. Questa flessibilità consente agli appassionati di caffè di creare una vasta gamma di profili di gusto.

In generale, l'AeroPress offre un'ampia gamma di possibilità per adattare il caffè alle proprie preferenze organolettiche. La combinazione di controllo, versatilità e facilità d'uso lo rende un metodo popolare tra gli appassionati del caffè.

Questa modalità di estrazione è un metodo di preparazione del caffè che coinvolge l'infusione dei composti chimici presenti nei chicchi di caffè tostati utilizzando acqua calda sotto pressione.

French Press

La French Press, conosciuta anche come pressa francese o caffettiera a stantuffo, è un metodo di preparazione del caffè che coinvolge l'infusione dei chicchi caldi di caffè macinati con acqua. Questo metodo produce una serie di caratteristiche organolettiche uniche della bevanda. Le principali caratteristiche organolettiche sono:

1. **Aroma:** questo tipo di estrazione è noto per estrarre un aroma intenso e avvolgente. Durante il processo di infusione, gli oli essenziali e i composti volatili presenti nei chicchi di caffè si dissolvono nell'acqua calda, creando un profumo ricco e invitante.
2. **Corpo:** il corpo risulta pieno e ricco. Il processo di infusione prolungata permette l'estrazione di una quantità maggiore di oli e composti solubili, contribuendo a una sensazione più densa in bocca.
3. **Sapore:** esso è costituito da una vasta gamma di sapori, a seconda del tipo di chicchi di caffè utilizzati e del tempo di estrazione. Si possono percepire note di cioccolato, frutta, spezie e altri sapori, a seconda del profilo di tostatura e dalla provenienza dei chicchi.

4. **Acidità:** la French Press tende a ridurre l'acidità nel caffè rispetto ad altri metodi di estrazione come l'espresso. L'infusione prolungata e la filtrazione meno intensa contribuiscono a un profilo di acidità più morbido.
5. **Dolcezza:** i composti zuccherini che si dissolvono nell'acqua calda durante l'infusione contribuiscono a una percezione di dolcezza nel caffè.
6. **Amarezza:** il prodotto finale può risultare leggermente più amaro, specialmente se il tempo di estrazione è prolungato o se il caffè è macinato troppo fine. La filtrazione meno intensa può far passare alcune particelle che possono contribuire all'amarezza.

Moka

L'estrazione tramite la moka è il metodo più popolare per la preparazione del caffè, in particolare in alcune regioni italiane. Va sottolineato che l'estrazione tramite la moka è spesso associata a una sensazione di tradizione e autenticità, specialmente nelle culture in cui è ampiamente utilizzata.

Questo metodo coinvolge il passaggio di acqua calda attraverso i chicchi di caffè macinati, posti in un filtro. Le principali caratteristiche organolettiche sono:

1. **Aroma:** l'estrazione tramite la moka è nota per produrre un aroma intenso e avvolgente. Durante il processo di passaggio dell'acqua attraverso i chicchi di caffè, gli oli essenziali e i composti volatili si liberano, creando un profumo caratteristico.
2. **Corpo:** il caffè estratto tende ad avere un corpo medio. L'olio e i composti solubili presenti nei chicchi di caffè vengono estratti e contribuiscono a una sensazione più densa in bocca.
3. **Sapore** l'estrazione può produrre una vasta gamma di sapori, a seconda del tipo di chicchi di caffè utilizzati e del profilo di tostatura. Si possono percepire note di cioccolato, frutta, noci e altre sfumature di sapore.

4. **Acidità:** a seconda del tipo di chicchi di caffè e del grado di tostatura, il caffè estratto tramite la moka può avere una leggera acidità che aggiunge vivacità e freschezza al gusto.
5. **Dolcezza:** questo processo di estrazione può contribuire a evidenziare la dolcezza naturale dei chicchi di caffè. Questo è particolarmente enfatizzato se si utilizzano chicchi di caffè di alta qualità e freschi.
6. **Amarezza:** l'estrazione tramite la moka può talvolta produrre una leggera amarezza nel caffè. Questo può derivare da una varietà di fattori, tra cui il tipo di caffè utilizzato, il profilo di tostatura e il tempo di estrazione.
7. **Equilibrio:** una preparazione accurata con la moka può portare a un profilo di gusto ben bilanciato. La combinazione di corpo, acidità, dolcezza e amarezza può creare un'esperienza armoniosa.
8. **Crema:** la moka non produce una crema simile a quella dell'espresso, ma può formare una leggera schiuma sulla superficie del caffè. Questa crema, se presente, contribuisce all'aspetto visivo della bevanda.
9. **Retrogusto:** l'estrazione tramite la moka può lasciare un retrogusto persistente e piacevole, in cui si possono rilevare ulteriori sfumature di sapore dopo aver sorseggiato il caffè.

Cold Brew

L'estrazione a freddo, nota anche come Cold Brew, è un metodo di preparazione del caffè che coinvolge l'infusione dei chicchi di caffè macinati con acqua fredda a temperatura ambiente per un periodo prolungato, che può variare tra le 12 e le 24 ore. Questo processo crea una serie di caratteristiche organolettiche uniche nel caffè. Le principali sono:

1. **Aroma:** la bevanda estratta con questa modalità è spesso caratterizzata da un aroma morbido e delicato. L'infusione a freddo tende a estrarre meno composti volatili rispetto ai metodi di

- estrazione a caldo, il che può contribuire a un aroma più sottile e meno intenso.
2. **Corpo:** una delle caratteristiche più esclusive del Cold Brew è il suo corpo pieno e rotondo. L'infusione prolungata estrae una maggiore quantità di composti solubili, contribuendo a una sensazione densa in bocca.
 3. **Sapore:** il Cold Brew può offrire una vasta gamma di sapori, che variano in base al tipo di chicchi di caffè utilizzati e al tempo di infusione. Si possono percepire note di cioccolato, frutta, noci e altre sfumature di sapore.
 4. **Acidità:** la bevanda estratta tende ad avere una minore acidità rispetto a caffè preparati con metodi di estrazione a caldo. L'infusione a freddo estrae meno acidi organici, contribuendo a un profilo di gusto più morbido.
 5. **Dolcezza:** l'infusione prolungata può contribuire ad evidenziare la dolcezza naturale dei chicchi di caffè. La dolcezza può risultare particolarmente evidente quando si utilizzano chicchi di caffè di alta qualità.
 6. **Amarezza:** la bevanda tende a essere meno amara rispetto a caffè preparati con altri metodi di estrazione. L'infusione a freddo estrae meno fenoli, che sono responsabili dell'amarezza.
 7. **Equilibrio:** il Cold Brew può offrire un profilo di gusto ben bilanciato, dove il corpo, la dolcezza e altri sapori si integrano in modo armonioso.
 8. **Concentrazione:** la bevanda può essere preparata con una maggiore concentrazione di caffè rispetto ad altri metodi di estrazione. Questo permette di diluire il caffè con ghiaccio, acqua o latte a piacimento.
 9. **Versatilità:** con questo tipo di estrazione si può personalizzare il prodotto in base alle preferenze del consumatore. Può essere servito come bevanda di base o utilizzato come ingrediente in bevande fredde o miscelate.
 10. **Retrogusto:** l'infusione prolungata può lasciare un retrogusto piacevole e duraturo, in cui si possono rilevare ulteriori sfumature di sapore dopo aver bevuto.

2. BENEFICI E RISCHI SULLA SALUTE GENERALE

Come già descritto precedentemente, il caffè è una sostanza di fama mondiale, la cui produzione si estende dall’Etiopia (che è il paese di origine) fino all’Oriente e in ogni angolo del mondo. Il suo consumo occupa una posizione di rilievo in numerose culture nazionali ed è quindi importante conoscerne le componenti chimiche e gli effetti (positivi e negativi) che queste hanno sulla salute pubblica (Jae-Hoon Bae, Jae-Hyung Park, Seung-Soon Im, and Dae-Kyu Song, 2014).

L’interesse scientifico verso questo alimento è cresciuto negli ultimi decenni, a causa delle credenze popolari sugli effetti che può produrre sull’organismo.

2.1 Componenti bioattivi del caffè

Il caffè comprende una complessa e variegata miscela di composti chimici, il cui profilo dipende strettamente alla varietà e natura del caffè e dalle lavorazioni pre e post raccolta, oltre che dalla tostatura.

Il composto maggiormente conosciuto è la caffeina. Essa è una delle sostanze psicoattive più conosciute al mondo, i suoi effetti stimolanti sono in gran parte responsabili del suo consumo mondiale (Keisler & Armsey, 2006).

Risulta importante sottolineare che, quando i chicchi di caffè verde vengono tostati, le reazioni chimiche che avvengono tra amminoacidi e carboidrati (note come reazioni di Maillard) creano una serie di componenti unici. Inoltre, il caffè è ricco di polifenoli, come gli acidi clorogenici, tra cui l’acido 5-caffeilchinino, feruloilchinico e di-caffeilchinico. Questi acidi clorogenici possono essere convertiti in acidi fenolici e, successivamente, in metaboliti del colon, come gli acidi diidrocaffeici e diidroferulici. Sono inoltre presenti anche lattoni, diterpeni, tra cui cafestol e kahweol, niacina ed il precursore della vitamina B3 (la trigonellina). Cafestol e kahweol trovati nell’olio di caffè hanno mostrato attività antiossidante in modelli cellulari e modelli di topi che hanno coinvolto l’attivazione della sovra regolazione di enzimi antiossidanti chiave.

D'altra parte, i due diterpeni sono i principali composti che aumentano il colesterolo nel caffè. Sono trattenuti in parte dai filtri di carta, ma si conservano quando il caffè viene preparato direttamente bollendo i chicchi macinati (Karen Nieber, 2017). Inoltre, il caffè è ricco di vitamina B3, magnesio e potassio.

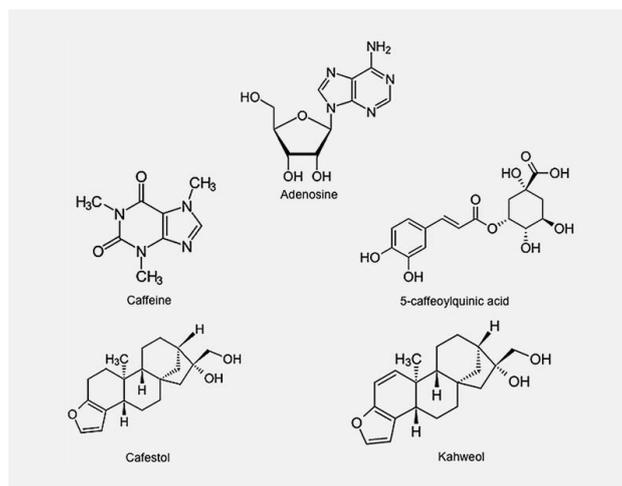


Figura 1: Strutture chimiche di adenosina e dei principali composti attivi nel caffè; Nieber Karen, 2017.

Fonti di caffeina

La caffeina è diffusamente consumata in tutto il mondo, principalmente sotto forma di caffè, una bevanda ottenuta dalla torrefazione e macinazione dei chicchi di *Coffea arabica* e *robusta* (Keisler & Armsey, 2006). Altre fonti comuni includono i prodotti derivati dal cacao (*Theobroma cacao*), come il cioccolato; il tè, specialmente quelli a base di mate (*Ilex paraguayensis*) (Heckman Weil & Gonzalez de, 2010); polveri e bevande a base di guaranà (*Paullinia cupana*) (Schimpl et al., 2013); e la cola, principalmente in forma di bevande gassate (Burdock Carabin & Crincoli, 2009).

Come accade per qualsiasi alimento preparato manualmente, le concentrazioni di caffeina possono variare notevolmente e, in alcuni casi, possono essere presenti altre sostanze affini alla caffeina (Heckman et al., 2010). Questa variabilità può essere attribuita a numerosi fattori, a seconda del prodotto. Ad esempio, nel caso del caffè, le

differenze possono essere considerevoli (anche fino al 100%), persino quando vengono utilizzate le stesse quantità e metodi di preparazione (Desbrow et al., 2007; Desbrow Henry & Scheelings, 2012; McCusker Goldberger & Cone, 2003). Anche la quantità di caffeina nei prodotti presumibilmente standardizzati mostra una notevole variabilità rispetto alle informazioni riportate dalle aziende produttrici (Desbrow Hall & Irwin, 2019). Piccole variazioni nella concentrazione di caffeina tra i chicchi di caffè (Fox et al., 2013), la dimensione della macinatura e la quantità di acqua utilizzata per l'infusione (Jeon et al., 2017), insieme alle variazioni tra lotti di produzione (Fox et al., 2013), potrebbero contribuire a questa differenza.

Nel caso del tè, anche il rapporto tra acqua ed erba, così come il tempo di infusione, possono influenzare le concentrazioni di caffeina, con una lunga infusione che può portare a livelli più elevati di caffeina (Stavric et al., 1988). La quantità di caffeina nei prodotti al cioccolato varia anch'essa anche in base alle caratteristiche genetiche delle piante di cacao e al grado di maturazione dei chicchi al momento del raccolto (Zoumas, Kreiser e Martin, 1980). Tuttavia, è probabile che gli alimenti preparati industrialmente, come le bevande a base di cola e i tè in bottiglia, contengano quantità di caffeina meno variabili grazie alla standardizzazione del processo (Rocha et al., 2022).

Pertanto, se si desidera una dose più precisa di caffeina, esistono e vengono consigliate altre modalità di consumo più standardizzate, come gomme da masticare, gel e capsule contenenti caffeina (Wickham & Spriet, 2018)

2.2 Farmacocinetica e azione della caffeina

La caffeina è un alcaloide vegetale (più specificatamente una xantina), ovvero una molecola organica contenente carbonio, azoto, ossigeno ed idrogeno. Essa, nella formula $C_8H_{10}N_4O_2$, è sintetizzata da numerose specie vegetali, essendo contenute nelle foglie, semi e frutti ed utilizzati per dissuadere alcuni insetti dal cibarsi della pianta, agendo sul sistema nervoso centrale (SNC), fino a provocare tremori, scompensi

motori e, nei casi più gravi, paralisi all'aggressore.

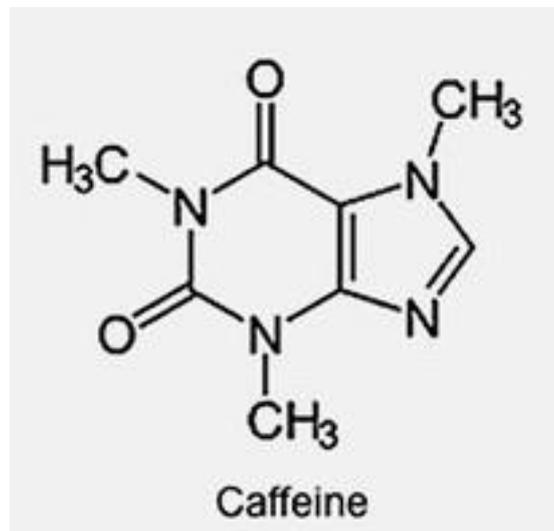


Figura 2. La caffeina, Nieber Karen (2017)

La caffeina è una trimetilxantina in cui i tre gruppi metilici si trovano nelle posizioni 1, 3 e 7. È strutturalmente correlata all'adenosina e agisce principalmente come antagonista del recettore dell'adenosina con attività psicotropa e antinfiammatoria.

Inoltre, essa risulta una sostanza moderatamente polare, grazie alla presenza degli atomi di azoto e idrogeno, che sono fortemente elettronegativi e permettono alla molecola di essere solubile in acqua ed in solventi organici polari, come il metanolo o l'acetonitrile.

Chimicamente, essa risulta essere una sostanza moderatamente polare ($\log K_{ow} = -0,091$), data dalla presenza di atomi di ossigeno e azoto che sono fortemente elettronegativi), che rendono la molecola di caffeina solubile in numerose sostanze, quali l'acqua e solventi polari, quali metanolo o acetonitrile. Essa risulta, inoltre, una base debole ($pH = 3,6$, $pOH = 10,4$, $pH + pOH = 14$).

La biosintesi naturale prevede la successione di alcuni stadi che, a partire dalle basi azotate puriniche (ovvero adenina e guanina), producono la molecola di caffeina.

Il procedimento a livello industriale prevede invece un isolamento della molecola di caffeina come risultato di un processo di decaffeinizzazione delle materie prime

vegetali.

Relativamente alle caratteristiche farmacologiche (per cui è commercializzata e utilizzata) e tossiche (ovvero gli effetti avversi all'organismo), essa viene generalmente assunta per via orale tramite prodotti alimentari. Dopo l'ingestione, la caffeina viene assorbita attraverso l'intero tratto gastrointestinale, compresa la cavità orale e la mucosa esofagea, raggiungendo rapidamente il flusso sanguigno in soli 15-30 minuti (Kamimori et al., 2002b). La velocità esatta con cui raggiunge il flusso sanguigno sembra dipendere dal metodo di ingestione, ad esempio la gomma alla caffeina entra in circolo più rapidamente della caffeina in capsule a causa dell'assorbimento nella cavità orale (Kamimori et al., 2002b). La caffeina raggiunge il suo massimo livello nel sangue circa 1-2 ore dopo essere stata assunta, variando in base alla quantità ingerita (Bruce et al., 1986). L'emivita della caffeina nel circolo sanguigno si attesta intorno a 3-6 ore (Kamimori et al., 2002b; Whitsett Manion & Christensen, 1984), ma questo può essere influenzato da fattori come il fumo o l'uso di contraccettivi orali (Grzegorzewski et al., 2021). In genere, la concentrazione di caffeina nel sangue ritorna ai livelli di base entro 16-29 ore, con un'ulteriore dipendenza dalla dose assunta (Grzegorzewski et al., 2021; Kamimori et al., 2002a), grazie al processo di metabolismo (demetilazione) e all'eliminazione attraverso i reni (Arnaud, 2011).

Essendo una sostanza idrofobica, la sostanza si distribuisce rapidamente attraverso i tessuti (il picco plasmatico si raggiunge dopo circa due ore dall'assunzione), riuscendo anche a penetrare la placenta e la barriera emato-encefalica fetale in caso di gravidanze. Il metabolismo della caffeina è principalmente influenzato dalla velocità di metabolizzazione attraverso l'azione dell'enzima CYP1A2, il quale è localizzato nel fegato e appartiene al complesso enzimatico del citocromo P450, ed è codificato dal gene CYP1A2. Questo enzima svolge un ruolo chiave non solo nel metabolismo di vari farmaci, ma anche nella demetilazione della caffeina, producendo i suoi metaboliti secondari principali, tra cui la paraxantina (80%), la teobromina (10%) e la teofillina (5%) (Gu et al., 1992; Lelo et al., 1986; Rahimi, 2019). Vi è una notevole variabilità interindividuale nell'attività e nella quantità dell'enzima CYP1A2, e questa variabilità

è principalmente attribuibile a influenze ambientali come la dieta, il consumo di tabacco e l'uso di contraccettivi orali (Klein et al., 2010), oltre le differenze genetiche (Klein et al., 2010). In particolare, un singolo polimorfismo a livello di singolo nucleotide nel gene CYP1A2 modifica l'induzione enzimatica a seconda della presenza di un allele C rispetto a un allele A, con l'allele C che riduce l'attività del CYP1A2.

Di conseguenza, sono stati identificati tre principali genotipi che vengono distinti in metabolizzatori veloci (omozigoti AA), intermedi (eterozigoti AC) e lenti (omozigoti CC) della caffeina (Sachse et al., 1999). Queste differenze nei genotipi sono probabilmente responsabili di modificazioni nelle risposte fisiologiche sia acute che croniche all'assunzione di caffeina.

Meccanismo d'azione

Una volta assorbita nel corpo e raggiunti i tessuti bersaglio, la caffeina interagisce in modo non selettivo con i recettori dell'adenosina, che si suddividono in sottotipi α_1 , α_2a , α_2b e α_3 , antagonizzando l'effetto dell'adenosina stessa, impedendole di esercitare i suoi normali effetti (Fredholm et al., 2001). L'adenosina è prodotta in quasi tutte le cellule durante il giorno e la sua produzione aumenta durante situazioni di stress come la bassa disponibilità di ossigeno, il danno cellulare o l'esercizio fisico, svolgendo un ruolo regolatore nell'attività cellulare (Shryock & Belardinelli, 1997).

Quando la caffeina si lega a questi recettori nelle cellule muscolari, si verifica una riduzione dell'assorbimento di glucosio (Sacramento et al., 2015), accompagnata da un aumento dell'ossidazione dei grassi (Collado-Mateo et al., 2020). Inoltre, la caffeina provoca il rilascio di calcio dal reticolo endoplasmatico nel sarcoplasma, potenzialmente migliorando l'efficienza delle contrazioni muscolari (Rousseau et al., 1988). L'adenosina ha anche un effetto vasodilatatore che può proteggere i tessuti dalle condizioni ischemiche, aumentando l'apporto di ossigeno e di substrati energetici (Addicott et al., 2009). La caffeina contrasta questi effetti sia a livello locale che attraverso il rilascio di catecolamine, come adrenalina e noradrenalina, che amplificano

gli effetti sia sulle ghiandole surrenali che sul sistema nervoso centrale (Riksen Smits & Rongen, 2011).

Quando la caffeina si lega ai recettori del sistema nervoso centrale, in particolare ai recettori α_2 , essa aumenta l'attivazione dei recettori della dopamina, specificamente il sottotipo d_2 . Questo aumento dell'attivazione comporta un aumento dell'eccitazione e dell'attivazione comportamentale, contribuendo a una maggiore motivazione (Salamone et al., 2013). L'eccitazione è ulteriormente amplificata dal rilascio aumentato di catecolamine, generando una risposta di "attacco o fuga" che prepara il corpo all'azione.

Da questi meccanismi fisiologici emerge chiaramente che la caffeina può influenzare significativamente le prestazioni fisiche. Esistono diversi meccanismi attraverso i quali si ritiene che la caffeina possa migliorare le prestazioni fisiche, tra cui:

- aumento dell'ossidazione dei grassi (Conger Tuthill & Millard-Stafford, 2022);
- miglioramento dell'ossidazione dei carboidrati esogeni (Yeo et al., 2005);
- aumento del rilascio di calcio dal reticolo sarcoplasmatico (Rousseau et al., 1988);
- antagonismo dei recettori dell'adenosina nel sistema nervoso centrale (Nehlig Daval & Debry, 1992), che porta a un aumento dei neurotrasmettitori (Fredholm et al., 1999; Fredholm, 1995) e dell'attenzione e della motivazione;
- possibili effetti placebo (Beedie et al., 2006; Saunders et al., 2017).

È importante sottolineare che la caffeina potrebbe agire attraverso uno o più di questi meccanismi e che l'importanza relativa di ciascuno di essi può variare in base al tipo, alla durata e all'intensità dell'effetto desiderato.

La caffeina è chiaramente in grado di influenzare i processi fisiologici che possono avere un impatto positivo sulle prestazioni fisiche.

2.3 Effetti e sicurezza associata alla caffeina

Ci sono indubbi vantaggi nell'uso della caffeina come sostegno all'ergogenesi. Tuttavia, nonostante i benefici che l'aumento dell'attivazione può comportare sulle prestazioni, vi sono anche alcuni svantaggi da considerare. L'assunzione di caffeina può scatenare una serie di effetti collaterali potenzialmente indesiderati e fastidiosi, tra cui mal di testa, agitazione, nervosismo, ansia, irritabilità, aumento della pressione sanguigna, tachicardia e palpitazioni cardiache, insonnia e una qualità del sonno ridotta (Childs et al., 2008; de Souza et al., 2022; Ospite et al., 2021).

La misura in cui questi effetti collaterali possono influire sulle prestazioni fisiche non è del tutto chiara, anche se è plausibile che effetti collaterali intensi possano avere un impatto negativo sul rendimento di un atleta. Gli atleti che già soffrono di ansia possono vedere i loro sintomi accentuati dall'assunzione di caffeina, mentre gli sport che richiedono abilità e concentrazione potrebbero essere influenzati negativamente se l'atleta diventa nervoso e agitato dopo aver assunto la caffeina.

Come accade con la maggior parte degli effetti della caffeina, l'incidenza e l'intensità di questi effetti collaterali sembrano dipendere dalla dose; dosi raccomandate di caffeina (ad esempio, $< 6 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ di peso corporeo) (Carvalho et al., 2022; Maughan et al., 2018) possono ancora causare effetti collaterali, ma in misura molto minore rispetto al superamento di queste dosi. Pertanto, è importante che gli atleti cerchino di determinare la dose ottimale che sia efficace nel migliorare le prestazioni, ma che allo stesso tempo minimizzi gli eventuali effetti collaterali e li mantenga entro un livello tollerabile.

Caffeina e idratazione

La disidratazione è spesso associata all'assunzione di caffeina come possibile effetto negativo. Ciò è dovuto al ruolo importante dei recettori dell'adenosina nei reni, poiché

l'adenosina regola il flusso sanguigno locale nei reni (Vallon & Osswald, 2009). Quando la caffeina agisce come antagonista dei recettori dell'adenosina nei reni, può aumentare il flusso sanguigno renale, influenzando la velocità di filtrazione glomerulare e provocando un aumento della produzione di urina, nonché una maggiore escrezione di sodio e potassio (Marx et al., 2016).

La questione della disidratazione può rappresentare una preoccupazione particolare per gli atleti impegnati in attività di resistenza su lunghe distanze, soprattutto in ambienti caldi e umidi, a causa della perdita di liquidi e del potenziale squilibrio elettrolitico. La quantità di caffeina ingerita è un determinante significativo dell'entità della diuresi; gli adulti sani aumentano l'escrezione di liquidi ed elettroliti solo quando consumano una dose di caffeina di $6 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ di peso corporeo, ma non con dosi di $3 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, come ad esempio quelle contenute in 200 ml di caffè (Seal et al., 2017). In altre parole, dosi elevate di caffeina possono aumentare il rischio di disidratazione. Tuttavia, va notato che studi precedenti hanno mostrato che l'assunzione cronica moderata di caffeina, come quella derivante dal consumo di caffè, non sembra causare disidratazione evidente (Armstrong et al., 2005; Killer Blannin & Jeukendrup, 2014). Questo mette in discussione l'idea che la caffeina influisca negativamente sullo stato di idratazione. Inoltre, quando la caffeina viene consumata insieme ai liquidi, le probabilità di disidratazione sono minime. In effetti, la caffeina consumata in modo moderato sembra avere effetti idratanti simili all'acqua (Maughan et al., 2016), e la maggior parte delle evidenze scientifiche non supporta l'idea che il consumo di caffeina abbia un impatto negativo sullo stato di idratazione (Maughan & Griffin, 2003).

Caffeina e sonno

Il sonno rappresenta un processo essenziale per la salute, il benessere e la ripresa, nonché un momento fondamentale di preparazione per gli allenamenti degli atleti (Halson & Juliff, 2017; Walsh et al., 2021; Watson, 2017). La privazione di sonno, sia a breve che a lungo termine, ha effetti negativi sia sul funzionamento fisiologico che

psicologico, contribuendo allo stress, al dolore fisico, alla ridotta qualità della vita, al disagio emotivo, ai disturbi dell'umore e ai deficit cognitivi (Medic Wille & Hemels, 2017).

Emerge chiaramente dall'evidenza scientifica che la mancanza totale di sonno ha un impatto negativo sulle prestazioni atletiche. Tuttavia, gli effetti della restrizione parziale del sonno, cioè disturbi del normale ciclo del sonno, sulle prestazioni nell'esercizio fisico sono risultati più contrastanti (Fullagar et al., 2015). Il sonno adeguato rappresenta quindi uno strumento cruciale per garantire non solo una salute ottimale, ma anche il potenziale per prestazioni ottimali negli atleti.

La caffeina, poiché promuove la veglia e la vigilanza attraverso l'antagonismo dei recettori dell'adenosina nel sistema nervoso centrale (Nehlig et al., 1992), può influenzare il sonno. Infatti, numerose evidenze dimostrano che il consumo di caffeina può compromettere la qualità del sonno, aumentando la latenza del sonno, il tempo di veglia dopo l'addormentamento, riducendo la durata e l'efficienza del sonno (Drake et al., 2013; Karacan et al., 1976; Rosenthal et al., 1991). Una revisione sistematica ha confermato una chiara associazione tra l'assunzione di caffeina e la qualità del sonno (Clark & Landolt, 2017).

Circa il 20-34% degli atleti riferisce di avere problemi di insonnia legati al consumo di caffeina (de Souza et al., 2022), anche se gli effetti auto-riferiti sul sonno potrebbero non riflettere pienamente l'impatto obiettivo sulla qualità del sonno (Drake et al., 2013). È quindi possibile che l'impatto reale della caffeina sul sonno sia stato sottovalutato. Sebbene la caffeina possa migliorare le prestazioni fisiche, è importante considerare che potrebbe compromettere la qualità del sonno, con potenziali effetti negativi sulle prestazioni il giorno successivo. Tuttavia, al momento, le prove sugli effetti negativi del sonno interrotto sulle prestazioni successive non sono conclusive, e sono necessarie ulteriori ricerche per comprendere appieno l'effetto del consumo cronico di caffeina sul sonno e sulle prestazioni fisiche.

Va notato che è stato dimostrato un certo grado di tolleranza parziale agli effetti della caffeina sul sonno (Keenan et al., 2014). Pertanto, le persone interessate all'uso della caffeina come aiuto ergogenico dovrebbero essere consapevoli dell'effetto potenziale sulla qualità del sonno e dovrebbero considerare di evitare il consumo di caffeina nelle ore vicine al momento di andare a dormire, ad esempio più di 8,8 ore (corrispondenti a circa 107 mg) o 13,2 ore (corrispondenti a circa 218 mg) prima del riposo notturno (Gardiner et al., 2023).

Effetti collaterali associati all'assunzione di caffeina

Come avviene con qualsiasi tipo di supplemento, l'assunzione di caffeina è associata a specifici effetti collaterali. Tra i più frequentemente commentati nella letteratura medica figurano la tachicardia, le palpitazioni cardiache, l'ansia, il mal di testa e la possibile difficoltà ad addormentarsi, con conseguente compromissione della qualità del sonno. Pertanto, è importante notare che l'assunzione di caffeina prima delle gare sportive potrebbe, in modo paradossale, avere un impatto negativo sulle prestazioni complessive degli atleti.

L'incremento della sensazione di nervosismo, ansia ed eccitazione associati all'uso della caffeina deve essere valutato in base alle esigenze specifiche di ciascuno sport e persino al ruolo all'interno dello stesso. Ad esempio, gli atleti impegnati nelle attività sportive che richiedono un alto grado di abilità tecnica, come i giocatori di tennis o i tiratori del biathlon, potrebbero non trarre beneficio dall'aumento della nervosità e dell'agitazione indotta dalla caffeina. Tuttavia, gli atleti che praticano discipline si focalizzano maggiormente sulle capacità fisiche, come la forza e la resistenza, potrebbero effettivamente trarre vantaggio da un incremento della sensazione di nervosismo ed eccitazione prima delle competizioni.

Questi aspetti sono stati meno esplorati nella ricerca scientifica, ma meritano senz'altro attenzione pratica al fine di ottimizzare la risposta all'uso della caffeina come integratore. Il fattore principale che influenza l'incidenza e la gravità degli effetti

collaterali legati all'assunzione di caffeina è la quantità utilizzata. Gli effetti collaterali associati alla caffeina sembrano aumentare in modo proporzionale con la quantità ingerita.

Di conseguenza, è possibile ridurre al minimo questi effetti indesiderati, anche se è improbabile eliminarli completamente, utilizzando dosi più contenute. È importante notare che dosi contenute (e non meno di 2 mg/kg) hanno dimostrato di avere un effetto positivo sull'ergogenesi, con il vantaggio di causare minori effetti collaterali.

In conclusione, quando si prende in considerazione l'integrazione della caffeina, è giustificato adottare un approccio individualizzato, poiché è necessario bilanciare il potenziale miglioramento delle prestazioni (benefici) con gli effetti collaterali (rischi) in ciascun caso specifico.

2.4 Sistema cardiovascolare e caffè

Il sistema cardiovascolare

Il sistema cardiovascolare è costituito da tre elementi principali:

- Il sangue: esso è un fluido che circola per il corpo e che porta sostanze e nutrizione alle cellule, allontanando quelle di scarto;
- I vasi sanguigni: essi sono condotti nei quali circola il sangue;
- Il cuore: esso è una pompa muscolare che permette la circolazione del sangue nei vasi sanguigni.

Il cuore

Il cuore è contenuto al centro della gabbia toracica, situato anteriormente e lievemente spostato a sinistra.

Esso è formato dal pericardio, una membrana superficiale che ricopre il cuore esternamente e che avvolge i vasi sanguigni, sia in arrivo, sia in partenza. Le sue cellule secernono un liquido con il compito di lubrificare le superfici al fine di evitare attriti.

Al di sotto è presente il miocardio, ovvero il muscolo cardiaco, che permette al cuore di contrarsi, aspirando il sangue dalla periferia del corpo e rimettendolo, dopo averlo arricchito di sostanze nutritive, in circolo.

Infine, è presente l'endocardio, una membrana che riveste le pareti interne delle cavità e delle valvole cardiache.

La cavità del cuore è divisa in quattro aree distinte: due aree atriali (atrio destro e sinistro) e due aree ventricolari (ventricolo destro e sinistro).

Le due cavità di destra comunicano tra loro grazie all'orifizio atrio-ventricolare destro, ciclicamente chiuso dalla valvola tricuspide. Le due cavità di sinistra comunicano tra loro tramite l'orifizio atrio-ventricolare sinistro, chiuso ciclicamente dalla valvola bicuspidale. La funzione di queste due valvole è quella di far circolare il sangue in una sola direzione, ovvero dagli atri ai ventricoli.

Le cavità di un lato sono completamente separate dalle cavità dell'altro opposto, grazie alla presenza di due setti: quello interatriale (che ha la funzione di separare i due atri) e quello interventricolare (che separa i due ventricoli).

Il ventricolo di destra trae origine dall'arteria polmonare, ed è separato da quest'ultima grazie alla valvola polmonare. Il ventricolo di sinistra è separato dall'aorta grazie alla presenza della valvola aortica, molto simile a quella polmonare prima citata. Il funzionamento di queste due valvole è quello di far fluire il sangue dal ventricolo al vaso sanguigno senza che possa cambiare direzione.

L'atrio destro riceve il sangue dalla periferia tramite due vene, ovvero la cava superiore e inferiore. Il sangue presente, detto venoso, è povero di ossigeno e ritorna al cuore per riossigenarsi. Al contrario, l'atrio sinistro riceve sangue arterioso, che è ricco di ossigeno, dalle quattro vene polmonari, per far riversare il sangue in circolo e assolvere le proprie funzioni, ovvero riossigenare e nutrire i tessuti.

Il cuore, come i muscoli scheletrici, si contrae in risposta ad uno stimolo elettrico, che a differenza dei muscoli scheletrici, il cui segnale arriva dal cervello, nel cuore l'impulso si forma in modo autonomo, nel nodo seno-atriale, arrivando al nodo atrio-ventricolare. Dal nodo atrio-ventricolare si origina il fascio di His, che conduce l'impulso verso il basso; esso si divide in due rami, articolandosi sia a destra, sia a sinistra, discendendo verso il versante destro e sinistro del setto ventricolare. Questi fasci si articolano sempre più in ramificazioni, raggiungendo il miocardio ventricolare, dove l'impulso elettrico produce la contrazione del muscolo.

La piccola e la grande circolazione

Come detto in precedenza, il sangue svolge due percorsi paralleli tra loro: uno per portare ossigeno e sostanze nutrienti in circolo, ed uno che porta il sangue, ormai povero di sostanze nutrienti e ossigeno, dal cuore ai polmoni per riossigenarsi. Questi due percorsi vengono chiamati piccola e grande circolazione.

La piccola circolazione inizia dove termina la grande. Il sangue venoso dell'atrio destro scende nel ventricolo destro e arriva, per mezzo dell'arteria polmonare, ai polmoni. All'interno, i due rami dell'arteria polmonare si dividono in arteriole e capillari, che scorrono attraverso gli alveoli polmonari, dove il sangue viene riossigenato.

La grande circolazione inizia dall'aorta e finisce ai capillari. L'aorta, attraverso successive diramazioni, dà origine a tutte le arterie minori che raggiungono organi e tessuti. Essi si fanno progressivamente più piccole, fino a diventare capillari, con la funzione di scambio di sostanze nutritive e ossigeno.

Funzioni del cuore

Il cuore ha quattro proprietà fondamentali:

1. la capacità di contrarsi;
2. la capacità di stimolarsi a determinate frequenze cardiache;
3. la capacità delle fibre miocardiche di trasmettere a quelle vicine lo stimolo elettrico ricevuto;

4. l'eccitabilità, ovvero la capacità di rispondere allo stimolo elettrico ricevuto.

Il ciclo cardiaco è il tempo che intercorre tra la fine di una contrazione cardiaca e l'inizio della successiva. Nel ciclo cardiaco si possono distinguere due periodi, ovvero la diastole, che è il periodo di rilasciamento della muscolatura miocardica e di riempimento del cuore, e la sistole, che è il periodo di contrazione ed espulsione del sangue nel circolo sistemico grazie all'aorta.

Dal nodo seno-atriale l'impulso elettrico raggiunge il nodo atrio-ventricolare, dove subisce un lieve rallentamento e dove si diffonde a tutto il miocardio ventricolare, provocando la contrazione.

La maggior parte del sangue, ovvero circa il 70%, che arriva al cuore durante la diastole, passa direttamente dagli atri ai ventricoli, mentre il resto viene pompato dagli atri ai ventricoli tramite la contrazione degli atri stessi, al termine della diastole. Quest'ultima quantità di sangue diventa indispensabile durante lo sforzo quando l'aumento della frequenza cardiaca accorcia la diastole, rendendo più breve il tempo a disposizione per il riempimento dei ventricoli.

Durante la fibrillazione atriale (ovvero quando il cuore batte in modo irregolare) esiste una limitazione funzionale della funzione cardiaca, manifesta durante lo sforzo.

Il tempo che intercorre tra la chiusura delle valvole atrio-ventricolari e l'apertura di quelle semilunari viene detto tempo di contrazione isometrica, perché le fibre muscolari si accorciano.

Alla fine della sistole, la muscolatura ventricolare si rilascia, dato che la pressione endo-ventricolare raggiunge livelli molto più bassi di quelli presenti nell'aorta e nell'arteria polmonare, provocando la chiusura delle valvole semilunari e l'apertura di quelle atrioventricolari. Questo periodo è detto periodo di rilasciamento isovolumetrico, dato che la tensione del muscolo crolla, ma il volume delle cavità ventricolari rimane invariato. Quando le valvole atrioventricolari si aprono, il sangue fluisce nuovamente dagli atri ai ventricoli si chiudono in conseguenza della pressione esistente nelle camere separate dalle valvole stesse.

Effetti del caffè sul sistema cardiovascolare

Esistono numerose controversie riguardanti l'associazione tra consumo di caffè e rischio di malattie cardiovascolari. Gli studi su questa possibile correlazione risalgono agli anni '60, data la concomitanza di un consumo elevato di caffè ed un'alta percentuale di malattie cardiovascolari riscontrata nei paesi occidentali. Dagli anni 2000 questa associazione è stata maggiormente studiata in combinazione con ictus, insufficienza cardiaca e mortalità per malattie cardiovascolari.

Studi farmacologici confermano che l'attivazione del recettore A1 produce una serie di effetti sul sistema cardiovascolare, tra cui una riduzione della frequenza cardiaca e della contrattilità atriale, oltre che l'attenuazione delle azioni stimolatrici delle catecolamine del cuore, ed i recettori A2A sono coinvolti nella vasodilatazione della aorta e della coronaria. Questa funzione di blocco dei recettori può avere degli effetti di prevenzione delle malattie cardiovascolari. Inoltre, altre componenti presenti nel caffè, quali gli acidi clorogenici ed i loro metaboliti, attenuano lo stress ossidativo, con conseguente beneficio della riduzione della pressione sanguigna, attraverso il miglioramento della funzione endoteliale e della biodisponibilità dell'ossido nitrico nel sistema vascolare arterioso (Nieber Karen, 2017).

2.5. Diabete e caffè

Il diabete è una malattia cronica caratterizzata da un aumento della glicemia, ovvero la quantità di glucosio nel sangue, dovuto ad un difetto di secrezione o un'azione inadeguata dell'insulina, ovvero l'ormone prodotto dalle cellule del pancreas, che ha il compito di controllare il livello di zuccheri nell'organismo (Nieber Karen, 2017).

Il diabete può insorgere senza alcun segno manifesto, rimanendo silente per diverso tempo. I maggiori effetti che questa patologia può avere sull'organismo sono:

- stanchezza,

- aumento del volume urinario secreto;
- calo di peso corporeo;
- aumento della fame;
- nausea e vomito.

La diagnosi di diabete si basa sul riscontro di almeno uno dei seguenti criteri diagnostici:

- Glicemia a digiuno ≥ 126 mg/dL;
- Glicemia ≥ 200 mg/dl alla seconda ora dopo un carico orale di glucosio (75g);
- Emoglobina glicata $\geq 6.5\%$
- Glicemia ≥ 200 mg/dl casuale durante la giornata in presenza di sintomi tipici della malattia (American Diabetes Association (2021). 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: *Standards of Medical Care in Diabetes-2021. Diabetes care*, 44(Suppl 1), S15–S33. <https://doi.org/10.2337/dc21-S002>).

Esistono due tipi diversi di diabete, ovvero il diabete di tipo 1 ed il diabete di tipo 2. Tra i due tipi di diabete, il secondo è di gran lunga il più comune. Esse sono due patologie molto diverse tra loro, sia per la modalità di insorgenza, sia per l'impatto sulla vita dei pazienti.

Il diabete di tipo 1 tende ad insorgere durante l'infanzia e in età adolescenziale e solo raramente in pazienti adulti. Esso è causato da un'assenza totale di insulina, provocata per lo più dalla distruzione delle cellule beta del pancreas dovuta alla comparsa di anticorpi. Nonostante l'incertezza sulle cause effettive di questa risposta anomala, si pensa che sia associata a fattori ereditari su cui agiscono determinate caratteristiche ambientali, quali ad esempio infezioni virali.

Esso può essere trattato solo con l'insulina. La somministrazione dell'insulina può avvenire o con le iniezioni sottocutanee, oppure con sistemi di infusione continua. Con

il trattamento mediante microinfusori, che deve essere continuativo per tutta la vita, i pazienti possono condurre una vita normale (Nieber Karen, 2017).

Il diabete di tipo 2 è una malattia multifattoriale che si manifesta convenzionalmente nei soggetti di età superiore ai 30 anni.

Sono implicati diversi meccanismi nella genesi di questa patologia, ma generalmente l'origine è rappresentata da una insulino-resistenza, ossia una ridotta azione dell'insulina a livello degli organi bersaglio, con conseguente eccesso di produzione epatica di glucosio, ma anche ad una sua ridotta utilizzazione da parte dei muscoli.

Tra i fattori di rischio più rilevanti per l'insorgenza del diabete di tipo 2 si ha la familiarità alla malattia, uno stile di vita sedentario, un'alimentazione ricca di grassi e zuccheri, oltre che il sovrappeso. La sua insorgenza può essere graduale, rimanendo silente per diverso tempo prima di portare all'insorgenza delle manifestazioni cliniche.

Per il trattamento del diabete di tipo 2 si hanno a disposizione diverse terapie e, negli ultimi anni, anche diversi farmaci innovativi tra cui:

- ormoni analoghi al GLP 1 (Glucagoni-like peptide-1), ovvero un ormone che ha il compito di facilitare la secrezione di insulina, prodotto dalle cellule intestinali dopo l'ingestione del cibo;
- gliflozine (o inibitori del co-trasportatore di sodio glucosio 2) che favoriscono l'eliminazione del glucosio attraverso le urine, grazie all'azione su recettori renali.

Caffè e diabete di tipo 2

Numerosi studi condotti a livello internazionale rivelano come il caffè (anche decaffeinato) potrebbe apportare effetti positivi nel trattamento dei disturbi metabolici, in particolare del diabete di tipo 2.

Il ruolo della caffeina in questa funzione risulta poco rilevante, per il fatto che è stato osservato come anche l'assunzione di caffè decaffeinato presenti un effetto protettivo paragonabile a quello del caffè classico con caffeina. Queste osservazioni hanno scaturito riflessioni riguardo il ruolo di altre componenti del caffè in questo settore. Si pensa ad esempio ai polifenoli, che sono una delle principali fonti di antiossidanti nella dieta occidentale. Tra questi, l'acido clorogenico inibisce la gluconeogenesi, influenzando l'attività e la manifestazione dell'enzima glucosio-6-fosfatasi. Inoltre, ha migliorato l'assorbimento del glucosio da parte del muscolo scheletrico, aumentando la funzione del GLUT4 (Nieber, Karen 2017).

Un'altra funzione è l'aumento del trasporto del glucosio. I polifenoli del caffè stimolano il GLP 1, che è un importante ormone intestinale che attiva la secrezione di insulina indotta dal glucosio delle cellule beta. L'attivazione prolungata del segnale di questo ormone attenua il rischio di sviluppare diabete, contribuendo all'aumento della sensibilità all'insulina da parte dei tessuti periferici.

2.6. Fegato e caffè

Il fegato è una ghiandola di grandi dimensioni connessa all'apparato digerente e composta da quattro lobi. Si trova nella cavità addominale ed è posizionato dietro al diaframma, vicino al colon trasverso e allo stomaco. È irrorato dal sangue trasportato dall'arteria epatica.

Esso è formato dagli epatociti, cellule del fegato, che svolgono la maggior parte della totalità delle funzioni del fegato stesso. Rappresentano gli elementi cardine del fegato

stesso, sia a livello di composizione, sia a livello funzionale, raggiungendo circa l'80% del suo volume complessivo. Inoltre, esistono altri tipi di cellule, le cellule stellate, che svolgono la funzione di supporto della capacità del fegato di rigenerarsi dopo lesioni o interventi chirurgici, producendo collagene e reticolina a partire dalla vitamina A (Nieber Karen, 2017).

Il fegato, come descritto precedentemente, è una ghiandola, e in quanto tale fa parte del sistema endocrino adibito alla produzione di ormoni. Inoltre, il fegato produce la bile, sostanza indispensabile per la digestione dei grassi, e ha anche l'importante funzione di deposito del glicogeno, rappresentante circa il 6% del peso totale del fegato.

Tuttavia, eccesso calorico, abuso di alcol, abitudine al fumo e utilizzo di farmaci, possono causare danni e disfunzioni. Una patologia epatica molto diffusa a livello globale è la steatosi epatica, identificata con l'acronimo NAFLD (Non- alcoholic fatty liver disease) caratterizzata dall'accumulo di trigliceridi a livello epatico. La NAFLD può evolvere in steatoepatite, fibrosi, che possono infine condurre allo sviluppo della cirrosi epatica, quest'ultima è una patologia cronica del fegato, che ne compromette irreversibilmente la funzionalità.

Funzionalità

Il fegato svolge numerose funzioni metaboliche: produce la bile e favorisce la trasformazione degli alimenti assorbiti attraverso l'emulsione dei grassi e la sintesi del colesterolo e dei trigliceridi. Esso ha funzioni essenziali nel metabolismo delle proteine e nella riduzione dei loro scarti tossici, nella gestione e nell'immagazzinamento degli zuccheri.

La bile, ovvero un liquido vischioso formato prevalentemente da acqua e acidi biliari, permette la digestione dei grassi e delle vitamine liposolubili. Una parte della bile prodotta nel fegato passa direttamente nel duodeno ed in parte nella cistifellea, che la conserva e la immagazzina fino a che i grassi passano dallo stomaco all'intestino. A questo punto, essa viene riversata nel duodeno per provvedere alla sintesi dei grassi.

Il fegato ha anche la funzione di magazzino per il glucosio, vitamina B12, ferro e rame. Il glicogeno immagazzinato nel fegato viene trasformato, quando l'organismo lo richiede, in glucosio plasmatico.

Caffè e malattie del fegato

Vi sono prove crescenti a favore degli effetti protettivi associati al consumo del caffè nello sviluppo e nella progressione delle malattie del fegato. Esse indicano che l'assunzione di più di due tazze di caffè al giorno in pazienti con malattie epatiche preesistenti è associata a una minore incidenza di fibrosi, cirrosi e di sviluppo di carcinoma, nonché ad una diminuzione della mortalità. Due recenti studi hanno riportato che un consumo elevato di caffè (più di due tazze al giorno) era associato a ridotti livelli plasmatici di ALT (alanina aminotransferasi) e a un minor rischio di malattie epatiche croniche rispetto ai non bevitori di caffè. Inoltre, un recente ampio studio di Coorte su pazienti con patologia epatica di origine alcolica e non alcolica ha mostrato una forte relazione inversa tra l'elevato consumo di caffè (più di quattro tazze al giorno) e livelli elevati di enzimi sierici. Inoltre, il consumo di caffè ha significativamente ridotto la rigidità del fegato, che potrebbe essere indice di una minore fibrosi e infiammazione nei pazienti con NAFLD e infezione da virus dell'epatite C e B. Sebbene il consumo di caffè sia stato associato a una ridotta frequenza di malattie del fegato, non è chiaro se l'effetto derivi dalla caffeina o da altri componenti. In quasi tutti gli studi, l'ingestione di caffè/caffeina ha bloccato la

fibrosi/cirrosi epatica indotta da tossine. In particolare, in modelli sperimentali di fibrosi, è stato dimostrato che la caffeina inibisce l'attivazione delle cellule stellate epatiche bloccando i recettori A2A e prove emergenti indicano che la caffeina potrebbe anche avere un impatto favorevole sull'angiogenesi e sull'emodinamica epatica. Successivamente, Gressner et al. hanno dimostrato che la caffeina inibisce il TGF- β (fattore di crescita trasformante) espressione di CTGF (fattore di crescita del tessuto connettivo) indotta negli epatociti. D'altra parte, Vitaglione et al. hanno riferito che il consumo di caffè espresso decaffeinato è stato in grado di ridurre non solo la steatosi epatica ma anche l'infiammazione e la fibrosi. Pertanto, in questo caso la caffeina potrebbe non essere essenziale e altri componenti del caffè potrebbero invece contribuire all'effetto epatoprotettivo.

3. CAFFE' E SPORT

La caffeina è un composto ampiamente utilizzato da atleti di tutti i livelli desiderosi di potenziare le proprie performance fisiche. Infatti, numerose evidenze scientifiche supportano l'efficacia della caffeina nel migliorare le prestazioni sportive in molteplici discipline. In passato, la caffeina era inclusa nella lista delle sostanze vietate dall'agenzia antidoping; una concentrazione urinaria di almeno $15 \text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ era il presupposto per un risultato positivo al test antidoping (successivamente ridotta a $12 \text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ nel 1985) (Burke, 2008). Tuttavia, raggiungere tali concentrazioni attraverso l'assunzione di caffeina richiederebbe probabilmente una massa corporea (BM) molto superiore a $9 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ (Pasman et al., 1995). Dato che le attuali linee guida raccomandano un'assunzione di caffeina nell'intervallo di $3\text{--}6 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ (Guest et al., 2021; Maughan et al., 2018), è estremamente improbabile che un atleta che segue queste indicazioni possa risultare positivo ai test.

Tuttavia, nel 2004, la caffeina è stata rimossa dalla lista delle sostanze proibite dall'Agenzia mondiale antidoping (Burke, 2008). Questo significa che gli atleti possono utilizzare la caffeina liberamente come parte della loro strategia alimentare, sebbene l'Agenzia mondiale antidoping continui a monitorare il suo utilizzo nel contesto sportivo. Inoltre, la dichiarazione di consenso del Comitato Olimpico Internazionale (CIO) del 2018 riguardante gli integratori alimentari ha incluso la caffeina come uno dei soli cinque integratori alimentari che dispongono di solide evidenze scientifiche a sostegno del loro utilizzo per migliorare le prestazioni fisiche in specifiche situazioni sportive (Maughan et al., 2018).

3.1 Caffeina e prestazione sportiva

La caffeina è universalmente riconosciuta come uno degli ausili ergogenici più efficaci nell'ambito di una vasta gamma di attività fisiche, comprese le discipline di resistenza (Southward et al., 2018b), la potenza (Grgic, 2018) e la forza (Grgic et al., 2018). Gli

atleti di sport di squadra possono altresì beneficiare dell'uso della caffeina, poiché essa si dimostra efficace nel migliorare l'agilità, la potenza di salto e le prestazioni in attività intermittenti (Salinero Lara & Del Coso, 2019). Questi aspetti sono cruciali nelle competizioni di squadra. Gli sport da combattimento, che richiedono sforzi alternati tra componenti aerobiche e anaerobiche, sembrano altresì trarre vantaggio dall'assunzione di caffeina (Diaz-Lara et al., 2022).

Per comprendere l'entità del miglioramento delle prestazioni ottenuto con l'uso della caffeina, è possibile valutare le dimensioni dell'effetto, che forniscono una misura dell'entità del beneficio. Maggiori dimensioni dell'effetto corrispondono a miglioramenti più significativi delle prestazioni. Le dimensioni dell'effetto sono comunemente classificate come molto piccole [0,01–0,19], piccole [0,20–0,49], moderate [0,50–0,79] e grandi [$\geq 0,80$] (Sawilowsky, 2009). È importante notare che anche effetti molto piccoli possono rivelarsi decisivi in competizioni ad alto livello, come il ciclismo o la corsa, dove la differenza tra il primo e il secondo posto, o addirittura tra il successo e la sconfitta, può essere misurata in millimetri o millisecondi.

3.1.1. Esercizi di resistenza ad alta intensità

Gli esercizi di resistenza sono una tipologia di attività fisica che possono variare dalla durata di alcuni minuti a diverse ore, con un predominante utilizzo di energia derivante dal metabolismo aerobico (Chamari & Padulo, 2015; Gatin, 2001). È importante notare che anche le fonti di energia anaerobica contribuiscono alle prestazioni nell'esercizio di resistenza (Chamari & Padulo, 2015; Gatin, 2001), con esempi come il ciclismo su 4 km e il canottaggio su 2000 m che dipendono da fonti di energia anaerobica per circa il 10-12% del fabbisogno energetico totale (Stellingwerff Maughan & Burke, 2011). Tuttavia, allungando la durata dell'attività, cresce la predominanza delle fonti energetiche aerobiche (Gatin, 2001). Durante i test di sforzo massimale fino all'esaurimento, è comune rilevare livelli di lattato nel sangue superiori

a $10 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$, indicando un significativo contributo da fonti di energia anaerobica (Chamari & Padulo, 2015), soprattutto verso la conclusione del test. Spesso, molte attività di resistenza di lunga durata terminano con uno sprint o uno sforzo finale, il che significa che le prestazioni dipendono da una combinazione di una buona capacità aerobica e anaerobica. Gli atleti di resistenza fanno affidamento sulla capacità di mantenere un elevato tasso metabolico per sostenere le prestazioni, ottenendo energia sia da fonti aerobiche che anaerobiche.

È stato ampiamente dimostrato che l'integrazione di caffeina costituisce un valido supporto nutrizionale per migliorare le prestazioni nell'esercizio di resistenza di varie lunghezze, tra cui il ciclismo su 1 km (Wiles et al., 2006), 4 km (Felippe et al., 2018; Santos et al., 2013; Tomazini et al., 2020), 10 km (Astorino et al., 2012a, 2012b; Guest et al., 2018), 16 km (Saunders et al., 2017), 30 km (Paton Costa & Guglielmo, 2015) e 40 km (Foad Beedie & Coleman, 2008). È interessante notare che i miglioramenti nelle prestazioni durante il ciclismo su 4 km sono stati attribuiti a un aumento del lavoro effettuato a potenza critica (Felippe et al., 2018) e a un incremento del contributo anaerobico (Santos et al., 2013), senza alterazioni nel contributo aerobico. Questo sottolinea l'importanza dell'apporto di energia anaerobica nell'esercizio di resistenza e il ruolo potenziante della caffeina nel migliorare le prestazioni complessive in queste discipline. L'integrazione di caffeina ha dimostrato benefici non solo nel ciclismo, ma anche in altre forme di esercizio di resistenza, tra cui la corsa (Bridge & Jones, 2006; Wang et al., 2023), il canottaggio (Grgic et al., 2020a), il nuoto (Grgic, 2022), il triathlon (Potgieter Wright HH & Smith, 2018) e lo sci di fondo (Stadheim et al., 2013). Nel complesso, i dati meta-analitici indicano che la caffeina ha effetti che vanno da piccoli a moderati (intervallo di dimensioni dell'effetto: 0,22–0,61) sulle prestazioni nell'esercizio di resistenza (Grgic et al., 2020b).

3.1.2. Sforzi esplosivi ad alta intensità

Le attività fisiche caratterizzate da sforzi massimali o quasi massimali di brevissima durata sono comunemente classificate come attività anaerobiche. Questo perché tali sforzi dipendono principalmente da fonti di energia anaerobica, come la fosforilcreatina e i sistemi glicolitici anaerobici (Gastin, 2001). Queste attività esplosive tendono a durare solitamente fino a circa 1 minuto, dopodiché il contributo energetico diventa prevalentemente aerobico (Chamari & Padulo, 2015; Gastin, 2001). Esempi di attività che rientrano in questa categoria possono includere corse di 100, 200 e 400 metri o nuotate di 100 metri.

Un test di laboratorio ampiamente utilizzato per valutare la potenza anaerobica e valutare gli effetti di interventi nutrizionali su di essa è il test Wingate (Bar-Or, Dotan & Inbar, 1977), in cui l'individuo è chiamato a pedalare a massima intensità per 30 secondi contro una resistenza specifica. Una metanalisi ha dimostrato che l'assunzione di caffeina può migliorare le prestazioni nel test Wingate della durata di 30 secondi (Grgic, 2018), con effetti molto ridotti [dimensione dell'effetto: 0,18 (intervallo: 0,05–0,31)] sulla potenza media ed effetti ridotti [dimensione dell'effetto: 0,27 (intervallo: 0,08–0,47)] sulla potenza di picco, rispetto al placebo. Va sottolineato che il test Wingate potrebbe non riflettere completamente le prestazioni anaerobiche in situazioni reali.

Tuttavia, studi hanno evidenziato gli effetti benefici della caffeina nelle gare di nuoto sui 100 metri (Matsumura et al., 2022) e in attività di breve durata (Grgic, 2022), confermando l'efficacia della caffeina per tali tipi di performance.

3.1.3. Esercizi di resistenza

L'esercizio di resistenza è una modalità di attività fisica in cui gruppi muscolari, singoli o multipli, si contraggono contro una resistenza esterna con l'obiettivo di sviluppare la forza muscolare, l'ipertrofia, la potenza e la resistenza. La forza e la potenza muscolare

giocano un ruolo fondamentale nella salute e nello sport. Bassi livelli di forza muscolare sono associati a un aumento del rischio di mortalità, alla presenza di patologie croniche e perdita di funzionalità (Momma et al., 2022). Nel contesto sportivo, la forza e la potenza sono determinanti per migliorare le performance in una varietà di discipline, tra cui il sollevamento pesi e il lancio del peso. L'allenamento di resistenza, che può essere valutato attraverso test come la ripetizione massima, i salti verticali e le ripetizioni fino all'esaurimento, è una componente chiave dei programmi di allenamento sportivo.

Il tasso di sviluppo della forza, che misura la forza esplosiva, è un fattore determinante nelle prestazioni (Maffiuletti et al., 2016). Studi dimostrano che tassi di sviluppo della forza più elevati sono associati a migliori risultati (González-Badillo, Marques e Sánchez-Medina, 2011). Numerosi studi hanno esaminato gli effetti della caffeina sulla forza, la potenza e la resistenza muscolare, supportati anche da numerose metanalisi che includevano studi condotti in tale contesto.

Questi ultimi rivelano effetti ridotti [dimensione dell'effetto: 0,20 intervallo: 0,03–0,36] e molto ridotti (dimensione dell'effetto: 0,17 (intervallo: 0,00–0,34)] della caffeina sulla forza e la potenza (Grgic et al., 2018) e effetti ridotti sulla resistenza muscolare [dimensione dell'effetto: 0,38 (intervallo: 0,29–0,48)] dell'ingestione di caffeina rispetto al placebo (Polito et al., 2016). Ciò indica che l'assunzione di caffeina può portare a un aumento della forza e della potenza assoluta durante l'esercizio di resistenza, consentendo agli individui di sollevare carichi leggermente più pesanti quando assumono caffeina. Una migliore resistenza muscolare implica la possibilità di eseguire più ripetizioni con la caffeina, il che a sua volta può contribuire a ottenere maggiori guadagni in termini di forza, potenza e ipertrofia muscolare nel corso di un programma di allenamento di resistenza (Lopez et al., 2021; Schoenfeld et al., 2016).

Le analisi meta-analitiche indicano anche un tasso di sviluppo della forza più elevato durante l'esercizio di resistenza con l'uso di caffeina [dimensione dell'effetto: 0,49 (intervallo: 0,30–0,67)] (Grgic & Mikulic, 2022). È interessante notare che questi

benefici tendono a essere più pronunciati quando si assume una quantità di caffeina superiore alle dosi raccomandate, ovvero oltre i $6 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \text{ BM}$ [dimensione dell'effetto: moderata 0,57 (intervallo: 0,30–0,85)], anche se si osservano effetti positivi anche con dosi raccomandate ma con efficacia ridotta. Un'ulteriore metanalisi ha confermato l'effetto positivo della caffeina sulla velocità di esecuzione negli esercizi di resistenza (Raya-González et al., 2020), mostrando miglioramenti significativi in una varietà di scenari, tra cui carichi leggeri, moderati e pesanti, sia per la parte superiore che per quella inferiore del corpo.

Complessivamente, le evidenze supportano l'uso della caffeina nell'esercizio di resistenza, con miglioramenti sia in termini di qualità che di quantità delle prestazioni.

3.1.4. Sport di squadra e attività di sprint ripetuti

Gli sport di squadra, come calcio, hockey, basket, rugby e pallavolo, sono classificati come sport intermittenti che coinvolgono attacchi ripetuti ad alta intensità seguiti da attività di bassa a moderata intensità o periodi di riposo, spesso con una durata che va da moderata a lunga (ad esempio, da 1 a 4 ore) (Girard, Mendez-Villanueva & Bishop, 2011). Questi modelli di attività comprendono una vasta gamma di movimenti, tra cui stare in piedi, camminare, fare jogging, girare, correre, indietreggiare, saltare, affrontare e direzionarsi (Ben Abdelkrim et al., 2010; Reilly, 1976; Waldron & Highton, 2014). La capacità di recuperare rapidamente e ripetere sforzi ad alta intensità e massimali è essenziale negli sport di squadra ed è nota come "capacità di sprint ripetuto" (Girard et al., 2011), rappresentando un fattore cruciale per le prestazioni in quanto consente di sostenere sforzi ad alta intensità durante il gioco competitivo (Rampinini et al., 2007).

Per valutare l'effetto di integratori nutrizionali come la caffeina sugli sport di squadra, vengono spesso utilizzati protocolli di sprint ripetuti. Dato che la forza, l'agilità e le abilità sono fondamentali in questi sport, gli studi includono anche test specifici, come il salto con contro movimento, per misurare questi aspetti. Inoltre, vengono condotti

studi utilizzando protocolli di gioco simulato o specifici per lo sport per valutare gli effetti degli interventi nutrizionali sulle prestazioni durante situazioni simili alle partite.

Studi singoli hanno evidenziato che l'assunzione di caffeina può migliorare vari aspetti delle prestazioni in sport di squadra come il calcio, la pallavolo, l'hockey su prato, l'hockey su ghiaccio, la pallamano e il rugby. Inoltre, numerosi studi hanno dimostrato un miglioramento delle prestazioni negli sprint ripetuti. Revisioni sistematiche con metanalisi hanno confermato che, in generale, la caffeina può migliorare la prestazione nel calcio e nel basket. In particolare, una metanalisi ha valutato l'effetto della caffeina sugli sport di squadra, includendo 34 studi, osservando che la caffeina può aumentare l'altezza dei salti singoli e ripetuti, la velocità nei singoli e ripetuti sprint, nonché migliorare il tempo impiegato per completare test specifici di agilità per lo sport. Durante le gare di sport di squadra, l'assunzione di caffeina ha portato a un aumento della distanza totale percorsa, del numero di sprint effettuati e della distanza percorsa durante gli sprint.

In sintesi, gli atleti impegnati negli sport di squadra potrebbero beneficiare notevolmente degli effetti positivi, seppur modesti, sulla prestazione sportiva. Pertanto, la caffeina rappresenta un integratore di interesse per questo gruppo di atleti.

3.1.5. Sport di combattimento

Gli sport da combattimento, come il pugilato, la lotta, il judo, il karate, il taekwondo e il jujitsu, coinvolgono comunemente combattimenti uno contro uno e possono variare nella loro struttura, con alcuni che consistono in più incontri separati da periodi di riposo standardizzati (ad esempio, round di boxe di 3 minuti con 1 minuto di riposo), mentre altri sono costituiti da un singolo incontro (ad esempio, un incontro di judo di 5 minuti). Tuttavia, all'interno di ciascun incontro, c'è una natura intermittente dell'attività, con periodi di alta intensità intervallati da attività a minore intensità (Campos et al., 2012; López González et al., 2018). Durante gli sport da combattimento, è richiesto un considerevole contributo energetico sia dalle fonti

aerobiche che da quelle anaerobiche. La forza muscolare, la potenza e la resistenza, sia nella parte superiore che inferiore del corpo, sono altamente desiderate per prestazioni ottimali (Campos et al., 2012; da Silva et al., 2015; García Pallarés et al., 2011; Matsushigue Hartmann & Franchini, 2009). Inoltre, le prestazioni cognitive, come l'attenzione, i tempi di reazione e il processo decisionale, sono fondamentali per anticipare gli attacchi e pianificare contrattacchi (Russo & Ottoboni, 2019). La valutazione delle prestazioni negli sport da combattimento spesso coinvolge test standardizzati sia aerobici che anaerobici (come il test Wingate di 30 secondi per la parte superiore o inferiore del corpo) o situazioni di combattimento simulate e test specifici per lo sport.

Alcuni studi hanno dimostrato che l'assunzione di caffeina può aumentare la produzione di energia glicolitica durante il combattimento simulato di taekwondo, sebbene in un singolo studio non si è osservato un miglioramento significativo delle prestazioni. Tuttavia, altri studi hanno riportato miglioramenti delle prestazioni di taekwondo con l'assunzione di caffeina. Altre evidenze hanno anche riportato effetti sia specifici che non specifici sull'effetto della caffeina su sport da combattimento come il judo, la boxe, il jiu jitsu, la lotta e il karate. Una revisione sistematica con metanalisi ha valutato l'effetto dell'assunzione di caffeina sulle prestazioni negli sport da combattimento, dimostrando che la caffeina potrebbe migliorare il numero di lanci durante lo Special Judo Fitness Test e il numero di azioni offensive, nonché la durata delle azioni offensive in generale. Inoltre, sono state rilevate misurazioni di prestazione non specifiche ma rilevanti per gli sport da combattimento, mostrando un miglioramento dell'altezza del salto verticale e del tempo di reazione.

In conclusione, gli atleti impegnati negli sport da combattimento possono ottenere un significativo vantaggio competitivo dall'assunzione di caffeina prima della competizione

3.1.6. Caffaina come sostanza ergogenica

Caffeina come ergogenico in ambienti caldi e umidi

In passato, molte erano le preoccupazioni riguardanti l'utilizzo della caffeina in ambienti caldi e umidi, correlate soprattutto agli effetti che la sostanza potrebbe avere sul mantenimento temperatura corporea ottimale e sullo stato di idratazione. A dare una risposta certa a queste perplessità è stato lo studio di Eli et al., che ha indagato il fenomeno, concludendo che dosaggi di caffeina fino a 9 mg/kg di massa corporea non alterano l'equilibrio termico corporeo con temperature esterne uguali o inferiori a 40°.

Inoltre, numerosi studi hanno evidenziato che l'assunzione di tale sostanza con temperature ambientali elevate e umidità pari al 20%, non influenza la capacità di resistenza e la termoregolazione (ovvero la regolazione della temperatura corporea), nonostante il contemporaneo aumento del livello di lattato nel sangue e la frequenza cardiaca durante l'esercizio.

Per quanto riguarda la disidratazione, gli autori sono giunti alla conclusione che, sebbene la caffeina induca una lieve perdita di liquidi, la sua assunzione non compromette in modo significativo lo stato di idratazione e non aggrava la disidratazione in caso di allenamento effettuato con temperature ambientali e tassi di umidità elevati.

Caffeina come ergogenico in altitudine

È ormai consolidata l'idea che la caffeina riesca a migliorare le prestazioni e lo sforzo percepito durante l'attività fisica quando questa è svolta a livello del mare. Ad altitudini elevate però, gli studi condotti sono ancora molto esigui, anche se alcuni di essi hanno tentato di valutare l'effetto della caffeina sulla prestazione fisica in condizioni di ipossia e in altitudine.

Secondo lo studio di Berglund et al., la caffeina, assunta con un dosaggio pari a 6 mg/kg, ha migliorato significativamente le prestazioni a cronometro in gare di sci di

fondo, svolte in ambienti con altitudini superiori ai 2000 m. Allo stesso modo, lo studio di Fulco et al. riporta risultati positivi, con l'introduzione di una quantità di caffeina pari a 4 mg/kg, sulle prestazioni di resistenza in condizioni di ipossia acuta con altitudini superiori a 4000 m.

Nel complesso, i risultati fino ad oggi sembrano supportare gli effetti benefici dell'integrazione di caffeina che possono in parte ridurre gli effetti negativi dell'ipossia sulla percezione dello sforzo e sulle prestazioni di resistenza.

3.2. Fattori che possono influenzare la prestazione

C'è un ampio consenso sul fatto che ci sia una notevole variabilità nella risposta ergogenica alla caffeina (come indicato da Pickering & Kiely, 2018). Questo significa che alcuni atleti possono trarre vantaggio dall'assunzione di caffeina, mentre altri potrebbero non riscontrare benefici significativi. In alcuni casi, alcuni atleti hanno sperimentato un peggioramento delle prestazioni in seguito all'assunzione di caffeina (come riportato da Guest et al., 2018 e Southward et al., 2018a).

Due dei fattori chiave che spesso si pensa influenzino l'efficacia della caffeina sono la genetica individuale e il livello di consumo abituale di caffeina. È di fondamentale importanza determinare quale di questi due fattori abbia un impatto maggiore sull'effetto ergogenico della caffeina al fine di stabilire se un eventuale test genetico o un maggior controllo del consumo abituale possano costituire pratiche necessarie per massimizzare i benefici dell'integrazione di caffeina.

3.2.1. Genetica

CYP1A2

Circa il 95% della caffeina viene metabolizzata dall'enzima CYP1A2 nel fegato. Questo enzima mostra variazioni nella sua attività dovute a un polimorfismo a singolo

nucleotide, che dà origine a tre genotipi: omozigoti AA (metabolizzatori rapidi), eterozigoti AC (metabolizzatori lenti) e omozigoti CC (metabolizzatori ultra-lenti) (Guest et al., 2018). La frequenza di questi genotipi nella popolazione segue il principio di Hardy-Weinberg, con circa il 45% di individui portatori di genotipo AA o AC ciascuno e il rimanente 10% con genotipo CC (Sachse et al., 1999). Queste differenze nel metabolismo della caffeina possono influenzare l'efficacia dell'assunzione di caffeina durante l'esercizio fisico, sebbene sia necessario ulteriormente approfondire questo impatto.

Poiché alcuni dei metaboliti della caffeina, come la paraxantina e la teofillina, hanno una maggiore affinità per i recettori dell'adenosina, è stato suggerito che un metabolismo più rapido (es. omozigoti AA) potrebbe accelerare e intensificare le risposte all'assunzione di caffeina, portando a maggiori benefici nell'esercizio fisico (Barreto et al., 2021). Al contrario, un metabolismo molto lento (es. omozigoti CC) potrebbe essere dannoso per la prestazione fisica a causa del blocco eccessivo dei recettori dell'adenosina (Guest et al., 2018). In tal caso, la caffeina potrebbe avere un effetto negativo sulle prestazioni dei metabolizzatori più lenti.

Tuttavia, le prove sull'influenza dei diversi genotipi di CYP1A2 sull'effetto ergogenico della caffeina sono contraddittorie e poco chiare. Alcuni studi supportano l'idea che gli individui omozigoti AA possano trarre maggiori benefici dall'assunzione di caffeina rispetto ai metabolizzatori più lenti (cioè, portatori dell'allele C) (Guest et al., 2018; Womack et al., 2012; Wong et al., 2021). Inoltre, gli omozigoti CC potrebbero persino vedere peggioramenti nelle loro prestazioni in seguito all'assunzione di caffeina (Guest et al., 2018; Wong et al., 2021).

D'altra parte, la maggior parte degli studi fino ad oggi non ha riscontrato un'influenza significativa del polimorfismo CYP1A2 sulla risposta ergogenica alla caffeina (Carswell et al., 2020; Giersch et al., 2018; Glaister et al., 2021; Grgic et al., 2020d; Klein et al., 2012; Spinelli et al., 2020). Ciò suggerisce che polimorfismi di tale gene

potrebbero non influenzare il metabolismo della caffeina come inizialmente ipotizzato.

In definitiva, a causa delle evidenze contrastanti è difficile trarre conclusioni definitive sull'importanza del polimorfismo CYP1A2 per i benefici prestazionali della caffeina. Al momento attuale, i test genetici per il CYP1A2 non sono giustificati, e gli individui dovrebbero valutare la loro reattività individuale alla caffeina in base alla loro esperienza personale.

ADORA2A

Si ritiene che gli effetti principali della caffeina nell'ambito sportivo derivino dalla sua interazione con i recettori dell'adenosina A2A, soprattutto quelli localizzati nel sistema nervoso centrale (Davis et al., 2003). Questi recettori sono controllati dal gene ADORA2A, che è stato identificato come una potenziale fonte di variazione nella risposta ergogenica alla caffeina. Un polimorfismo a singolo nucleotide sembra avere un impatto sulle reazioni psicologiche al consumo di caffeina. In particolare, la presenza dell'allele T è stata associata a livelli più elevati di ansia nella popolazione generale e a livelli più alti di ansia e di elaborazione emotiva disfunzionale dopo l'assunzione di caffeina (Domschke et al., 2012; Gajewska et al., 2013).

Per quanto riguarda le prestazioni sportive, è stato ipotizzato che diversi genotipi di ADORA2A possano influenzare le performance attraverso effetti diversificati sull'eccitazione e sull'ansia, ma finora le prove a sostegno di questa ipotesi sono limitate. Solo uno studio pilota di piccole dimensioni ha suggerito un'associazione tra i genotipi di ADORA2A e le prestazioni fisiche (Loy et al., 2015). In modo sorprendente, questo studio ha indicato che gli individui omozigoti TT avevano miglioramenti nelle prestazioni durante esercizi ad alta intensità, mentre i portatori dell'allele C sembravano non rispondere positivamente alla caffeina.

Tuttavia, questi risultati iniziali non sono stati confermati da studi successivi (Carswell et al., 2020; Glaister et al., 2021; Muñoz et al., 2020), che hanno per lo più scoperto che gli effetti benefici della caffeina sulle prestazioni non erano influenzati dal genotipo ADORA2A. In effetti, le prime scoperte di Loy et al. (2015) sono state contraddette da uno studio che ha coinvolto 20 portatori dell'allele C, i quali hanno mostrato miglioramenti in varie misure di prestazione fisica dopo l'assunzione di caffeina (Grgic et al., 2020c). Tuttavia, questo studio non ha evidenziato differenze significative tra i genotipi, in quanto non ha incluso individui omozigoti TT.

Sulla base delle prove attuali, sembra che i polimorfismi nel gene ADORA2A non abbiano un impatto significativo sull'effetto ergogenico della caffeina sulle prestazioni atletiche.

3.2.2. Consumo abituale di caffeina

Come precedentemente discusso, la caffeina è una delle sostanze più diffuse a livello globale, presente principalmente in bevande come il caffè. È ragionevole supporre che l'uso regolare di una sostanza come la caffeina possa influenzare la risposta acuta a tale composto in termini di miglioramento delle prestazioni fisiche. La tolleranza a una sostanza può svilupparsi a causa di un aumento del metabolismo del farmaco (ad esempio, con una maggiore attività degli enzimi epatici coinvolti nel suo metabolismo) e/o di cambiamenti nel numero di recettori a cui il farmaco si lega o nella sua affinità per tali recettori.

È interessante notare che, in modelli animali, l'uso cronico di caffeina ha portato a un aumento del numero di recettori dell'adenosina, anche se questo aspetto non è ancora stato confermato negli esseri umani. L'effetto di un aumento del numero di recettori dell'adenosina non è completamente chiaro, ma potrebbe potenziare o ridurre l'efficacia della caffeina, a seconda delle circostanze. Un maggior numero di recettori potrebbe consentire a più molecole di caffeina di legarsi a tali recettori, potenziando così la risposta fisiologica e i benefici prestazionali. Al contrario, un aumento dei recettori

potrebbe significare che la stessa dose di caffeina ha un effetto ridotto poiché in presenza di più recettori, potrebbe non comportare l'inibizione dell'adenosina.

Studi ben controllati hanno dimostrato che l'assunzione cronica di caffeina (3 mg per kg di peso corporeo al giorno per 20-28 giorni) in individui non abituati al consumo di caffeina o con bassi livelli di assunzione può ridurre gli effetti acuti positivi sulla prestazione. (Beaumont et al., 2017; Lara et al., 2019). Tuttavia, va notato che questa tolleranza al consumo quotidiano di caffeina si sviluppa in soli quattro giorni (Lara et al., 2019).

È importante sottolineare che la situazione potrebbe essere diversa tra un consumo cronico a breve termine, come nei suddetti studi di 20-28 giorni, e un consumo cronico a lungo termine che si verifica nel corso di mesi o anni. Tali studi a breve termine potrebbero non riflettere pienamente la natura dell'abitudine al consumo di caffeina. Inoltre, diversi studi hanno mostrato che il livello quotidiano di assunzione di caffeina da parte degli individui non influisce sull'effetto ergogenico della caffeina in diverse modalità di esercizio fisico, tra cui ciclismo di resistenza, resistenza alla forza, salto verticale con contro movimento, anaerobico Wingate, forza e potenza (Carvalho et al., 2022).

Questi risultati sono supportati da una recente revisione sistematica e metanalisi che ha riferito che il livello abituale di consumo di caffeina non influenza l'effetto acuto della caffeina sull'ergogenesi (Carvalho et al., 2022). Va notato che ci possono essere limitazioni nell'accurata valutazione del consumo abituale di caffeina, ma se il consumo abituale avesse un impatto significativo, ci si aspetterebbe di vedere differenze tra gli estremi di assunzione di caffeina (cioè, alti e bassi consumatori di caffeina). Tuttavia, la metanalisi di Carvalho et al. (2022) non ha riportato evidenze a supporto di tale ipotesi.

In sintesi, i dati attuali suggeriscono che il consumo regolare di caffeina non interferisce con la capacità di un individuo di ottenere un effetto acuto positivo da tale sostanza caffeina in termini di miglioramento delle prestazioni. Queste informazioni

sono importanti per gli atleti, poiché spesso viene consigliato loro di sospendere l'assunzione di caffeina nei giorni precedenti a competizioni importanti al fine di massimizzare i benefici dell'assunzione di caffeina il giorno dell'evento, anche se studi recenti indicano che tale astinenza non è propriamente necessaria (Carvalho et al., 2022).

CAPITOLO 4. MODALITA' DI INTRODUZIONE DELLA CAFFEINA

Come accennato in precedenza, il tempo di assunzione della caffeina rispetto all'esercizio fisico è fondamentale per evitare di assumerla troppo presto o troppo tardi perché il tempo per cui la caffeina esercita il suo effetto è di circa 45-60 minuti.

4.1. Dosaggio

La dose minima consigliata in modo tale da massimizzare l'efficacia della caffeina non è chiara, ma studi dimostrano che con 2 mg/kg si manifestino i primi effetti (sebbene non siano molto consistenti). Molto spesso, nelle diete per atleti vengono consigliati dosaggi che variano tra i 3 ed i 6 mg/kg di caffeina e ne viene consigliata l'assunzione c.ca un'ora prima dall'inizio dell'esercizio. Dosi superiori a questa non sembrano scaturire effetti aggiuntivi. Va sottolineato che, sia per atleti, sia per individui attivi e meno, la raccomandazione è quella di limitare l'assunzione di di caffeina a non più di 6 mg/kg circa al giorno, tenendo anche conto della quota assunta tramite bevande e alimenti che la contengono (Esposito Daniele, ND).

Articolo	Contenuto di caffeina (mg/100 ml)	Dimensione della porzione (ml)	Contenuto di caffeina (mg/porzione)
Caffè			
Metodo a goccia	60-100	150	90-150
Immediato	27-72	150	40-108
Decaffeinato	1-3	150	2-5
Tè			
Infusione di 1 minuto	6-22	150	9-33
Infusione di 5 minuti	13-33	150	20-50
Tè freddo	6-10	350	22-36
Prodotti a base di cioccolato			
Cioccolata calda	1-5	175	2-8
Cioccolato da forno	115	30	35
Bevande alla cola			
Coca-Cola®	10	350	35
Diet Coke®	13	350	47
Pepsi®	11	350	38
Bevande energetiche			
Amp®	30	235	71
Monster®	34	235	80
Red Bull®	34	235	80
Rockstar®	34	235	80

Figura 2: Contenuto stimato di caffeina di bevande, alimenti e integratori alimentari; Esposito Daniele, 2022.

4.2. Timing

Il timing indicato dalle evidenze in letteratura per l'integrazione della caffeina corrisponde a 60 minuti prima dell'esercizio fisico. Infatti, si ritiene che un'ora dopo l'ingestione, i livelli plasmatici di caffeina raggiungano il picco. Tuttavia, l'assunzione di caffeina apporta un marcato vantaggio negli sport dove avviene un accumulo di affaticamento, ovvero dove l'attività, continua o intermittente, risulta più lunga. Inoltre, l'introduzione della caffeina durante l'esercizio può presentare maggiori effetti positivi sulla performance rispetto ad un'introduzione anticipata, ma ciò dipende anche dalla durata dell'evento. Recenti studi documentano che l'entità degli effetti benefici della caffeina aumenta con l'aumentare della durata di eventi a cronometro, concludendo che il timing dell'assunzione della caffeina vicino ad un momento di maggiore affaticamento può essere vantaggioso. Pertanto, atleti che gareggiano in sport di resistenza (e che affrontano gare anche molto lunghe) possono beneficiare maggiormente della caffeina per il miglioramento delle prestazioni poiché la presenza di affaticamento risulta più frequente rispetto ad altre categorie sportive (Esposito Daniele, 2022).

Inoltre, un review dell'International society of sports nutrition, afferma che se necessario un rapido ripristino del glicogeno (tempo di recupero < 4 ore), si può considerare l'assunzione della caffeina (3-8 mg/kg) al fine di ottimizzare il recupero fisico dell'atleta (Kerksick CM, Arent S, Schoenfeld BJ, Stout JR, Campbell B, Wilborn CD, Taylor L, Kalman D, Smith-Ryan AE, Kreider RB, Willoughby D, Arciero PJ, VanDusseldorp TA, Ormsbee MJ, Wildman R, Greenwood M, Ziegenfuss TN, Aragon AA, Antonio J. International society of sports nutrition position stand: nutrient timing. *J Int Soc Sports Nutr.* 2017 Aug 29; 14:33. doi: 10.1186/s12970-017-0189-4. PMID: 28919842; PMCID: PMC5596471).

Per confrontare in maniera ottimale il timing di assunzione (prima o durante l'evento sportivo), un aspetto che va considerato è la fonte di caffeina introdotta: esistono infatti

numerose modalità di assunzione di caffeina, quali ad esempio le capsule, le gomme da masticare e le bevande.

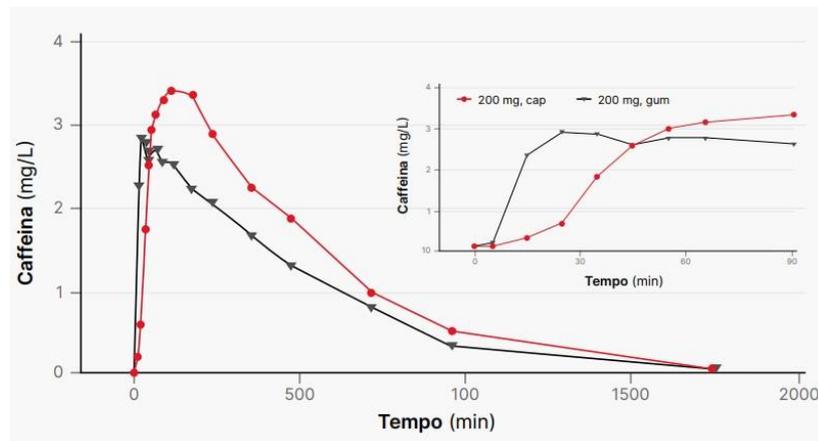


Figura 3: La tempistica ottimale dell'ingestione di caffeina dipende probabilmente dalla fonte di caffeina. Rispetto alle capsule di caffeina, le gomme da masticare richiedono un minor tempo per fare effetto, e quindi si possono utilizzare 30 minuti o immediatamente prima di iniziare l'esercizio fisico; Esposito Daniele, 2022.

4.3. Assunzione della caffeina per la prestazione sportiva

La caffeina può essere assunta in diverse forme, ma nella ricerca scientifica, la forma più studiata è la caffeina anidra, che viene spesso somministrata sotto forma di capsule o diluita in acqua. Poiché ci sono molteplici evidenze nella letteratura scientifica che dimostrano l'efficacia della caffeina come aiuto ergogenico, è evidente che questa modalità di somministrazione sia efficace. Tuttavia, è importante notare che gli atleti possono preferire il consumo di caffeina attraverso altre fonti, come bevande energetiche, gel, gomme da masticare o persino mediante il caffè. Inoltre, considerando che il collutorio a base di carboidrati ha mostrato un possibile effetto ergogenico, è stato proposto anche il collutorio a base di caffeina come possibile strategia alternativa per migliorare le prestazioni. Pertanto, è fondamentale condurre ulteriori ricerche per determinare se queste forme di assunzione alternative siano altrettanto efficaci per migliorare le prestazioni degli atleti.

Caffè

Considerando che il caffè rappresenta, come descritto in precedenza, la fonte di caffeina più consumata a livello mondiale, potrebbe sembrare ragionevole suggerire che il consumo di caffè sia un metodo adeguato al fine di ottenere i benefici ergogenici della caffeina. Tuttavia, le evidenze a questo proposito non sono così chiare, poiché alcuni studi hanno dimostrato che la caffeina fornita in capsule ha effetti benefici sulla prestazione negli esercizi di resistenza, ma il caffè non ha prodotto gli stessi risultati (Graham, Hibbert e Sathasivam, 1998).

Questo fenomeno potrebbe essere spiegato dalla presenza nel caffè di altri composti, come gli acidi clorogenici, che potrebbero contrastare l'effetto della caffeina, rendendola meno efficace o addirittura inefficace. È importante notare che alcuni dei primi studi prevedevano la somministrazione di caffè decaffeinato con aggiunta di caffeina, il che potrebbe aver influito sui risultati. Tuttavia, altri studi hanno dimostrato che il caffè istantaneo contenente caffeina (3 g di caffeina in granuli) ha migliorato le prestazioni nella corsa di 1500 m rispetto al caffè decaffeinato (Wiles et al., 1992). Inoltre, uno studio randomizzato controllato ha dimostrato che una dose di 5 mg·kg⁻¹ di caffeina era ugualmente efficace per migliorare le prestazioni negli esercizi di resistenza, sia fornita sotto forma di caffè, che disciolta in acqua (Hodgson, Randell e Jeukendrup, 2013). Questo studio ha fornito maggiori informazioni sulla quantità di caffeina contenuta nel caffè.

In generale, sembra che il caffè possa essere altrettanto efficace quanto la caffeina anidra per migliorare le prestazioni fisiche, purché la quantità di caffeina contenuta nel caffè sia sufficiente. Tuttavia, va considerato che il contenuto di caffeina nel caffè può variare notevolmente. Questa variabilità può derivare dalla variazione nei chicchi di caffè utilizzati e nei metodi di preparazione. Ad esempio, i caffè delle catene commerciali possono presentare variazioni del contenuto di caffeina fino al 100%, come anche le cialde di caffè acquistate da marchi rinomati possono mostrare una variabilità significativa rispetto alle dichiarazioni del produttore (Desbrow, Hall e

Irwin, 2019). Pertanto, anche se il caffè sembra essere una fonte adatta di caffeina per migliorare le prestazioni fisiche, è difficile garantire la dose raccomandata (cioè, 3-6 mg· kg⁻¹ di massa corporea) a causa della incertezza sulla quantità esatta di caffeina ingerita.

Bevande energetiche

Le bevande energetiche sono una forma molto diffusa di consumo di caffeina, spesso promosse come bevande che possono migliorare l'energia e le prestazioni fisiche e mentali. Solitamente contengono caffeina come ingrediente principale, il cui meccanismo di mitigazione della sensazione di stanchezza e sonnolenza è ben documentato, in quanto agisce antagonizzando i recettori dell'adenosina. Tuttavia, queste bevande possono anche contenere altri ingredienti come la taurina e il glucuronolattone, i cui meccanismi non sono ancora completamente chiari (Higgins, Tuttle e Higgins, 2010). Ciò solleva la questione se tali sostanze debbano essere incluse nelle bevande energetiche, dato che attualmente non vi sono evidenze riguardo la loro efficacia per il miglioramento delle prestazioni atletiche (Gutiérrez-Hellín e Varillas-Delgado, 2021).

Va sottolineato che il consumo eccessivo di bevande energetiche è motivo di preoccupazione. Anche se la FDA (United States Food and Drug Administration) ha riconosciuto la sicurezza della caffeina, della taurina e del glucuronolattone in alimenti e bevande e ha raccomandato un massimo di 71 milligrammi di caffeina per porzione nelle bevande energetiche, molte di queste bevande superano questo limite e spesso contengono più di una porzione (US Food & Drug Administration, 12 dicembre 2018), il che potrebbe comportare rischi per la salute.

Diversi studi hanno valutato l'efficacia delle bevande energetiche sulle prestazioni sportive. Ad esempio, uno studio condotto da Ivy et al. nel 2009 ha dimostrato che ciclisti impegnati in un allenamento di resistenza che assumevano una bevanda energetica (Red Bull®, contenente 160 mg di caffeina) mostravano un miglioramento

delle prestazioni rispetto a coloro che assumevano una bevanda aromatizzata utilizzata come controllo placebo. In modo simile, uno studio di Del Coso et al. del 2013 ha rivelato che il consumo di una bevanda energetica (Fure®, contenente 3 mg·kg⁻¹ di massa corporea di caffeina) ha portato a miglioramenti nelle prestazioni atletiche di giocatori d'élite di rugby a sette, incluso un aumento della potenza muscolare, un ritmo di corsa più veloce e una maggiore velocità nello sprint durante le partite. Inoltre, una metanalisi condotta da Souza et al. nel 2017, ha evidenziato che il consumo di bevande energetiche ha migliorato l'esercizio di resistenza, la forza muscolare, il salto e le prestazioni sportive specifiche.

Nonostante questi risultati positivi, è importante notare che, poiché le bevande energetiche spesso contengono una combinazione di ingredienti, tra cui la caffeina, la taurina e il glucuronolattone, gli studi che indagano sui benefici delle bevande energetiche non possono sempre distinguere se gli effetti positivi sono dovuti esclusivamente alla caffeina o alla combinazione di ingredienti. Inoltre, è cruciale tenere in considerazione i potenziali rischi derivanti dal consumo eccessivo di queste bevande prima di utilizzarle o raccomandarle.

Gomma da masticare con caffeina

La gomma contenente caffeina rappresenta una forma alternativa di somministrazione di caffeina, originariamente sviluppata per scopi militari. Ci sono sempre più prove che dimostrano la sua efficacia nel migliorare le prestazioni sportive. Dati meta-analitici indicano che le gomme da masticare contenenti caffeina sono una strategia efficace per migliorare la performance fisica, sia in esercizi di resistenza che di forza e potenza (Barreto et al., 2022).

Un aspetto fondamentale da tenere in considerazione è il momento dell'assunzione, ovvero quando le gomme vengono ingerite rispetto all'esercizio fisico o al momento in cui sono necessari i loro effetti. La masticazione di gomme contenenti caffeina porta a un aumento più veloce dei livelli circolanti di caffeina rispetto alla forma in capsule,

poiché la caffeina viene assorbita direttamente attraverso la cavità orale (Kamimori et al., 2002a, 2002b). Questo si traduce in un rapido picco di caffeina nel sangue, che è particolarmente vantaggioso quando si desiderano effetti immediati. Una recente metanalisi condotta da Barreto et al., ha rilevato benefici significativi solo quando le gomme alla caffeina venivano ingerite meno di 15 minuti prima dell'attività fisica. D'altra parte, l'assunzione di gomme alla caffeina assunte più di 15 minuti prima dell'esercizio non ha comportato miglioramenti delle prestazioni (va sottolineata che questa conclusione si basa su un numero limitato di studi e dovrebbe essere interpretata con cautela).

In sintesi, al momento attuale, esistono prove significative a favore dell'assunzione di caffeina attraverso gomme da masticare circa 5-15 minuti prima dell'inizio dell'esercizio, soprattutto quando si vogliono ottenere effetti rapidi nell'ottenere un miglioramento prestativo.

Risciacquo della bocca con caffeina

Il collutorio a base di caffeina è un metodo di somministrazione in cui gli individui trattengono in bocca una soluzione contenente caffeina di circa 25 ml, con una concentrazione di caffeina variante tra lo 0,032% (come indicato da Bottoms et al., 2014, e Sinclair & Bottoms, 2015) e il 3% (come riportato da Karayigit et al., 2020), per un periodo di circa 10 secondi, senza ingerirla. In questo processo, la soluzione non viene deglutita, pertanto non si osserva un aumento significativo della concentrazione di caffeina nel sangue (Doering et al., 2014). Tuttavia, il collutorio con caffeina provoca l'attivazione dei recettori del gusto amaro nella cavità orale (come dimostrato da Best et al., 2021), una sensazione che è stata associata all'attivazione delle regioni cerebrali coinvolte nei meccanismi di ricompensa (De Pauw et al., 2015).

Le evidenze sull'efficacia dei collutori a base di caffeina sono attualmente contrastanti. Una revisione sistematica della letteratura ha mostrato che i risultati erano più spesso sfavorevoli, con solamente circa il 27% degli studi che riportavano effetti significativi

sulla performance fisica durante l'esercizio (Ehlert Twiddy & Wilson, 2020). Più recentemente, una revisione sistematica con analisi meta-analitica ha concluso che, globalmente, il collutorio con caffeina non porta a miglioramenti significativi delle prestazioni sportive, prendendo in considerazione i dati di 16 studi (Nabuco et al., 2023).

Va notato che esiste una notevole variabilità nei disegni di studio relativi all'uso di collutori con caffeina (Nabuco et al., 2023), il che suggerisce che questa strategia potrebbe richiedere ulteriori ricerche per determinare la concentrazione ottimale di caffeina e il numero di collutori da utilizzare. Tuttavia, alla luce delle attuali evidenze, il collutorio a base di caffeina non può essere considerato una strategia ergogenica raccomandata per migliorare le prestazioni fisiche.

Altri prodotti contenenti caffeina

I gel e le barrette contenenti caffeina sono modalità comuni di assunzione di caffeina per atleti impegnati in attività di resistenza, come i corridori, ciclisti e triatleti (Guest et al., 2021). Questi prodotti spesso contengono anche quantità significative di carboidrati. Nonostante ci siano relativamente poche ricerche specifiche riguardo queste forme di assunzione, ci sono evidenze che suggeriscono come i gel a base di caffeina possano migliorare le prestazioni durante l'esercizio se vengono ingeriti poco prima dell'inizio dell'attività fisica, ad esempio, circa dieci minuti prima, in modo simile alle gomme da masticare contenenti caffeina.

Un'altra forma di somministrazione meno comune è lo spray nasale contenente caffeina. Analogamente al collutorio a base di caffeina, è improbabile che aumenti significativamente la concentrazione circolante di caffeina nel sangue. Piuttosto, sembra agire attraverso la stimolazione dei recettori del gusto amaro. Allo stato attuale, non esistono prove che ne supportino l'uso per migliorare le prestazioni cognitive o fisiche (come indicato da De Pauw et al., 2017a e 2017b). Pertanto, non è consigliabile

l'utilizzo dello spray nasale alla caffeina finché ulteriori ricerche non dimostrino la sua efficacia in questo ambito.

Caffeina in combinazione con altri ingredienti

Caffeina e creatina

Sebbene la creatina e la caffeina siano integratori indipendenti, esistono in commercio numerosi prodotti ed integratori, utilizzabili prima dell'allenamento, contenenti entrambe le sostanze. È generalmente riconosciuto che l'effetto ergogenico (positivo) dell'ingestione di caffeina prima dell'esercizio fisico non venga influenzato dalla creatina.

Vi sono, però, molti dubbi per quanto riguarda la co-ingestione di caffeina durante una fase di carico di creatina (con l'assunzione, per esempio, anche di un semplice caffè). Gli studi svolti fino ad ora suggeriscono che la co-ingestione cronica di alte dosi di caffeina (<9 mg/kg) e creatina dovrebbe essere impiegata con cautela, poiché esistono ipotesi sul manifestarsi di meccanismi di contrasto sulla clearance e sul rilascio di Ca^{2+} e sul tempo di rilassamento muscolare.

Sebbene i risultati delle prestazioni muscolari associati all'ingestione di questi prodotti multi-ingredienti siano positivi (soprattutto per i pre-work), questi potrebbero essere dovuti non solo alla presenza di caffeina e creatina, ma anche (e soprattutto) alla presenza di altri ingredienti (come la beta-alanina).

Il consiglio che si può dare è quello di evitare, almeno fino alla presenza di nuovi studi, di consumare l'associazione caffeina/creatina, oppure evitare assunzioni elevate di caffeina quando si utilizza la creatina per apportare benefici muscolari. Tuttavia, va sottolineato come il timing di integrazione di questi due integratori sia differente: infatti, per massimizzare gli effetti positivi sulla prestazione sportiva, la creatina è generalmente consigliata nel post-esercizio, mentre la caffeina andrebbe assunta prima,

o nel caso di allenamenti molto lunghi, anche durante l'esercizio fisico (Esposito Daniele, ND).

Caffeina con carboidrati

Esistono numerosi studi che hanno valutato gli effetti sinergici della co-ingestione di caffeina e carboidrati sull'esercizio fisico.

La revisione sistematica con metanalisi del 2011 di Conger et al., "Does Caffeine Added to Carbohydrate Provide Additional Ergogenic Benefit for Endurance?" ha concluso come la co-ingestione di carboidrati e caffeina abbia migliorato in modo significativo le prestazioni di resistenza rispetto all'assunzione dei soli carboidrati.

Nel complesso, ad oggi sembra che la caffeina da sola, o in combinazione con i carboidrati, sia una scelta più efficace per migliorare le prestazioni, rispetto alla sola integrazione di carboidrati.

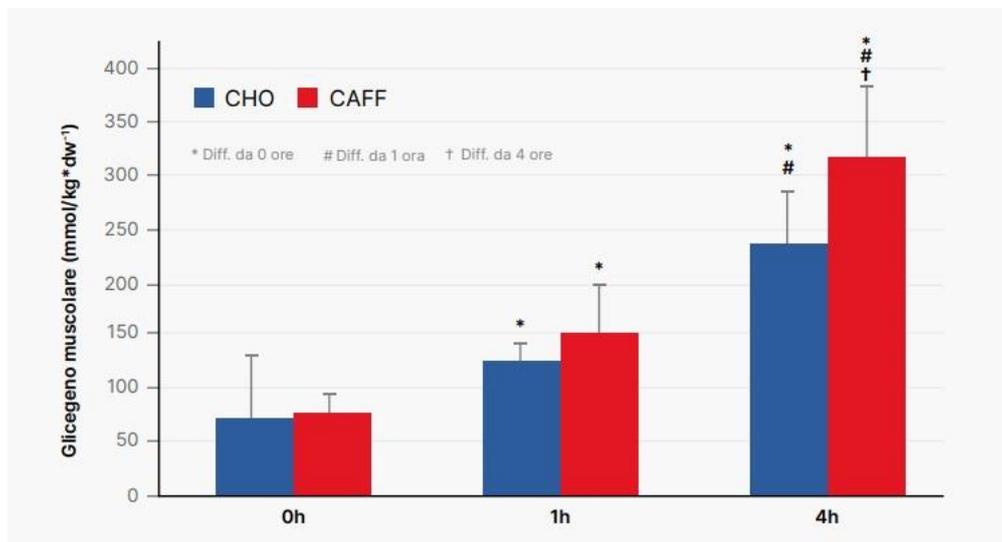


Figura 3: L'assunzione di caffeina può essere una strategia efficace per ricostituire le riserve di glicogeno muscolare post-esercizio. Dallo studio di Pedersen et al., "High rates of muscle glycogen resynthesis after exhaustive exercise when carbohydrate is coingested with caffeine", pubblicato nel 2008; Esposito Daniele, 2022.

Un aspetto importante da tenere conto è anche la capacità di re-sintesi del glicogeno associato all'assunzione di caffeina e carboidrati. I dati odierni indicano come alte dosi di caffeina (circa 8 mg/kg di massa corporea) possano potenziare la re-sintesi del glicogeno, indipendentemente dalla quantità di carboidrati assunta.

4.4. Ciclizzazione della caffeina

Come spiegato precedentemente, la caffeina ha effetti di miglioramento delle prestazioni chiari e ben consolidati e, di conseguenza, essa è ampiamente utilizzata dagli atleti sia in allenamento che in gara. Tuttavia, l'uso regolare di caffeina durante fasi di allenamento prolungate può portarne all'assuefazione e, eventualmente, alla riduzione dei conseguenti effetti ergogenici. Se l'ingestione di caffeina a lungo termine effettivamente attenua il suo potenziale ergogenico, questo adattamento può suggerire che gli atleti potrebbero non essere in grado di sfruttare al massimo gli effetti ergogenici della caffeina durante il periodo di competizione. Un modo per attenuare potenzialmente questi effetti è evitare l'ingestione di caffeina durante periodi di allenamento anche se ciò potrebbe dare alcune conseguenze quali:

1. Danneggiare le prestazioni durante le sessioni di allenamento individuali, sia direttamente attraverso cambiamenti fisiologici, sia indirettamente influenzando l'umore e / o la percezione dello sforzo.
2. Ridurre al minimo il tempo disponibile per l'auto-sperimentazione, essenziale per testare quelle strategie che si prevede di riportare in gara.

Di conseguenza, è probabile che anche per la caffeina sia necessaria una periodizzazione in linea con gli obiettivi sportivi e nutrizionali. Questi ultimi vengono calibrati in modo strategico sulla base dei diversi macro-, meso- e micro-cicli di allenamento. Ad esempio, per un atleta di élite che prepara gare di mezzo fondo, la sua stagione di allenamento potrebbe essere divisa in una prima fase di accumulo in cui l'atleta accumula volumi di allenamento aerobico di minore intensità intervallati da

sessioni meno frequenti di allenamento anaerobico ad alta intensità, una seconda fase di intensificazione, in cui il volume relativo all'allenamento a bassa intensità diminuisce e l'allenamento ad alta intensità aumenta, ed una terza ed ultima fase che è quella competitiva. Sulla base di ciò, si potrebbe periodizzare l'assunzione di caffeina nel modo seguente:

- Durante la fase di accumulo, mantenere una bassa assunzione di caffeina per mitigare il possibile effetto di assuefazione. Pertanto, potremmo decidere di consumare meno di 3 mg/kg di caffeina prima o durante le sessioni più lunghe, e dosi maggiori solo prima delle sessioni ad alta intensità o nel caso si decida di seguire sessioni allenanti in concomitanza di una bassa disponibilità glucidica.
- Man mano che l'atleta si avvicina al periodo della competizione, diventa importante iniziare a sperimentare quella che potrebbe essere la dose e il protocollo di assunzione migliore da dover poi riproporre in gara. Inoltre, in questa fase, all'atleta potrebbe essere consigliata una modifica del suo attuale regime alimentare, al fine di migliorare la sua composizione corporea.
- In caso di allenamenti intensi, una dose maggiore di caffeina potrebbe aiutare a ridurre le sensazioni di fatica e sostenere quindi allenamenti intensi.

Nella fase precompetitiva l'atleta può dover sostenere diverse gare di qualificazione che significa dover viaggiare spesso e anche in ambito intercontinentale. Pertanto, la qualità del sonno e della veglia potrebbero risentirne e di fatto dosi più elevate di caffeina potrebbero giovare alla prestazione atletica. In conclusione, la caffeina è una sostanza ergogenica potente e consolidata in letteratura. Per mantenerne gli effetti, la supplementazione dovrebbe seguire indicazioni ben precise di seguito riportate:

1. Durante la stagione, si consiglia di assumere dosi moderate di caffeina (1-3 mg / kg) come supporto in acuto specie per le sessioni allenanti chiave
2. Durante la competizione dosi maggiori (3-6 mg/kg) sulla base della tolleranza individuale.

CONCLUSIONE

Ciò che è emerso dalla ricerca bibliografica effettuata è riuscito a soddisfare molte perplessità e dubbi riguardo l'utilizzo della caffeina in ambito sportivo.

È possibile affermare che gli effetti della caffeina sulla prestazione sportiva sono influenzati da diversi fattori, come la quantità di caffeina assunta e la genetica dell'individuo.

Esistono, però, anche effetti negativi associati all'introduzione di questa molecola nell'organismo. Tra questi si annoverano emicrania, nervosismo, irritabilità, disidratazione e disturbi del sonno.

A livello sportivo, la caffeina, dopo essere stata inserita nella lista delle sostanze proibite per circa vent'anni, è una sostanza generalmente assunta dagli atleti. La sua introduzione nella dieta sportiva è importante perché genera numerosi effetti positivi sulla performance in tutti gli ambiti e categorie sportive, in particolare negli sport di resistenza (es. ciclismo, canottaggio o nuoto), negli sport di potenza, negli sport di combattimento e negli sport di squadra, con un miglioramento della prestazione individuale, con documentati effetti positivi su sprint e sui salti, che impatta in maniera positiva sulla prestazione complessiva di squadra. Molti fattori possono influenzarne la reale efficacia, come ad esempio la genetica dell'individuo o il consumo abituale della caffeina stessa; pertanto, questi ultimi vanno considerati nell'ottica di formulare una integrazione personalizzata che tenga in considerazione le caratteristiche del singolo individuo e dei suoi obiettivi sportivi.

In conclusione, sulla base delle attuali evidenze si può affermare che il consumo di caffeina a dosi comprese tra 3 e 6 mg/kg di massa corporea ha dimostrato esercitare un miglioramento delle prestazioni atletiche. Dosi più elevate di caffeina, superiori a 9 mg/kg, sono associate alla frequente comparsa di effetti collaterali e non sembrano avere un maggior effetto ergogenico. Il timing ottimale per l'assunzione della caffeina è 60 minuti prima dell'esercizio; tuttavia, la fonte della caffeina può influenzare i tempi e le modalità di assunzione. Inoltre, se necessario un rapido ripristino del glicogeno

(tempo di recupero < 4 ore), si può considerare l'assunzione di tale componente (3-8 mg/kg) nel post-workout al fine di ottimizzare il recupero fisico dell'atleta.

Inoltre, la caffeina, assunta secondo i quantitativi consigliati in letteratura, non sembra influenzare in modo significativo l'idratazione. Tuttavia, gli atleti dovrebbero essere consapevoli degli effetti collaterali associati alla sua ingestione, come disturbi del sonno e ansia, che spesso sono correlati alla quantità assunta.

BIBLIOGRAFIA

- Addicott, M. A., Yang, L. L., Peiffer, A. M., et al. (2009). The effect of daily caffeine use on cerebral blood flow: How much caffeine can we tolerate? *Human Brain Mapping*, 30(10), 3102–3114. 116
- Bryan Saunders et al. Armstrong, L. E., Pumerantz, A. C., Roti, M. W., et al. (2005). Fluid, electrolyte, and renal indices of hydration during 11 days of controlled caffeine consumption. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, 15(3), 252–265.
- Arnaud, M. J. (2011). Pharmacokinetics and metabolism of natural methylxanthines in animal and man. *Handbook of Experimental Pharmacology*, 33–91.
- Astley, C., Souza, D., & Polito, M. (2017). Acute caffeine ingestion on performance in young judo athletes. *Pediatric Exercise Science*, 29(3), 336–340.
- Astorino, T. A., Cottrell, T., Lozano, A. T., et al. (2012a). Increases in cycling performance in response to caffeine ingestion are repeatable. *Nutrition Research (New York, N.Y.)*, 32(2), 78–84.
- Astorino, T. A., Cottrell, T., Talhami Lozano, A., et al. (2012b). Effect of caffeine on RPE and perceptions of pain, arousal, and pleasure/displeasure during a cycling time trial in endurance trained and active men. *Physiology & Behavior*, 106(2), 211–217.
- de Ataide e Silva, T., Di Cavalcanti Alves de Souza, M. E., de Amorim, J. F., et al. (2013). Can carbohydrate mouth rinse improve performance during exercise? A systematic review. *Nutrients*, 6(1), 1–10.
- Barcelos P. Rômulo, D Lima Frederico, R Carvalho Nelson, Bresciani Guilherme, L FF Royes Luiz (2020). Caffeine effects on systemic metabolism, oxidative-inflammatory pathways, and exercise performance. *Nutrition Research*, 80, 1-17.

- Barone, J. J., & Roberts, H. (1984). Human consumption of caffeine. In P. B. Dews (Ed.). *Caffeine: Perspectives from recent research* (pp. 59–73).
- Berlin Heidelberg: Springer. Bar-Or, O., Dotan, R., & Inbar, O. (1977). A 30-second all-out ergometric test – Its reliability and validity for anaerobic capacity. *Israel Journal of Medical Sciences*, 13, 326.
- Barreto, G., Grecco, B., Merola, P., et al. (2021). Novel insights on caffeine supplementation, CYP1A2 genotype, physiological responses and exercise performance. *European Journal of Applied Physiology*, 121(3), 749–769.
- Barreto, G., Loureiro, L. M. R., Reis, C. E. G., et al. (2022). Effects of caffeine chewing gum supplementation on exercise performance: A systematic review and meta-analysis. 2022/03/04 *European Journal of Sport Science*, 1–12.
- Beaumont, R., Cordery, P., Funnell, M., et al. (2017). Chronic ingestion of a low dose of caffeine induces tolerance to the performance benefits of caffeine. *Journal of Sports Sciences*, 35(19), 1920–1927.
- Beedie, C. J., Stuart, E. M., Coleman, D. A., et al. (2006). Placebo effects of caffeine on cycling performance. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 38(12), 2159–2164.
- Ben Abdelkrim, N., Castagna, C., Jabri, I., et al. (2010). Activity profile and physiological requirements of junior elite basketball players in relation to aerobic-anaerobic fitness. *The Journal of Strength & Conditioning Research*, 24(9), 2330–2342.
- Best, R., McDonald, K., Hurst, P., et al. (2021). Can taste be ergogenic? *European Journal of Nutrition*, 60(1), 45–54.
- Bottoms LH, H., Scriven, A., Lynch, F., Bolton, J., Vercoe, L., Shone, Z., Barry, G., & Sinclair, J. (2014). The effect of caffeine mouth rinse on self-paced cycling performance. *Comparative Exercise Physiology*, 10(4), 239–245.
- Boulenger, J.-P., Patel, J., Post, R. M., et al. (1983). Chronic caffeine consumption increases the number of brain adenosine receptors. *Life Sciences*, 32(10), 1135–1142.

- Bridge, C. A., & Jones, M. A. (2006). The effect of caffeine ingestion on 8 km run performance in a field setting. *Journal of Sports Sciences*, 24(4), 433–439.
- Bridge, C. A., Ferreira da Silva Santos, J., Chaabène, H., et al. (2014). Physical and physiological profiles of taekwondo athletes. *Sports Medicine (Auckland, N.Z.)*, 44(6), 713–733.
- Bryan Saunders, Larissa Registro da Costa, Ricardo Augusto Silva de Souza, Gabriel Barreto, Felipe Miguel Marticorena (2023). Caffeine and sport, *Advances in Food and Nutrition Research*, 106, 95-116.
- Bruce, M., Scott, N., Lader, M., et al. (1986). The psychopharmacological and electrophysiological effects of single doses of caffeine in healthy human subjects. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 22(1), 81–87.
- Burdock, G. A., Carabin, I. G., & Crincoli, C. M. (2009). Safety assessment of kola nut extract as a food ingredient. *Food and Chemical Toxicology: An International Journal Published for the British Industrial Biological Research Association*, 47(8), 1725–1732.
- Burke, L. M. (2008). Caffeine and sports performance. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism = Physiologie Appliquee, Nutrition et Metabolisme*, 33(6), 1319–1334.
- Campos, F. A., Bertuzzi, R., Dourado, A. C., et al. (2012). Energy demands in taekwondo athletes during combat simulation. *European Journal of Applied Physiology*, 112(4), 1221–1228.
- Cappelletti Simone, Piacentino Daria, Sani Gabriele, Aromatario Mariarosa (2015). Caffeine: Cognitive and Physical Performance Enhancer or Psychoactive Drug?. *Curr Neuropharmacol*, 13(1): 71–88.
- Carmo, K. E. O., Pérez, D. I. V., Valido, C. N., et al. (2021). Caffeine improves biochemical and specific performance after judo training: a double-blind crossover study in a real judo training situation. *Nutrition & Metabolism (Lond)*, 18(1), 15.

- Carr, A., Dawson, B., Schneiker, K., et al. (2008). Effect of caffeine supplementation on repeated sprint running performance. *The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness*, 48(4), 472–478.
- Carswell, A. T., Howland, K., Martinez-Gonzalez, B., et al. (2020). The effect of caffeine on cognitive performance is influenced by CYP1A2 but not ADORA2A genotype, yet neither genotype affects exercise performance in healthy adults. *European Journal of Applied Physiology*.
- Carvalho, A., Marticorena, F. M., Grecco, B. H., et al. (2022). Can i have my coffee and drink it? A systematic review and meta-analysis to determine whether habitual caffeine consumption affects the ergogenic effect of caffeine. *Sports Medicine*.
- Chamari, K., & Padulo, J. (2015). ‘Aerobic’ and ‘Anaerobic’ terms used in exercise physiology: A critical terminology reflection. *Sports Medicine Open*, 1(1), 9.
- Childs, E., Hohoff, C., Deckert, J., et al. (2008). Association between ADORA2A and DRD2 polymorphisms and caffeine-induced anxiety. *Neuropsychopharmacology: Official Publication of the American College of Neuropsychopharmacology*, 33(12), 2791–2800.
- Clark, I., & Landolt, H. P. (2017). Coffee, caffeine, and sleep: A systematic review of epidemiological studies and randomized controlled trials. *Sleep Medicine Reviews*, 31, 70–78.
- Collado-Mateo, D., Lavin-Perez, A. M., Merellano-Navarro, E., et al. (2020). Effect of acute caffeine intake on the fat oxidation rate during exercise: A systematic review and meta-analysis. *Nutrients*, 12(12).
- Conger, S. A., Tuthill, L. M., & Millard-Stafford, M. L. (2022). Does caffeine increase fat metabolism? A systematic review and meta-analysis. 2022/12/11. Epub ahead of print *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, 1–9.

- Coswig, V. S., Gentil, P., Irigon, F., et al. (2018). Caffeine ingestion changes time-motion and technical-tactical aspects in simulated boxing matches: A randomized double-blind PLA-controlled crossover study. *European Journal of Sport Science*, 18(7), 975–983.
- Davis, J. M., Zhao, Z., Stock, H. S., et al. (2003). Central nervous system effects of caffeine and adenosine on fatigue. *American Journal of Physiology. Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 284(2), R399–R404.
- De Pauw, K., Roelands, B., Knaepen, K., et al. (2015). Effects of caffeine and maltodextrin mouth rinsing on P300, brain imaging, and cognitive performance. *Journal of Applied Physiology* (1985), 118(6), 776–782.
- De Pauw, K., Roelands, B., Van Cutsem, J., et al. (2017a). Do glucose and caffeine nasal sprays influence exercise or cognitive performance? *International Journal of Sports Physiology and Performance*, 12(9), 1186–1191.
- De Pauw, K., Roelands, B., Van Cutsem, J., et al. (2017b). Electro-physiological changes in the brain induced by caffeine or glucose nasal spray. *Psychopharmacology*, 234(1), 53–62.
- Bryan Saunders et al. Del Coso, J., Muñoz-Fernández, V. E., Muñoz, G., et al. (2012). Effects of a caffeine-containing energy drink on simulated soccer performance. *PLoS One*, 7(2), e31380.
- Del Coso, J., Portillo, J., Salinero, J. J., et al. (2016). Caffeinated energy drinks improve high-speed running in elite field hockey players. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, 26(1), 26–32.
- Del Coso, J., Portillo, J., & Muñoz, G., et al. (2013). Caffeine-containing energy drink improves sprint performance during an international rugby sevens competition. *Amino Acids*, 44, 1511–1519.
- Desbrow, B., Hughes, R., Leveritt, M., et al. (2007). An examination of consumer exposure to caffeine from retail coffee outlets. *Food and Chemical Toxicology: An International Journal Published for the British Industrial Biological Research Association*, 45(9), 1588–1592.

- Desbrow, B., Henry, M., & Scheelings, P. (2012). An examination of consumer exposure to caffeine from commercial coffee and coffee-flavoured milk. *Journal of Food Composition and Analysis*, 28(2), 114–118.
- Desbrow, B., Hall, S., & Irwin, C. (2019). Caffeine content of Nespresso® pod coffee. *Nutrition and Health*, 25(1), 3–7.
- Diaz-Lara, F. J., Del Coso, J., García, J. M., et al. (2016). Caffeine improves muscular performance in elite Brazilian Jiu-jitsu athletes. *European Journal of Sport Science*, 16(8), 1079–1086.
- Diaz-Lara, J., Grgic, J., Detanico, D., et al. (2022). Effects of acute caffeine intake on combat sports performance: A systematic review and meta-analysis. 2022/04/28. Epub ahead of print *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 1–16.
- Doering, T. M., Fell, J. W., Leveritt, M. D., et al. (2014). The effect of a caffeinated mouth-rinse on endurance cycling time-trial performance. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, 24(1), 90–97.
- Domschke, K., Gajewska, A., Winter, B., et al. (2012). ADORA2A Gene variation, caffeine, and emotional processing: A multi-level interaction on startle reflex. *Neuropsychopharmacology: Official Publication of the American College of Neuropsychopharmacology*, 37(3), 759–769.
- Drake, C., Roehrs, T., Shambroom, J., et al. (2013). Caffeine effects on sleep taken 0, 3, or 6 h before going to bed. *Journal of Clinical Sleep Medicine: JCSM: Official Publication of the American Academy of Sleep Medicine*, 9(11), 1195–1200.
- Duncan, M. J., Taylor, S., & Lyons, M. (2012). The effect of caffeine ingestion on field hockey skill performance following physical fatigue. *Research in Sports Medicine (Print)*, 20(1), 25–36.
- Durkalec-Michalski, K., Nowaczyk, P. M., Główna, N., et al. (2019). Dose-dependent effect of caffeine supplementation on judo-specific performance and

- training activity: A randomized placebo-controlled crossover trial. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 16(1), 38.
- Ehlert, A. M., Twiddy, H. M., & Wilson, P. B. (2020). The effects of caffeine mouth rinsing on exercise performance: A systematic review. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, 30(5), 362–373.
 - Esposito Daniele (2022). *Caffeina, guida completa*.
 - Felipe, L. C., Ferreira, G. A., Learsy, S. K., et al. (2018). Caffeine increases both total work performed above critical power and peripheral fatigue during a 4-km cycling time trial. *Journal of Applied Physiology* (1985), 124(6), 1491–1501.
 - Foad, A. J., Beedie, C. J., & Coleman, D. A. (2008). Pharmacological and psychological effects of caffeine ingestion in 40-km cycling performance. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 40(1), 158–165.
 - Fox, G. P., Wu, A., Yiran, L., et al. (2013). Variation in caffeine concentration in single coffee beans. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 61(45), 10772–10778. Caffeine and sport.
 - Fredholm, B. B. (1995). Astra award lecture. Adenosine, adenosine receptors and the actions of caffeine. *Pharmacology & Toxicology*, 76(2), 93–101.
 - Fredholm, B. B., Battig, K., Holmen, J., et al. (1999). Actions of caffeine in the brain with special reference to factors that contribute to its widespread use. *Pharmacological Reviews*, 51(1), 83–133.
 - Fredholm, B. B., AP, I. J., Jacobson, K. A., et al. (2001). International Union of Pharmacology. XXV. Nomenclature and classification of adenosine receptors. *Pharmacological Reviews*, 53(4), 527–552.
 - Fullagar, H. H., Skorski, S., Duffield, R., et al. (2015). Sleep and athletic performance: The effects of sleep loss on exercise performance, and physiological and cognitive responses to exercise. *Sports Medicine (Auckland, N.Z.)*, 45(2), 161–186.

- García-Pallarés, J., López-Gullón, J. M., Muriel, X., et al. (2011). Physical fitness factors to predict male Olympic wrestling performance. *European Journal of Applied Physiology*, 111(8), 1747–1758.
- Gardiner, C., Weakley, J., Burke, L. M., et al. (2023). The effect of caffeine on subsequent sleep: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Medicine Reviews*, 101764. <https://doi.org/10.1016/j.smr.2023.101764>
- Gastin, P. B. (2001). Energy system interaction and relative contribution during maximal exercise. *Sports Medicine (Auckland, N.Z.)*, 31(10), 725–741.
- Giersch, G. E., Boyett, J. C., Hargens, T. A., et al. (2018). The effect of the CYP1A2–163C > a polymorphism on caffeine metabolism and subsequent cycling performance. *Journal of Caffeine and Adenosine Research*, 8(2), 65–70.
- Girard, O., Mendez-Villanueva, A., & Bishop, D. (2011). Repeated-sprint ability – Part I: Factors contributing to fatigue. *Sports Medicine (Auckland, N.Z.)*, 41(8), 673–694.
- Glaister, M., Howatson, G., Abraham, C. S., et al. (2008). Caffeine supplementation and multiple sprint running performance. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 40(10), 1835–1840.
- Glaister, M., Chopra, K., Sena, A. L. P. D., et al. (2021). Caffeine, exercise physiology, and time-trial performance: No effect of ADORA2A or CYP1A2 genotypes. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*, 46(6), 541–551.
- Goncalves, L. S., Painelli, V. S., Yamaguchi, G., et al. (2017). Dispelling the myth that habitual caffeine consumption influences the performance response to acute caffeine supplementation. *Journal of Applied Physiology* (1985), 123(1), 213–220.
- González-Badillo, J. J., Marques, M. C., & Sánchez-Medina, L. (2011). The importance of movement velocity as a measure to control resistance training intensity. *Journal of Human Kinetics*, 29a, 15–19.

- Graham, T. E., Hibbert, E., & Sathasivam, P. (1998). Metabolic and exercise endurance effects of coffee and caffeine ingestion. *Journal of Applied Physiology* (1985), 85(3), 883–889.
- Grgic, J. (2018). Caffeine ingestion enhances Wingate performance: A meta-analysis. *European Journal of Sport Science*, 18(2), 219–225.
- Grgic, J. (2022). A meta-analysis on the effects of caffeine ingestion on swimming performance. *Nutrition & Food Science*, 52(8), 1242–1253. Grgic, J., & Mikulic, P. (2021). Acute effects of caffeine supplementation on resistance exercise, jumping, and Wingate performance: No influence of habitual caffeine intake. *European Journal of Sport Science*, 21(8), 1165–1175.
- Bryan Saunders et al. Grgic, J., & Mikulic, P. (2022). Effects of caffeine on rate of force development: A metaanalysis. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, 32(4), 644–653.
- Grgic, J., Trexler, E. T., Lazineca, B., et al. (2018). Effects of caffeine intake on muscle strength and power: A systematic review and meta-analysis. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 15, 11.
- Grgic, J., Diaz-Lara, F. J., Del Coso, J., et al. (2020a). The effects of caffeine ingestion on measures of rowing performance: A systematic review and meta-analysis. *Nutrients*, 12(2), 434.
- Grgic, J., Grgic, I., Pickering, C., et al. (2020b). Wake up and smell the coffee: Caffeine supplementation and exercise performance-an umbrella review of 21 published metaanalyses. *British Journal of Sports Medicine*, 54(11), 681–688.
- Grgic, J., Pickering, C., Bishop, D. J., et al. (2020c). ADOR2A C allele carriers exhibit ergogenic responses to caffeine supplementation. *Nutrients*, 12(3).
- Grgic, J., Pickering, C., Bishop, D. J., et al. (2020d). CYP1A2 genotype and acute effects of caffeine on resistance exercise, jumping, and sprinting performance. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 17(1), 21.

- Grzegorzewski, J., Bartsch, F., Köller, A., et al. (2021). Pharmacokinetics of caffeine: A systematic analysis of reported data for application in metabolic phenotyping and liver function testing. *Frontiers in Pharmacology*, 12, 752826.
- Gu, L., Gonzalez, F. J., Kalow, W., et al. (1992). Biotransformation of caffeine, paraxanthine, theobromine and theophylline by cDNA-expressed human CYP1A2 and CYP2E1. *Pharmacogenetics*, 2(2), 73–77.
- Guest, N., Corey, P., Vescovi, J., et al. (2018). Caffeine, CYP1A2 genotype, and endurance performance in athletes. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 50(8), 1570–1578.
- Guest, N. S., VanDusseldorp, T. A., Nelson, M. T., et al. (2021). International society of sports nutrition position stand: Caffeine and exercise performance. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 18(1).
- Gutiérrez-Hellín, J., & Varillas-Delgado, D. (2021). Energy Drinks and Sports Performance, Cardiovascular Risk, and Genetic Associations; Future Prospects. *Nutrients*, 13(3).
- Halson, S. L., & Juliff, L. E. (2017). Sleep, sport, and the brain. *Progress in Brain Research*, 234, 13–31.
- Heckman, M. A., Weil, J., & Gonzalez de Mejia, E. (2010). Caffeine (1, 3, 7-trimethylxanthine) in foods: A comprehensive review on consumption, functionality, safety, and regulatory matters. *Journal of Food Science*, 75(3), R77–R87.
- Higgins, J. P., Tuttle, T. D., & Higgins, C. L. (2010). Energy beverages: Content and safety. *Mayo Clinic Proceedings*. Mayo Clinic, 85(11), 1033–1041.
- Hodgson, A. B., Randell, R. K., & Jeukendrup, A. E. (2013). The metabolic and performance effects of caffeine compared to coffee during endurance exercise. *PLoS One*, 8(4), e59561.
- Ivy, J. L., Kammer, L. M., & Ding, Z., et al. (2009). Improved cycling time-trial performance after ingestion of a caffeine energy drink. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, 19 (1), 61–78.

- Jae-Hoon Bae, Jae-Hyung Park, Seung-Soon Im, Dae-Kyu Song (2014). Coffee and health. *Integrative Medicine Research*, 3(4), 189-191.
- Jeon, J. S., Kim, H. T., Jeong, I. H., et al. (2017). Determination of chlorogenic acids and caffeine in homemade brewed coffee prepared under various conditions. *Journal of Chromatography. B, Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences*, 1064, 115–123.
- Kamimori, G. H., Karyekar, C. S., Otterstetter, R., et al. (2002a). The rate of absorption and relative bioavailability of caffeine administered in chewing gum versus capsules to normal healthy volunteers. *International Journal of Pharmaceutics*, 234(1–2), 159–167.
- Kamimori, G. H., Karyekar, C. S., Otterstetter, R., et al. (2002b). The rate of absorption and relative bioavailability of caffeine administered in chewing gum versus capsules to normal healthy volunteers. *International Journal of Pharmaceutics*, 234(1–2), 159–167. Caffeine and sport.
- Karacan, I., Thornby, J. I., Anch, A. M., et al. (1976). Dose-related sleep disturbances induced by coffee and caffeine. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 20(6), 682–689.
- Karayigit, R., Naderi, A., Akca, F., et al. (2020). Effects of different doses of caffeinated coffee on muscular endurance, cognitive performance, and cardiac autonomic modulation in caffeine naive female athletes. *Nutrients*, 13(1).
- Karen Nieber (2017). The Impact of Coffee on Health. *Planta Med*, 83(16), 1256-1263.
- Keenan, E. K., Tiplady, B., Priestley, C. M., et al. (2014). Naturalistic effects of five days of bedtime caffeine use on sleep, next-day cognitive performance, and mood. *Journal of Caffeine Research*, 4(1), 13–20.
- Keisler, B. D., & Armsey, T. D., 2nd (2006). Caffeine as an ergogenic aid. *Current Sports Medicine Reports*, 5(4), 215–219.

- Killer, S. C., Blannin, A. K., & Jeukendrup, A. E. (2014). No evidence of dehydration with moderate daily coffee intake: A counterbalanced cross-over study in a free-living population. *PLoS One*, 9(1), e84154.
- Klein, C. S., Clawson, A., Martin, M., et al. (2012). The effect of caffeine on performance in collegiate tennis players. *Journal of Caffeine Research*, 2(3), 111–116.
- Klein, K., Winter, S., Turpeinen, M., et al. (2010). Pathway-targeted pharmacogenomics of CYP1A2 in human liver. *Frontiers in Pharmacology*.
- Lara, B., Ruiz-Moreno, C., Salinero, J. J., et al. (2019). Time course of tolerance to the performance benefits of caffeine. *PLoS One*, 14(1), e0210275.
- Lazić, A., Kocić, M., Trajković, N., et al. (2022). Acute effects of caffeine on overall performance in basketball players—A systematic review. *Nutrients*, 14(9).
- Lelo, A., Miners, J. O., Robson, R. A., et al. (1986). Quantitative assessment of caffeine partial clearances in man. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 22(2), 183–186.
- Lizarraga Dallo María Antonia (2009). Consideraciones actuales sobre el consumo de café en la actividad física y el deporte. *Aten Primaria*, 41(12): 698–701.
- Lopes-Silva, J. P., Silva Santos, J. F., Branco, B. H., et al. (2015). Caffeine ingestion increases estimated glycolytic metabolism during Taekwondo combat simulation but does not improve performance or parasympathetic reactivation. *PLoS One*, 10(11), e0142078.
- Lopez, P., Radaelli, R., Taaffe, D. R., et al. (2021). Resistance training load effects on muscle hypertrophy and strength gain: Systematic review and network meta-analysis. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 53(6), 1206–1216.
- López-González, L. M., Sánchez-Oliver, A. J., Mata, F., et al. (2018). Acute caffeine supplementation in combat sports: A systematic review. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 15(1), 60.

- Loy, B. D., O'Connor, P. J., Lindheimer, J. B., et al. (2015). Caffeine is ergogenic for adenosine A2A receptor gene (ADORA2A) T allele homozygotes: A pilot study. *Journal of Caffeine Research*, 5(2), 73–81.
- Madden, R. F., Erdman, K. A., Shearer, J., et al. (2019). Effects of caffeine on exertion, skill performance, and physicality in ice hockey. *International Journal of Sports Physiology and Performance*, 14(10), 1422–1429.
- Maffiuletti, N. A., Aagaard, P., Blazevich, A. J., et al. (2016). Rate of force development: Physiological and methodological considerations. *European Journal of Applied Physiology*, 116(6), 1091–1116.
- Marx, B., Scuvée, É., Scuvée-Moreau, J., et al. (2016). [Mechanisms of caffeine-induced diuresis]. *Medecine Sciences: M/S*, 32(5), 485–490.
- Matsumura, T., Tomoo, K., Sugimoto, T., et al. (2022). Acute effect of caffeine supplementation on 100-m sprint running performance: A field test. 2022/10/18. Epub ahead of print *Medicine & Science in Sports & Exercise*.
- Matsushigue, K. A., Hartmann, K., & Franchini, E. (2009). Taekwondo: Physiological responses and match analysis. *Journal of Strength and Conditioning Research/National Strength & Conditioning Association*, 23(4), 1112–1117.
- Bryan Saunders et al. Maughan, R. J., & Griffin, J. (2003). Caffeine ingestion and fluid balance: A review. *Journal of Human Nutrition and Dietetics: The Official Journal of the British Dietetic Association*, 16(6), 411–420.
- Maughan, R. J., Watson, P., Cordery, P. A., et al. (2016). A randomized trial to assess the potential of different beverages to affect hydration status: Development of a beverage hydration index. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 103(3), 717–723.
- Maughan, R. J., Burke, L. M., Dvorak, J., et al. (2018). IOC consensus statement: Dietary supplements and the high-performance athlete. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, 28(2), 104–125.

- McCusker, R. R., Goldberger, B. A., & Cone, E. J. (2003). Caffeine content of specialty coffees. *Journal of Analytical Toxicology*, 27(7), 520–522.
- Medic, G., Wille, M., & Hemels, M. E. (2017). Short- and long-term health consequences of sleep disruption. *Nature and Science of Sleep*, 9, 151–161.
- Merino-Fernández, M., Giráldez-Costas, V., González-García, J., et al. (2022). Effects of 3 mg/kg body mass of caffeine on the performance of Jiu-Jitsu Elite athletes. *Nutrients*, 14(3).
- Mielgo-Ayuso, J., Calleja-Gonzalez, J., Del Coso, J., et al. (2019). Caffeine supplementation and physical performance, muscle damage and perception of fatigue in soccer players: A systematic review. *Nutrients*, 11(2).
- Momma, H., Kawakami, R., Honda, T., et al. (2022). Muscle-strengthening activities are associated with lower risk and mortality in major non-communicable diseases: A systematic review and meta-analysis of cohort studies. *British Journal of Sports Medicine*, 56(13), 755–763.
- Muñoz, A., López-Samanes, Á., Aguilar-Navarro, M., et al. (2020). Effects of CYP1A2 and ADORA2A genotypes on the ergogenic response to caffeine in professional handball players. *Genes*, 11(8), 933.
- Nabuco, L. L., Mendes, G. F., & Barreto, G., et al. (2023). Spit it out: Is caffeine mouth rinse an effective ergogenic aid? A systematic review and meta-analysis. *Strength and Conditioning Journal*.
- Negaresh, R., Del Coso, J., Mokhtarzade, M., et al. (2019). Effects of different dosages of caffeine administration on wrestling performance during a simulated tournament. *European Journal of Sport Science*, 19(4), 499–507.
- Nehlig, A., Daval, J. L., & Debry, G. (1992). Caffeine and the central nervous system: Mechanisms of action, biochemical, metabolic and psychostimulant effects. *Brain Research. Brain Research Reviews*, 17(2), 139–170.
- Newbury, J. W., Saunders, B., & Gough, L. A. (2022). Evening caffeine did not improve 100-m swimming time trials performed 60 min post-ingestion or the

- next morning after sleep. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, 32(6), 453–461.
- Pasma, W. J., van Baak, M. A., Jeukendrup, A. E., et al. (1995). The effect of different dosages of caffeine on endurance performance time. *International Journal of Sports Medicine*, 16(4), 225–230.
 - Paton, C., Costa, V., & Guglielmo, L. (2015). Effects of caffeine chewing gum on race performance and physiology in male and female cyclists. *Journal of Sports Sciences*, 33(10), 1076–1083.
 - Pedersen David J, Lessard Sarah J, Coffey Vernon G, Churchley Emmanuel G, Wootton, They Ng Andrew M, Watt Matthew J, Hawley John A (2008). High rates of muscle glycogen resynthesis after exhaustive exercise when carbohydrate is coingested with caffeine. *J Appl Physiol*, 105(1):7-13.
 - Pérez-López, A., Salinero, J. J., Abian-Vicen, J., et al. (2015). Caffeinated energy drinks improve volleyball performance in elite female players. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 47(4), 850–856.
 - Pickering, C., & Kiely, J. (2018). Are the current guidelines on caffeine use in sport optimal for everyone? Inter-individual variation in caffeine ergogenicity, and a move towards personalised sports nutrition. *Sports Medicine (Auckland, N.Z.)*, 48(1), 7–16. Caffeine and sport.
 - Polito, M. D., Souza, D. B., Casonatto, J., et al. (2016). Acute effect of caffeine consumption on isotonic muscular strength and endurance: A systematic review and metaanalysis. *Science & Sports*, 31(3), 119–128.
 - Pontifex, K. J., Wallman, K. E., Dawson, B. T., et al. (2010). Effects of caffeine on repeated sprint ability, reactive agility time, sleep and next day performance. *The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness*, 50(4), 455–464.
 - Potgieter, S., Wright, H. H., & Smith, C. (2018). Caffeine improves triathlon performance: A field study in males and females. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, 28(3), 228–237.

- Rahimi, R. (2019). The effect of CYP1A2 genotype on the ergogenic properties of caffeine during resistance exercise: A randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover study. *Irish Journal of Medical Science*, 188(1), 337–345.
- Rampinini, E., Bishop, D., Marcora, S. M., et al. (2007). Validity of simple field tests as indicators of match-related physical performance in top-level professional soccer players. *International Journal of Sports Medicine*, 28(3), 228–235.
- Ranchordas, M. K., Pratt, H., Parsons, M., et al. (2019). Effect of caffeinated gum on a battery of rugby-specific tests in trained university-standard male rugby union players. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 16(1), 17.
- Raya-González, J., Rendo-Urteaga, T., Domínguez, R., et al. (2020). Acute effects of caffeine supplementation on movement velocity in resistance exercise: A systematic review and meta-analysis. *Sports Medicine (Auckland, N.Z.)*, 50(4), 717–729.
- Reilly, T. (1976). A motion analysis of work-rate in different positional roles in professional football match-play. *Journal of Human Movement Studies*, 2, 87–97.
- Rezaei, S., Akbari, K., Gahreman, D. E., et al. (2019). Caffeine and sodium bicarbonate supplementation alone or together improve karate performance. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 16(1), 44.
- Riksen, N. P., Smits, P., & Rongen, G. A. (2011). The cardiovascular effects of methylxanthines. 2010/09/23. Epub ahead of print *Handbook of Experimental Pharmacology*, 413–437.
- Rocha, P. L. A., Lima, A. L. C., Saunders, B., et al. (2022). Development of a caffeine content table for foods, drinks, medications and supplements typically consumed by the Brazilian population. *Nutrients*, 14, 20.
- Rosenthal, L., Roehrs, T., Zwyghuizen-Doorenbos, A., et al. (1991). Alerting effects of caffeine after normal and restricted sleep. *Neuropsychopharmacology*:

- Official Publication of the American College of Neuropsychopharmacology, 4(2), 103–108.
- Rousseau, E., Ladine, J., Liu, Q. Y., et al. (1988). Activation of the Ca²⁺ release channel of skeletal muscle sarcoplasmic reticulum by caffeine and related compounds. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 267(1), 75–86.
 - Russo, G., & Ottoboni, G. (2019). The perceptual – Cognitive skills of combat sports athletes: A systematic review. *Psychology of Sport and Exercise*, 44, 60–78.
 - Sachse, C., Brockmoller, J., Bauer, S., et al. (1999). Functional significance of a C → A polymorphism in intron 1 of the cytochrome P450 CYP1A2 gene tested with caffeine. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 47(4), 445–449.
 - Sacramento, J. F., Ribeiro, M. J., Yubero, S., et al. (2015). Disclosing caffeine action on insulin sensitivity: Effects on rat skeletal muscle. *European Journal of Pharmaceutical Sciences: Official Journal of the European Federation for Pharmaceutical Sciences*, 70, 107–116.
 - Salamone, J. D., Correa, M., Randall, P. A., et al. (2013). The role of adenosine in the ventral striatal circuits regulating behavioral activation and effort-related decision making: Importance for normal and pathological aspects of motivation. *Adenosine*. Springer, 493–512.
 - Salinero, J. J., Lara, B., & Del Coso, J. (2019). Effects of acute ingestion of caffeine on team sports performance: A systematic review and meta-analysis. *Research in Sports Medicine (Print)*, 27(2), 238–256.
 - Bryan Saunders et al. de Salles Painelli, V., Teixeira, E. L., Tardone, B., et al. (2021). Habitual caffeine consumption does not interfere with the acute caffeine supplementation effects on strength endurance and jumping performance in trained individuals. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, 31(4), 321–328.

- San Juan, A. F., López-Samanes, Á., Jodra, P., et al. (2019). Caffeine supplementation improves anaerobic performance and neuromuscular efficiency and fatigue in olympiclevel boxers. *Nutrients*, 11(9).
- Santos, V. G., Santos, V. R., Felipe, L. J., et al. (2014). Caffeine reduces reaction time and improves performance in simulated-contest of taekwondo. *Nutrients*, 6(2), 637–649.
- Santos Rde, A., Kiss, M. A., Silva-Cavalcante, M. D., Correia-Oliveira, C. R., Bertuzzi, R., Bishop, D. J., Lima-Silva, A. E., et al. (2013). Caffeine alters anaerobic distribution and pacing during a 4000-m cycling time trial. *PLoS One*, 8(9), e75399.
- Saunders, B., de Oliveira, L. F., da Silva, R. P., et al. (2017). Placebo in sports nutrition: A proof-of-principle study involving caffeine supplementation. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, 27(11), 1240–1247.
- Sawilowsky, S. S. (2009). New effect size rules of thumb. *Journal of Modern Applied Statistical Methods*, 8(2), 597–599.
- Schimpl, F. C., da Silva, J. F., Goncalves, J. F., et al. (2013). Guarana: Revisiting a highly caffeinated plant from the Amazon. *Journal of Ethnopharmacology*, 150(1), 14–31.
- Schneiker, K. T., Bishop, D., Dawson, B., et al. (2006). Effects of caffeine on prolonged intermittent-sprint ability in team-sport athletes. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 38(3), 578–585.
- Schoenfeld, B. J., Wilson, J. M., Lowery, R. P., et al. (2016). Muscular adaptations in low- versus high-load resistance training: A meta-analysis. *European Journal of Sport Science*, 16(1), 1–10.
- Scott A Conger 1, Gordon L Warren, Michelle A Hardy, Mindy L Millard-Stafford (2011). Does caffeine added to carbohydrate provide additional ergogenic benefit for endurance? *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, 21(1):71-84.

- Seal, A. D., Bardis, C. N., Gavrieli, A., et al. (2017). Coffee with high but not low caffeine content augments fluid and electrolyte excretion at rest. *Frontiers in Nutrition*, 4, 40.
- Shryock, J. C., & Belardinelli, L. (1997). Adenosine and adenosine receptors in the cardiovascular system: Biochemistry, physiology, and pharmacology. *The American Journal of Cardiology*, 79(12A), 2–10.
- da Silva, B. V., Simim, M. A., Marocolo, M., et al. (2015). Optimal load for the peak power and maximal strength of the upper body in Brazilian Jiu-Jitsu athletes. *Journal of Strength and Conditioning Research/National Strength & Conditioning Association*, 29(6), 1616–1621.
- Sinclair, J., & Bottoms, L. (2015). The effects of carbohydrate and caffeine mouth rinsing on arm crank time-trial performance. *Journal of Sports Research*, 1(2), 34–44.
- Sokmen, B., Armstrong, L. E., Kraemer, W. J., et al. (2008). Caffeine use in sports: Considerations for the athlete. *Journal of Strength and Conditioning Research/National Strength & Conditioning Association*, 22(3), 978–986.
- Southward, K., Rutherford-Markwick, K., Badenhorst, C., et al. (2018a). The role of genetics in moderating the inter-individual differences in the ergogenicity of caffeine. *Nutrients*, 10(10).
- Southward, K., Rutherford-Markwick, K. J., & Ali, A. (2018b). The effect of acute caffeine ingestion on endurance performance: A systematic review and meta-analysis. *Sports Medicine (Auckland, N.Z.)*, 48(8), 1913–1928.
- Souza, D. B., Del Coso, J., Casonatto, J., et al. (2017). Acute effects of caffeine-containing energy drinks on physical performance: A systematic review and meta-analysis. *European Journal of Nutrition*, 56(1), 13–27.
- de Souza, J. G., Del Coso, J., Fonseca, F. S., et al. (2022). Risk or benefit? Side effects of caffeine supplementation in sport: A systematic review. *European Journal of Nutrition*, 61(8), 3823–3834.

- Stadheim, H. K., Kvamme, B., Olsen, R., et al. (2013). Caffeine increases performance in cross-country double-poling time trial exercise. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 45(11), 2175–2183.
- Stavric, B., Klassen, R., Watkinson, B., et al. (1988). Variability in caffeine consumption from coffee and tea: Possible significance for epidemiological studies. *Food and Chemical Toxicology: An International Journal Published for the British Industrial Biological Research Association*, 26(2), 111–118.
- Stellingwerff, T., Maughan, R. J., & Burke, L. M. (2011). Nutrition for power sports: Middle-distance running, track cycling, rowing, canoeing/kayaking, and swimming. *Journal of Sports Sciences*, 29(Suppl 1), S79–S89.
- Stuart, G. R., Hopkins, W. G., Cook, C., et al. (2005). Multiple effects of caffeine on simulated high-intensity team-sport performance. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 37(11), 1998–2005.
- Vallon, V., & Osswald, H. (2009). Adenosine receptors and the kidney. 2009/07/30. Epub ahead of print *Handbook of Experimental Pharmacology*, 443–470.
- Vercammen, K. A., Koma, J. W., & Bleich, S. N. (2019). Trends in energy drink consumption among U.S. adolescents and adults, 2003–2016. *American Journal of Preventive Medicine*, 56(6), 827–833.
- Waldron, M., & Highton, J. (2014). Fatigue and pacing in high-intensity intermittent team sport: An update. *Sports Medicine (Auckland, N.Z.)*, 44(12), 1645–1658.
- Walsh, N. P., Halson, S. L., Sargent, C., et al. (2021). Sleep and the athlete: Narrative review and 2021 expert consensus recommendations. *British Journal of Sports Medicine*, 55(7), 356–368.
- Wang, Z., Qiu, B., Gao, J., et al. (2023). Effects of caffeine intake on endurance running performance and time to exhaustion: A systematic review and meta-analysis. *Nutrients*, 15(1), 148.

- Watson, A. M. (2017). Sleep and athletic performance. *Current Sports Medicine Reports*, 16(6), 413–418.
- Whitsett, T. L., Manion, C. V., & Christensen, H. D. (1984). Cardiovascular effects of coffee and caffeine. *The American Journal of Cardiology*, 53(7), 918–922.
- Wilk Michal , Krzysztofik Michal, Aleksandra Filip , Zajac Adam, Del Coso Juan (2019). The Effects of High Doses of Caffeine on Maximal Strength and Muscular Endurance in Athletes Habituated to Caffeine. *Nutrients*, 11(8): 1912.
- Womack, C. J., Saunders, M. J., Bechtel, M. K., et al. (2012). The influence of a CYP1A2 polymorphism on the ergogenic effects of caffeine. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 9(1), 7.
- Bryan Saunders et al. Wong, O., Marshall, K., Sicova, M., et al. (2021). CYP1A2 genotype modifies the effects of caffeine compared with placebo on muscle strength in competitive male athletes. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, 31(5), 420–426.
- Zoumas, B. L., Kreiser, W. R., & Martin, R. (1980). Theobromine and caffeine content of chocolate products. *Journal of Food Science*, 45(2), 314–316.