

NEWETON ANTONIO DE LIMA ADAS

**EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO AGUDA DE TIROSINA SOBRE O
DESEMPENHO E RESPOSTAS TERMORREGULATÓRIAS DE CORREDORES
DURANTE UM TESTE CONTRARRELÓGIO DE 10 KM OUTDOOR EM AMBIENTE
QUENTE E SECO**

**UBERABA
2022**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO TRIÂNGULO MINEIRO
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM EDUCAÇÃO FÍSICA**

Neweton Antônio de Lima Adas

**EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO AGUDA DE TIROSINA SOBRE O
DESEMPENHO E RESPOSTAS TERMORREGULATÓRIAS DE CORREDORES
DURANTE UM TESTE CONTRARRELÓGIO DE 10 KM OUTDOOR EM AMBIENTE
QUENTE E SECO**

Dissertação apresentada ao programa de Pós-Graduação em Educação Física, área de concentração “Educação Física, Esporte e Saúde” (Linha de Pesquisa: Aspectos Psicobiológicos do Exercício Físico Relacionados à Saúde e ao Desempenho), da Universidade Federal do Triângulo Mineiro, como requisito parcial para a obtenção do título de mestre.

Orientador: Dr. Francisco Teixeira Coelho

Uberaba
2022

Catálogo na fonte:

Biblioteca da Universidade Federal do Triângulo Mineiro

A177e Adas, Newton Antônio de Lima
Efeito da suplementação aguda de tirosina sobre o desempenho e respostas termorregulatórias de corredores durante um teste contrarrelógio de 10 km outdoor em ambiente quente e seco / Newton Antônio de Lima Adas. -- 2022.
103 f. : il., graf., tab.

Dissertação (Mestrado em Educação Física) -- Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Uberaba, MG, 2022
Orientador: Prof. Dr. Francisco Teixeira Coelho

1. Regulação da temperatura corporal. 2. Dopamina. 3. Fadiga. 4. Aminoácidos. 5. Calor. I. Coelho, Francisco Teixeira. II. Universidade Federal do Triângulo Mineiro. III. Título.

CDU 612.53

Neweton Antônio de Lima Adas

**EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO AGUDA DE TIROSINA SOBRE O
DESEMPENHO E RESPOSTAS TERMORREGULATÓRIAS DE CORREDORES
DURANTE UM TESTE CONTRARRELÓGIO DE 10 KM OUTDOOR EM AMBIENTE
QUENTE E SECO**

Dissertação apresentada ao programa de Pós-Graduação em Educação Física, área de concentração “Educação Física, Esporte e Saúde” (Linha de Pesquisa: Aspectos Psicobiológicos do Exercício Físico Relacionados à Saúde e ao Desempenho), da Universidade Federal do Triângulo Mineiro, como requisito parcial para a obtenção do título de mestre.

Orientador: Dr. Francisco Teixeira Coelho

Aprovada em 27 de Junho de 2022

Banca Examinadora:

Dr. Francisco Teixeira Coelho- Orientador
Universidade Federal do Triângulo Mineiro-UFTM

Dr. Jeffer Eidi Sasaki
Universidade Federal do Triângulo Mineiro-UFTM

Dr. Washington Pires
Universidade Federal de Ouro Preto -UFOP

AGRADECIMENTOS

Ao programa de pós-graduação da Universidade Federal do Triângulo Mineiro, por ter contribuído com este momento importante da minha formação acadêmica.

Aos meus pais Newton (in memoriam) e Carmem, aos meus irmãos Cláudio (in memoriam) e Nassib pelo apoio e carinho nesta jornada. Sem vocês eu não conseguiria ter forças para superar os momentos mais difíceis que passei durante estes anos de trabalho e estudo. Vocês foram essenciais!

A minha esposa e companheira Rúbia, pelo apoio incondicional em todas as etapas deste processo. Pela paciência e carinho nas horas mais turbulentas e difíceis, que me desanimaram e quase me fizeram desistir. Aos meus filhos Cecília e Mateus, por serem a alegria e a “suplementação” que me deram energias para continuar.

As minhas amigas de trabalho, Cintia Stockler e Márcia Ribeiro, pela compreensão e companheirismo no dia a dia tumultuado das atividades laborais. A Ana Rita, que abriu as portas e acreditou em meu potencial, quando eu precisei conciliar os estudos com uma nova fase da minha vida profissional, gratidão!

A minha equipe de apoio nas coletas, Alessandro, Fernanda e Fábio. Sem vocês eu não teria conseguido cumprir os prazos e concluir a pesquisa! Ao laboratório LABAC de Uberlândia, que se dispôs a coletar os materiais aos finais de semana, especialmente para este trabalho.

Ao meu amigo Fred Pinheiro, por ter aceitado meu convite e pelos ensinamentos compartilhados na construção do teste Go/ No Go. Sem você essa parte importante do trabalho não teria existido. Muito obrigado Fred!

Ao Prof. Dr. Guilherme Puga, da Universidade Federal de Uberlândia (UFU), que abriu as portas da instituição, em um momento delicado devido a pandemia da COVID-19, tornando possível a realização dos testes.

Ao Sr. Oswaldo Tiveron do Uberaba Tênis Clube (UTC), que disponibilizou as dependências do clube para a realização dos testes pilotos do projeto.

Aos voluntários que participaram dos testes pilotos, dos experimentos oficiais, dedicando seu tempo, sua integridade física e mental, neste processo que exigiu bastante motivação, face as dificuldades e especificidades que o mesmo apresentou.

Aos amigos do Caratê, familiares, colegas de trabalho que contribuíram financeiramente para que fosse possível comprar o material e equipamento utilizado no estudo. A generosidade de vocês foi algo inacreditável e irá contribuir para que novos alunos possam realizar pesquisas com maior tranquilidade no futuro.

Aos amigos do GETTEP, pelos momentos que passamos juntos, compartilhando conhecimentos, dúvidas, medos, erros e acertos, que fazem parte deste universo da pesquisa e vida acadêmica. Ana, Thiago, Raphael, Danilo, espero que vocês consigam alcançar seus objetivos profissionais e continuem tendo energia para seguir em frente! Danilo e Raphael, muito obrigado pela colaboração na pesquisa. Como diz o professor: Irmãos acadêmicos!

A AJINOMOTO DO BRASIL que forneceu gratuitamente a tirosina utilizada no presente estudo, garantido a procedência e segurança do suplemento.

Finalizando, gostaria de fazer um agradecimento especial ao meu orientador, Prof. Dr. Francisco Teixeira Coelho. Muito obrigado por ter acreditado que eu seria capaz de concluir um projeto desta magnitude. Foram momentos difíceis, somados a uma pandemia mundial que praticamente fez tudo parar! Agradeço pelo apoio e conselhos nos momentos mais complicados que passamos, sempre me encorajando a seguir em frente. Muito obrigado!

RESUMO

O objetivo do presente estudo foi verificar se a suplementação aguda de Tirosina, afeta as respostas termorregulatórias e o desempenho de corredores, durante um teste contrarrelógio de 10 km outdoor em ambiente quente e seco. Participaram deste estudo 12 voluntários do sexo masculino, idade ($24,7 \pm 5,5$ anos), estatura ($176,8 \pm 3,6$ cm) e massa corporal ($69,2 \pm 5,9$). Os voluntários realizaram uma familiarização com o protocolo e equipamentos utilizados na pesquisa e avaliação antropométrica antes dos ensaios experimentais. Aproximadamente 48 horas após a familiarização eles retornaram e foram submetidos a 02 testes contrarrelógio de 10 km, nos quais foram administrados tirosina ($150 \text{ mg/kg} \pm \text{água } 250 \text{ mL} \pm \text{polpa de limão } 50 \text{ mL}$) ou placebo ($\text{água } 250 \text{ mL} \pm \text{polpa de limão } 50 \text{ mL}$). As situações foram balanceadas, cruzadas, duplo-veladas e o intervalo entre elas foi de, pelo menos, sete dias. Nos dias experimentais eles foram orientados a repetirem a mesma alimentação no café amanhã e consumirem 500 mL de água 02 horas antes do início dos testes. Os voluntários também realizaram 03 testes cognitivos: 1º antes da suplementação, 2º 60 minutos após a ingestão da tirosina/placebo e o 3º após o teste contrarrelógio. Durante os ensaios foram coletadas amostras sanguíneas e de urina, registrado a temperatura interna e temperatura da pele, PSE e sensação térmica. A ingestão de tirosina reduziu o tempo total de exercício com menor tempo para concluir a corrida para a situação tirosina ($47,37 \pm 6,10$ min) vs. placebo ($48,03 \pm 5,94$ min); $p = 0,02$. Concluímos, portanto, que o aumento da concentração de TIRO alterou fatores centrais possibilitando que os voluntários aumentassem a intensidade da corrida nos últimos 2 km sem que isso influenciasse as variáveis termorregulatórias, cardiovasculares e perceptivas durante o exercício. Não foi encontrado efeito benéfico da tirosina sobre o desempenho cognitivo.

Palavras-chave: Termorregulação; Calor; Dopamina; Aminoácidos; Fadiga.

ABSTRACT

The purpose of the present study was to investigate whether acute Tyrosine supplementation affects thermoregulatory responses and performance of runners during a 10 km outdoor time trial in a hot and dry environment. Twelve male volunteers participated in this study, age (24.7 ± 5.5 years), height (176.8 ± 3.6 cm) and body mass (69.2 ± 5.9). Before being submitted to the experimental tests, volunteers performed a rehearsal with the protocol and equipments used in the research and anthropometric evaluation. Approximately 48 hours later, they returned and underwent 02 time trial tests of 10 km, in which tyrosine (150 mg/kg \pm water 250 mL + lemon pulp 50 mL) or placebo (water 250 mL \pm lemon pulp) were administered. 50 ml). The situations were balanced, crossed and double-veiled. The interval between the two tests was of at least seven days. Volunteers were instructed to repeat the same meal at breakfast on the experimental days, and to consume 500 mL of water 2 hours before the start of the tests. They also performed 03 cognitive tests: 1st before supplementation, 2nd 60 minutes after tyrosine/placebo ingestion and 3rd after the time trial test. During the tests, blood and urine samples were collected, internal temperature and skin temperature, PSE and thermal sensation were recorded. It was found that runners who had increased Tyrosine intake were able to reduce total exercise time (47.37 ± 6.10 min) with advantage in comparisson to placebo recipients (48.03 ± 5.94 min); $p = 0,02$. Results demonstrate that the increase in the TIRO concentration altered central factors, allowing the volunteers to increase the intensity of the race in the last 2 km without this influencing the thermoregulatory, cardiovascular and perceptual variables during the exercise. No beneficial effect of tyrosine on cognitive performance was found.

Keywords: Thermoregulation; Heat; Dopamine; Amino Acids; Fatigue.

LISTA DE FIGURAS

1	Diagrama do controle da termorregulação.....	15
2	Sistema de feedback e feedforward.....	16
3	Estratégias fisiológicas e comportamentais para controlar a temperatura corporal	18
4	Vias de troca de calor.....	19
5	Efeitos do trabalho físico e exercício no calor.....	21
6	Principais fatores que podem promover a fadiga durante o exercício no calor.....	22
7	Teoria fadiga do governador.....	23
8	Exemplo de Material de divulgação do estudo.....	35
9	Familiarização com os equipamentos e protocolos das situações experimentais.....	36
10	Fluxograma com a sequência das situações experimentais.....	39
11	Equipamentos utilizados para medir a temperatura interna e da pele.....	40
12	Coleta de sangue.....	43
13	Teste cognitivo Go/No Go.....	44
14	Equipamentos utilizados para avaliar o estresse térmico e velocidade do vento.....	45
15	Recipientes utilizados para servir a bebida.....	47
16	Tempo total de exercício (TTE).....	49
17	Tempo para percorrer 2 km.....	50
18	Temperatura interna.....	51
19	Dados individuais de temperatura interna.....	51
20	Delta da temperatura interna a cada 2 km.....	52
21	Taxa de acúmulo de calor.....	53
22	Taxa de acúmulo de calor a cada 2 km.....	53
23	Temperatura média da pele.....	54
24	Taxa de sudorese.....	55

25	Ingestão De água.....	56
26	Gravidade específica da urina.....	56
27	Frequência Cardíaca.....	57
28	Pressão Arterial.....	57
29	Sensação Térmica.....	58
30	PSE durante a corrida de 10 km.....	59
31	PSE da sessão.....	59

LISTA DE TABELAS

1	Manipulações farmacológicas com 5-HT.....	25
2	Principais vias dopaminérgicas no SNC.....	26
3	Manipulações farmacológicas com DA.....	27
4	Respostas no desempenho físico e cognitivo após a Suplementação aguda ou crônica de tirosina.....	29/30
5	Características físicas dos voluntários.....	48
6	Resultados do teste cognitivo Go/No Go.....	60
7	Concentração de glicose e lactato.....	61
8	Concentração plasmática de fenilalanina e tirosina Relação fenilalanina/tirosina.....	62
9	Recomendações da ACSM para realização de exercícios baseado no IBUTG.....	64

LISTA DE ABREVIATURAS

• 5-HT	–	Serotonina
• ANOVA	–	Análise de variância
• APO/HA	–	Área pré óptica hipotálamo anterior
• ASC	–	Área de superfície corporal
• BHE	–	Barreira hemato-encefálica
• CVS	–	Sistema cardio vascular
• TCR	–	Teste Contrarrelógio
• DA	–	Dopamina
• DC	–	Débito cardíaco
• EDTA	–	Ácido etilenodiamino tetracético
• NaF	–	Fluoreto de sódio
• FC	–	Frequência cardíaca
• HA	–	Hipotálamo anterior
• PA	–	Pressão arterial
• PLA	–	Placebo
• PSE	–	Percepção subjetiva de esforço
• SNC	–	Sistema Nervoso Central
• TAC	–	Taxa de acúmulo de calor
• TIRO	–	Tirosina
• T_{int}	–	Temperatura interna
• T_{pant}	–	Temperatura da panturrilha
• T_{pele}	–	Temperatura da pele
• T_{peito}	–	Temperatura do peito
• URA	–	Umidade relativa do ar
• $VO_{2máx}$	–	Volume máximo de oxigênio

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	14
2	OBJETIVO	33
2.1	Objetivo Geral.....	33
2.2	Objetivos Específicos.....	33
2.2.1	Objetivos Específicos primários.....	33
2.2.2	Objetivos Específicos secundários.....	33
3	HIPÓTESES	34
4	MÉTODOS	35
4.1	Caracterização da pesquisa.....	35
4.2	Cuidados éticos.....	35
4.3	Amostra.....	35
4.3.1	Seleção dos voluntários	35
4.3.2	Caraterização dos voluntários	36
4.4	Delineamento experimental.....	36
4.5	Variáveis medidas.....	40
4.5.1	Tempo total de exercício	40
4.5.2	Temperatura interna e da pele	40
4.5.3	Frequência cardíaca	41
4.5.4	Pressão arterial	41
4.5.5	Percepção subjetiva de esforço e sensação térmica	41
4.5.6	Variáveis sanguíneas	42
4.5.7	Estado de Hidratação	43
4.5.8	Teste Cognitivo	43
4.5.9	Estresse térmico ambiental e velocidade do vento	44
4.5.10	Ingestão de água durante a corrida e taxa de sudorese	45
4.5.11	Registro nutricional e de sono	46
4.5.12	Ingestão de tirosina	46
4.6	Procedimentos estatísticos.....	47

5. Resultados	48
6. Discussão	63
7. Conclusão	71
8. Perspectivas para estudos futuros	72
Referências	73
Anexo 1 - Parecer do comitê de ética	85
Anexo 2 - Termo de consentimento livre e esclarecido	95
Anexo 3 - Anamnese	99
Anexo 4 - Recordatório alimentar e qualidade do sono	100
Anexo 5 - Escala de sensação térmica	101
Anexo 6 - Escala de Borg (PSE)	102

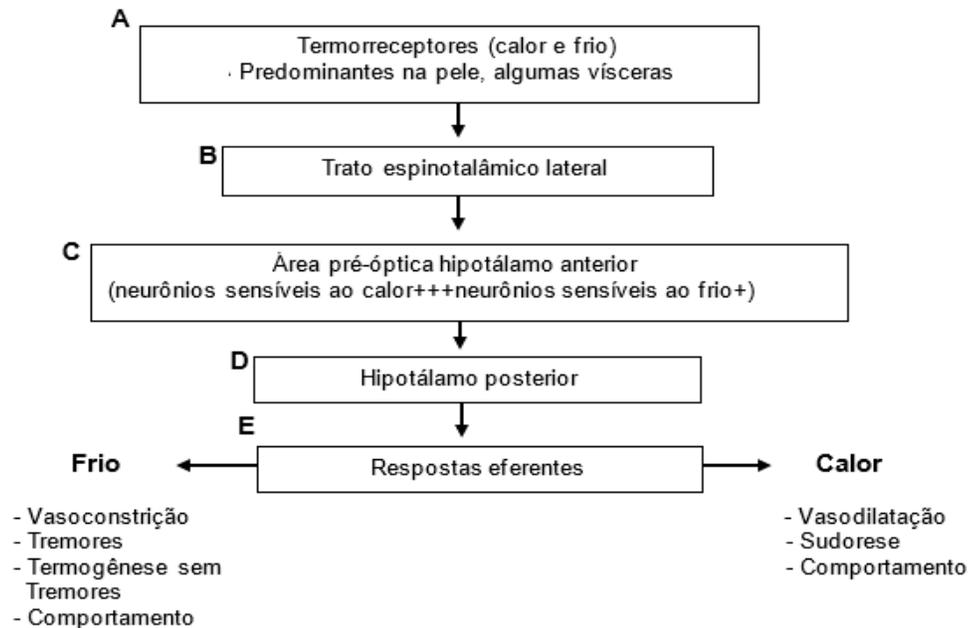
“Crê em ti mesmo, age e verá os resultados. Quando te esforças, a vida também se esforça para te ajudar”.

Chico Xavier

1 INTRODUÇÃO

Os seres humanos são classificados como endotérmicos e homeotérmicos, ou seja, produzem o próprio calor corporal e conseguem manter a temperatura relativamente constante, próxima de um valor médio de ~ 37 °C, permanecendo em uma faixa estreita de 35 a 41 °C, essencial para a manutenção da vida (BUGGY e CROSSLEY, 2000; NAGASHIMA, 2006; PERIARD et al., 2015; TAN e KNIGHT, 2018). A termorregulação é o conjunto de respostas efetoras autonômicas e comportamentais, que irão regular a temperatura corporal frente a flutuações que podem ocorrer como resultado de padrões de sono, ingestão de alimentos, trabalho físico, condições ambientais, estado de hidratação e febre (NAGASHIMA, 2006; PÉRIARD et al., 2021; ROMANOVSKY, 2007; SAWKA et al., 2011).

A área pré-óptica localizada no hipotálamo anterior (APO/HA), desempenha um papel fundamental na regulação da temperatura corporal e integra informações sensoriais aferentes de termorreceptores sensíveis ao calor e frio, anatomicamente distintos, localizados na pele e tecidos profundos. Este mecanismo de controle central, avalia as informações recebidas e inicia respostas eferentes para produzir mudanças na temperatura corporal, através da dissipação ou produção de calor. A APO/HA é responsável pela saída de um conjunto de respostas termorreguladoras, compatíveis com as temperaturas internas e ambientais fornecidas pelos termorreceptores centrais ou periféricos (BOULANT, 2000; BUGGY e CROSSLEY, 2000; NIELSEN et al. 2001; SAWKA et al., 2011; SCHLADER et al., 2009; SMITH e JOHNSON, 2016; ZHENG et al., 2018). A figura 1 apresenta o diagrama do controle da termorregulação.



Adaptado de Buggy e Crossley, 2000; Boulant, 2000.

Figura 1– Diagrama do controle da termorregulação. (A) Termorreceptores sensíveis ao calor e frio, localizados na pele e tecidos profundos, enviam informações referentes as mudanças de temperaturas. (B) O trato espinotalâmico lateral transmite informações para vários núcleos da formação reticular do tronco cerebral. Estas informações somatossensoriais são retransmitidas para neurônios termossensíveis da APO/HA. (C) Na APO/HA as informações de temperatura periférica são comparadas com as informações de temperatura central. A APO controla o nível de saída de respostas apropriadas para as temperaturas internas e ambientais fornecidas. (D) O hipotálamo posterior integra sinais aferentes frios da periferia com estimulação sensível ao calor da APO/HA e ativa respostas eferoras caso ocorra alterações na temperatura normalmente 36,7-37,1 °C. (E) Respostas eferoras autônomas são ativadas com limiar característico de ativação para temperaturas específicas.

O controle da temperatura central, principal variável regulada pela termorregulação, é realizado pela combinação dos sistemas de feedback e feedforward. As respostas de feedback são acionadas quando ocorre um desvio anormal na temperatura central e são detectadas por termorreceptores localizados em todo núcleo do corpo, vísceras, cérebro e medula espinhal (KANOSUE et al., 2010; WERNER, 2010; TAN e KNIGHT, 2018). O superaquecimento da temperatura central é mais nocivo para o organismo que o resfriamento excessivo, portanto os neurônios sensíveis ao calor estão localizados em quantidade maior dentro do corpo, principalmente na APO/HA, quando comparados aos neurônios sensíveis ao frio (NAGASHIMA, 2006; ROMANOVSKY, 2007).

Enquanto o sistema de feedback possui um controle corretivo e reativo, o sistema de feedforward responde de forma preventiva e antecipatória. Os mecanismos de feedforward podem ser acionados independentemente de mudanças na temperatura central, permitindo respostas antecipadas aos desafios térmicos previstos (ROMANOVSKY, 2014; TANSEY e JOHNSON, 2015). A temperatura da pele é usada como uma entrada para o sistema feedforward e os receptores sensíveis ao frio são dez vezes mais abundantes que as sensíveis ao calor nesta área. Enquanto o sistema de feedforward detecta a perturbação, o sistema de feedback detecta as mudanças na variável regulada (ROMANOVSKY, 2014; KANOSUE et al., 2010).

Apesar dos sistemas de feedback e feedforward transmitirem informações distintas sobre a temperatura corporal, acredita-se que eles se convergem em um ponto comum na APO/HA, que integra os dados recebidos, para em seguida disparar sinais de comando para efetores termorreguladores, que serão responsáveis por acionar respostas autonômicas ou comportamentais. (NAKAMURA e MORRISON, 2010; TAN e KNIGHT, 2018; SCHLADER e VARGAS, 2019). A figura 2 apresenta o sistema de feedback e feedforward.

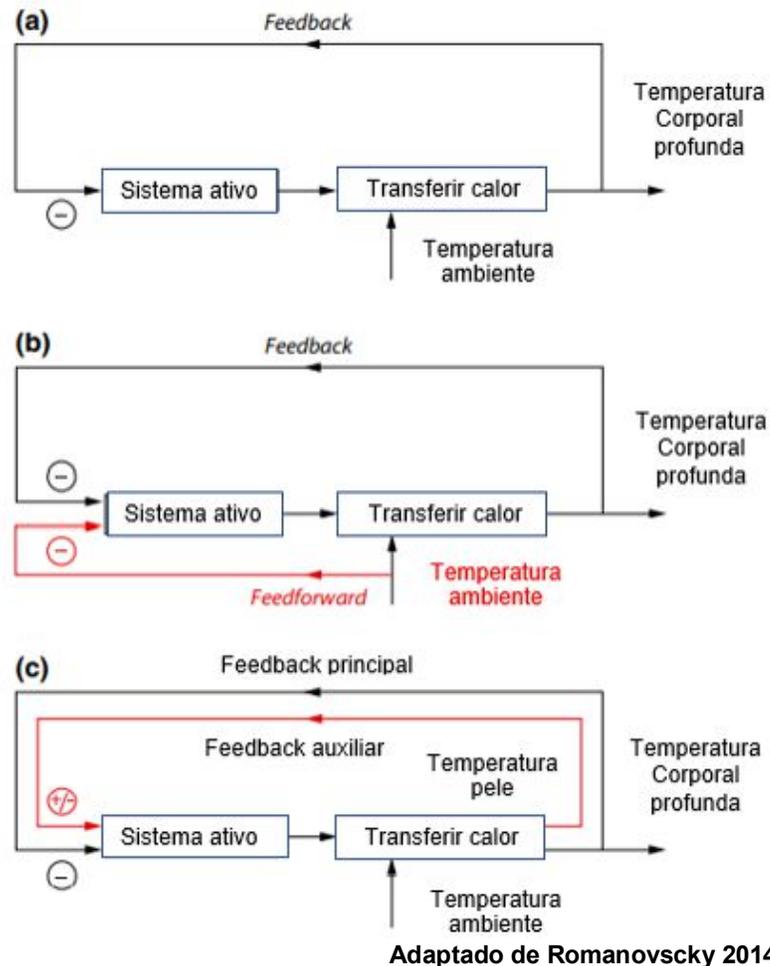
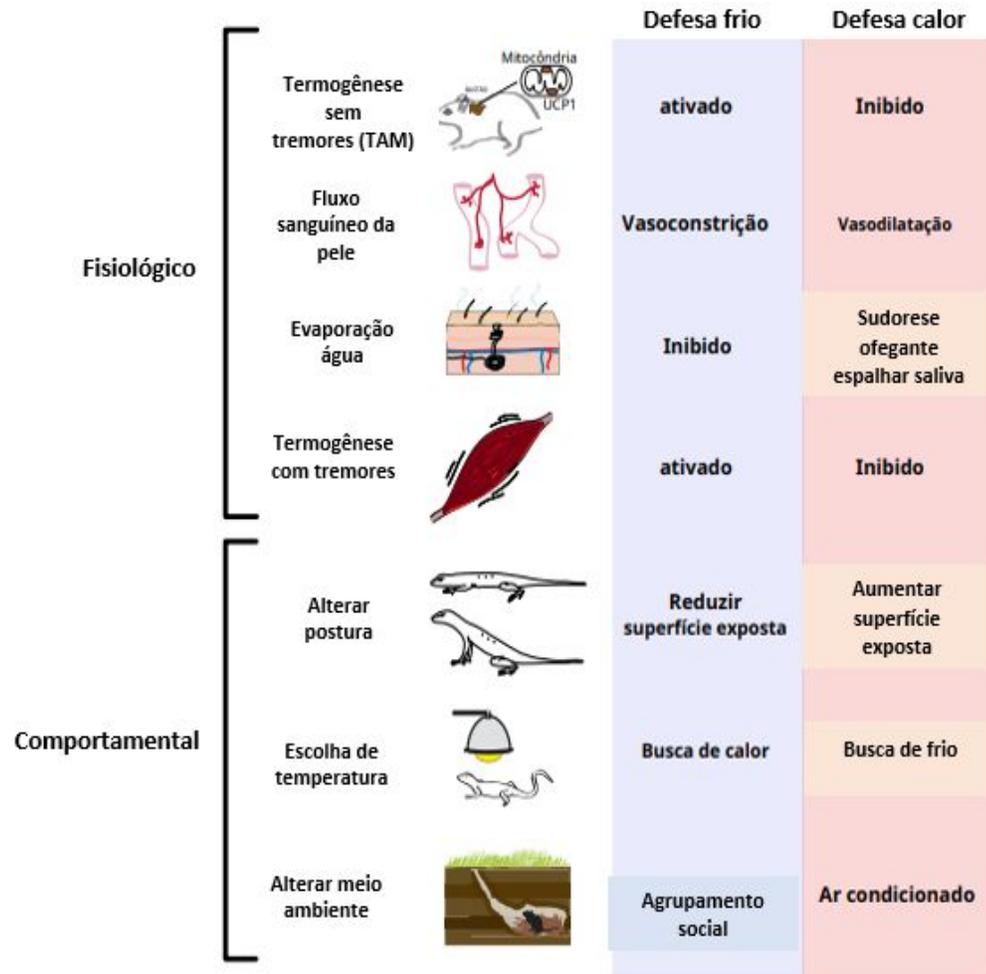


Figura 2 – Os três esquemas hipotéticos mostram como a temperatura corporal pode ser regulada dentro de uma malha termoefetora individual. Os elementos ativos de cada loop (em princípio, termorreceptores e o termoefetor) são marcados como o sistema ativo; o sistema passivo (processos de transferência de calor) é marcado como transferência de calor (a) A temperatura corporal profunda é controlada por meio de um ciclo de feedback negativo (-). (b) A temperatura corporal profunda é controlada pelo mesmo ciclo de feedback negativo (da temperatura corporal profunda) suplementado por um sinal feedforward (temperatura ambiente). O sinal de controle feedforward é mostrado em vermelho. (c) O mesmo circuito de controle de feedback negativo (como no painel a) é complementado pelo controle de feedback auxiliar (da temperatura da pele). O feedback auxiliar (que pode ser negativo ou positivo, +/-) é mostrado em vermelho.

As respostas autonômicas ou fisiológicas, consistem em produção metabólica de calor através de tremores e termogênese do tecido adiposo marrom (vasoconstrição), distribuição de calor corporal através da redistribuição do fluxo sanguíneo entre o núcleo e pele, secreção do suor através da evaporação em ambientes quentes (vasodilatação). As respostas fisiológicas utilizam o sistema de

controle por feedback e por consumirem energia e/ou água têm uma capacidade limitada, diferente das respostas comportamentais (SCHLADER et al., 2009; SAWKA et al., 2011; TAN e KNIGHT, 2018; TANSEY e JOHNSON, 2015).

As respostas comportamentais são a primeira linha de defesa do organismo frente as mudanças de temperatura ambientais, sendo mais importantes e eficazes que as repostas fisiológicas. Os processos comportamentais geralmente são ativados antes que a temperatura central se eleve e tanto a percepção quanto o sentido térmico desempenham um papel fundamental na termorregulação comportamental, contribuindo no sistema de feedforward (FLOURIS, 2011; FLOURIS e SCHLADER 2015; NAGASHIMA, 2006; SESSLER, 1997; SCHLADER, 2009; SCHLADER e VARGAS, 2019). As mudanças de comportamento, como: aumento ou diminuição da atividade motora, mudança para ambientes mais frios ou mais quentes, vestir um agasalho; são exemplos de repostas comportamentais frente a situações que oferecem desafios térmicos extremos (BUGGY e CROSSLEY, 2000; FLOURIS, 2011; FLOURIS e SCHLADER, 2015; YAMAMORI et al., 1980). A figura 3 apresenta os principais mecanismos de respostas fisiológicas e comportamentais.

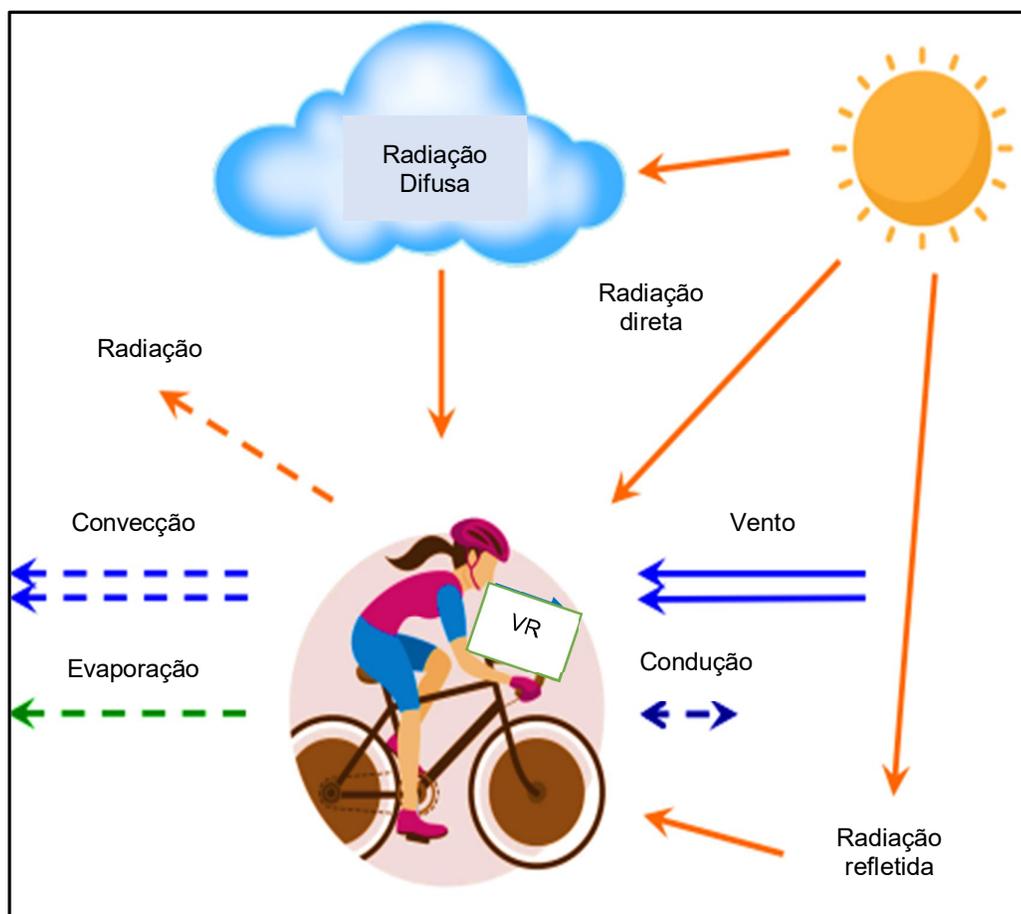


Adaptado de Tan, Knight 2018.

Figura 3- Estratégias fisiológicas e comportamentais para controlar a temperatura corporal

O estresse por calor, relacionado a condições ambientais e metabólicas, que podem elevar a temperatura corporal, oferece um desafio maior aos mecanismos termorreguladores, comprometendo o equilíbrio térmico (CAMARGO e FURLAN, 2011; SESSLER, 1997). Durante o estresse térmico o fluxo sanguíneo da pele é aumentado, para que ocorra a transferência e dissipação do calor para o ambiente, através dos processos de convecção, condução, radiação e evaporação. A transferência de calor entre a pele e o ambiente é bidirecional e descendente no gradiente de calor, para as trocas por condução, convecção e radiação. Na evaporação ela é unidirecional, movendo-se da pele para o ambiente e a magnitude da perda de calor por evaporação está inversamente associada à pressão do vapor de água no ambiente (CRAMER e JAY, 2016; LIM et al. 2008; LIM, 2020; TANSEY e JOHNSON, 2015). Fatores como idade, sexo, massa corporal e morfologia também

podem influenciar o ganho ou perda de calor (CAMARGO e FURLAN, 2011; PÉRIARD, et al., 2021). A figura 4 apresenta as vias de troca de calor.



Adaptado de Périard et al. 2021.

Figura 4 – Vias de troca de calor. Convecção: a troca de calor ocorre devido a movimentação de ar ou água próximo ao corpo; Condução: contato direto entre superfícies com a colisão de moléculas adjacentes; radiação: o ganho ou perda de calor acontece por meio de ondas eletromagnéticas em razão da diferença de temperatura entre as superfícies radiantes; evaporação: perda de calor através da evaporação da água ; VR: perda de calor através das membranas das vias respiratórias.

Realizar exercícios prolongados em ambientes quentes, oferece um grande desafio para as vias de troca de calor e conseqüentemente para o equilíbrio térmico. A produção de calor metabólico pode aumentar de 10 a 20 vezes e o gradiente de temperatura do centro do corpo e da pele se estreita, causando várias respostas fisiológicas nos sistemas metabólicos e cardiovascular. O exercício realizado sob estresse térmico aumenta a atividade do sistema nervoso simpático e diminui a atividade do sistema parassimpático, elevando a resistência dos vasos sanguíneos

periféricos para atender ao aumento da taxa metabólica no músculo esquelético e aumentar o fluxo sanguíneo para pele, reduzindo desta forma o calor corporal, que sob gradientes térmicos favoráveis, pode ser seca através da convecção, radiação e condução. Uma vez iniciada a transpiração, o fluxo sanguíneo da pele serve para fornecer calor à pele para ser removido por evaporação através da sudorese. Como o sangue também precisa ser enviado para os músculos e órgãos vitais ativos, esta competição irá causar alterações cardiovasculares (JUNG et al., 2021; LIM et al., 2008; NYBO, 2008; GONZÁLEZ-ALONSO, 2008; SAWKA et al., 2011; NAGASHIMA et al., 2012; ZHAO et al., 2013; PÉRIARD et al., 2021).

A extensão das alterações cardiovasculares durante a combinação de exercício e estresse por calor, dependerá de fatores como: interação entre a intensidade e a duração do exercício, magnitude do estresse térmico ambiental, capacidade física do indivíduo, aclimatação ao calor e estado de hidratação (CRANDALL e GONZÁLEZ-ALONSO, 2010; NYBO, 2008). Durante o exercício de intensidade baixa a moderada no calor, sem ocorrer hipertermia, o débito cardíaco (DC) irá aumentar para atender a necessidade de perfusão sanguínea para a pele e o aumento da frequência cardíaca (FC) pode compensar a redução do volume sistólico até um certo momento (NYBO, 2008; LIM, 2020; CHINEVERE et al., 2002). Porém, se o exercício é prolongado, acompanhado de desidratação significativa, a sudorese excessiva pode diminuir o volume plasmático e causar reduções progressivas no DC, pressão arterial (PA) e $VO_{2máx}$, comprometendo o desempenho e acelerando o processo de fadiga (GONZÁLEZ-ALONSO et al., 2009; CHINEVERE et al., 2002; CRANDALL e GONZÁLEZ-ALONSO, 2010; KALTSATOU et al., 2020, NO e KWAK, 2016). A figura 5 apresenta o diagrama dos efeitos do trabalho físico e exercício no calor.

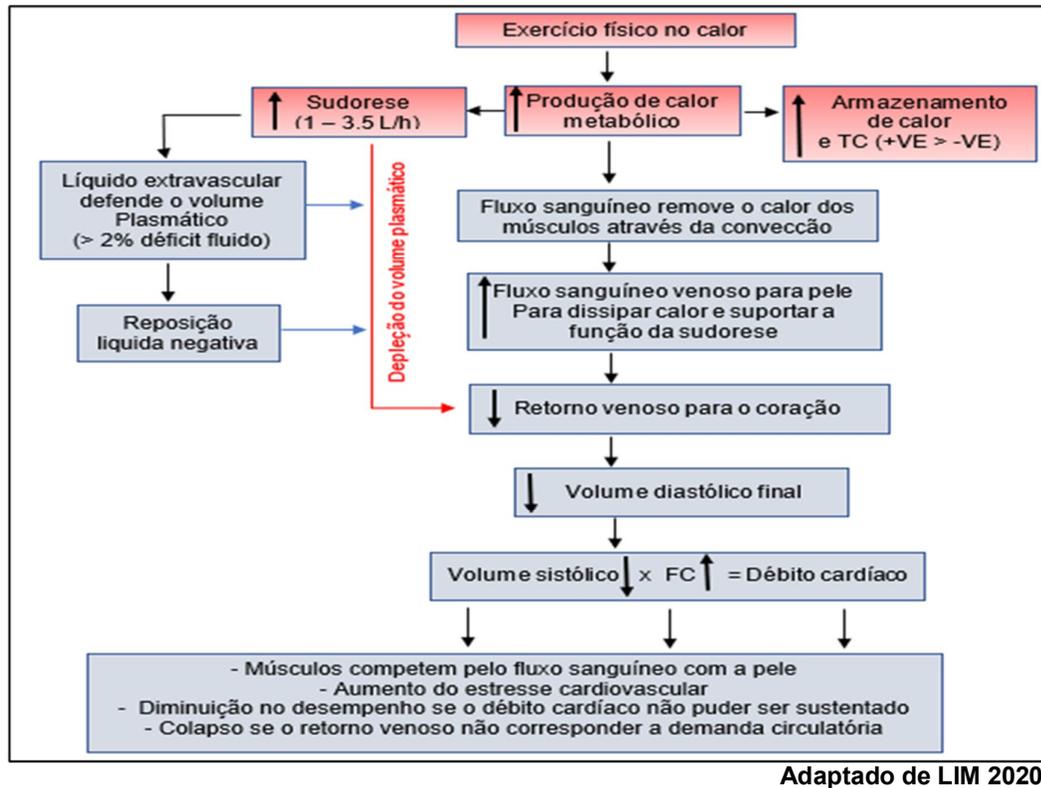


Figura 5- . Efeitos do trabalho físico e exercício no calor.

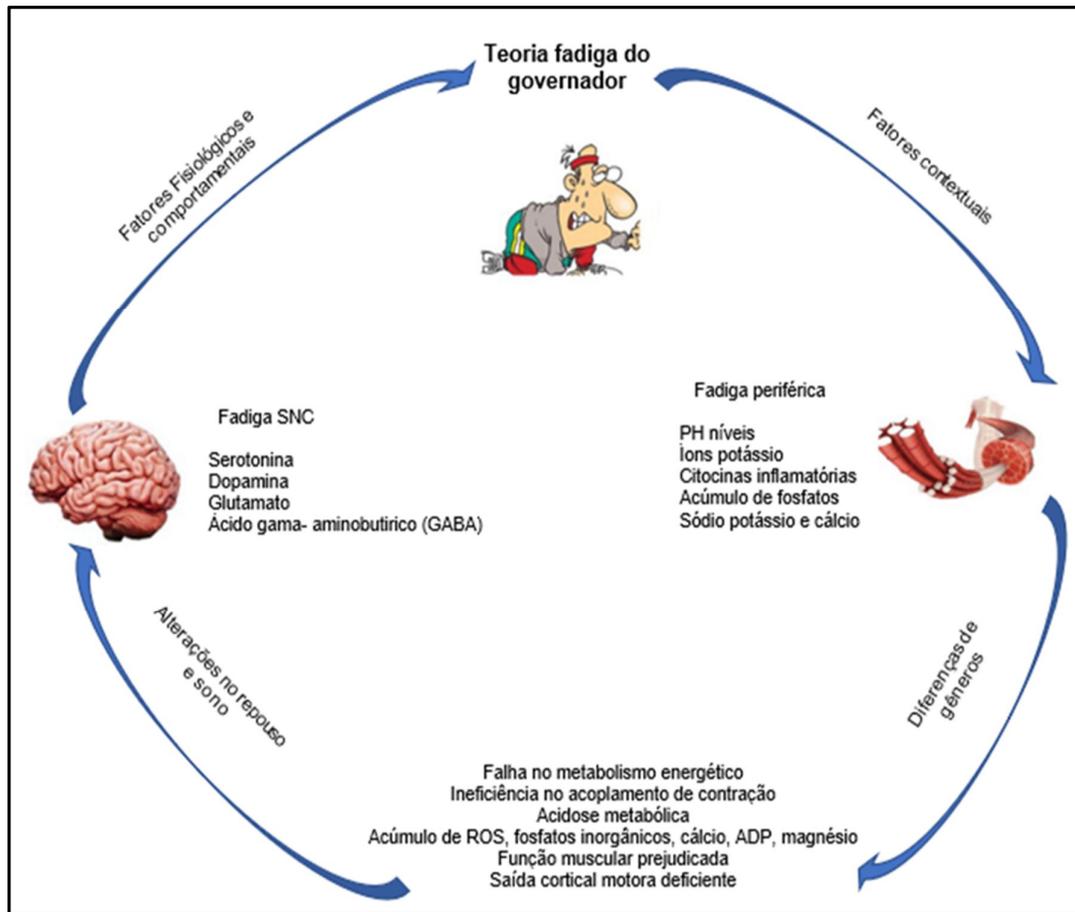
A fadiga é um fenômeno complexo influenciada por fatores periféricos e centrais, fisiológicos, bioquímicos e neurais, que podem comprometer a realização do exercício, conforme apresentado na figura 6 (NYBO et al., 2014; ROELANDS et al., 2015). Tradicionalmente a fadiga era associada a um “ponto metabólico final”, no qual fenômenos periféricos como: esgotamento das concentrações de glicogênio muscular, alterações cardiovasculares, metabólicas e termorregulatórias; eram considerados os possíveis responsáveis pela fadiga durante o exercício prolongado (MEEUSEN et al., 2006; GONZALEZ-ALONSO et al., 1999; NYBO et al., 2014). Entretanto, novas pesquisas começaram a propor que o declínio no desempenho, não é causada apenas pela redução de energia ou limitação de fatores fisiológicos periféricos, mas sim pelo comando eferente no cérebro alterado, postulando a ideia de uma fadiga central (GIBSON e NOAKES, 2004; MEEUSEN et al., 2006; TORNERO-AGUILERA, 2022).



Adaptado Nybo et al. 2014

Figura 6 – Principais fatores que podem promover a fadiga durante exercícios prolongados no calor.

Está bem estabelecido na literatura que a fadiga central, causada principalmente durante o exercício prolongado, é derivada da elevação da temperatura interna, cerebral e sistema nervoso central (SNC) (MEEUSEN et al., 2006; GONZALEZ-ALONSO et al., 1999; NYBO, 2010). Contudo, ela não deve ser vista como um fenômeno de tudo ou nada, que ocorre apenas quando a temperatura central atinge um nível crítico. Pelo contrário, parece ocorrer uma inibição progressiva das áreas cerebrais, cuja função principal é prevenir a fadiga absoluta e danos aos órgãos. Estudos defendem que esses processos são controlados em uma região “governadora do cérebro”, que integra sinais sensoriais internos e informações do ambiente externo, regulando uma intensidade de exercício homeostaticamente aceitável (Figura 7). Portanto, o SNC desempenha um papel importante quando o exercício prolongado é realizado em ambiente quente, no qual a elevação da temperatura central oferece um alto risco para o organismo (MEEUSEN et al., 2006; MEEUSEN e ROELANDS, 2010; GIBSON e NOAKES, 2004; NOAKES, 2007; NYBO, 2012; NYBO et al., 2014; TORNERO-AGUILERA et al., 2022).



Adaptado de Tornero-Aguilera et al. (2022)

Figura 7. Teoria fadiga do governador

O aumento da temperatura no SNC, além de prejudicar o desempenho físico, pode causar fadiga cognitiva, que está associada a alterações comportamentais e de humor. Prolongar um estado agudo de fadiga do SNC pode levar a distúrbios do sono, depressão, dor, dificuldade em manter a vigilância cognitiva, problemas na manutenção da atenção mental, alterações neurobiológicas e na percepção subjetiva de esforço (PSE) (GIBSON e NOAKES, 2004; MEEUSEN et al., 2006; GONZÁLEZ-ALONSO et al., 2008; NYBO, 2010; NYBO et al., 2014; TORNERO-AGUILERA, 2022). O estresse por calor pode causar o comprometimento da função cognitiva para tarefas simples ou complexas que exigem memória (verbal, espacial e de trabalho), atenção e função executiva. Eventos que ocorrem no SNC, também podem causar alterações nos neurotransmissores, em particular nos sistemas dopaminérgicos, serotoninérgicos e noradrenérgicos, que poderão influenciar a realização do exercício. (MEEUSEN e

MEIRLEIR, 1995; MEEUSEN e ROELANDS, 2010; MEEUSEN e DECROIX, 2017; GIBSON e NOAKES, 2004).

Os neurônios monoaminérgicos desempenham papéis essenciais no SNC (MEEUSEN e ROELANDS, 2010; NAKAGAWA et al., 2016). Os neurônios noradrenérgicos estão envolvidos na função cardiovascular, sono e respostas analgésicas; neurônios dopaminérgicos estão ligados às funções motora, cognitiva, estado de humor, motivação; a atividade serotoninérgica está associada à dor, fadiga, apetite e sono (MEEUSEN e MEIRLEIR, 1995). Apesar da fadiga central estar relacionada a atividade de vários neurotransmissores, existe um papel bem definido na literatura para a dopamina (DA) e serotonina (5-HT) e a interação entre eles para o surgimento da fadiga acelerada (CORDEIRO et al., 2017; TUMILTY et al., 2011). Dessa forma, concentrações baixas ou altas desses neurotransmissores podem causar alterações nos níveis de ativação, motivação e controle motor (MEEUSEN e ROELANDS, 2010)

O 5-HT é um neurotransmissor sintetizado a partir do aminoácido triptofano (5-HTP), transportado através da barreira hematoencefálica por um transportador específico, a proteína 5-HTT (CORDEIRO et al., 2017; WEIKER e STRUDER, 2001). O aumento da biossíntese de 5-HT no cérebro, causada pela triptofano hidroxilase, não inicia por si só o comprometimento do humor ou da fadiga central (WEIKER e STRUDER, 2001). Estudos já mostraram que atletas bem adaptados conseguem compensar aumentos excessivos da formação de serotonina cerebral através de mecanismos regulatórios, como alterações nos receptores de 5-HT cerebrais e nos transportadores em atletas de resistência (STRUDER e WEICKER, 2011). Pesquisas realizadas em humanos forneceram evidências sobre o impacto da manipulação farmacológica/nutricional do sistema serotoninérgico no desempenho físico, conforme apresentado na tabela 1. Diversos estudos indicam que a interação entre a 5-HT e DA durante o exercício prolongado, desempenha um papel regulador no aparecimento da fadiga (MEEUSEN et al., 2006).

Tabela 1 – Manipulações farmacológicas/nutricionais do sistema serotoninérgico

Estudo	Manipulação	Protocolo de teste	Atuação
Segura e Ventura, 1988	Ingestão de 2 cápsulas, cada uma contendo 150 mg de L-TRP, na noite anterior ao teste, no café da manhã, Almoço e 1 h antes do teste	Exaustivo em esteira de velocidade Constante funcionando a 80% VO_{2max} ambiente e temperatura 26°C	m
Van Hall et al., 1995	Ingestão de bebidas que continham L-TRP (3g/L) ou BCAA em 2 doses (6 e 18 g/L). estas bebidas foram ingeridas durante o exercício	Ciclismo em uma intensidade constante Que correspondeu a 70-75% do W_{max} Até a exaustão	L-TRP 3g/L: 2 BCAA 6g/L:2 18g/L :2 BCAA:2 Paroxetina:k
Struder et ai. 1998	Ingestão de 21 g e 7 g de BCAA 15 min antes do teste e após 60 min de exercício, respectivamente, ou ingestão de 20 mg de paroxetina, um inibidor seletivo da recaptção de 5-HT, 5 h antes do teste	Ciclismo em intensidade constante (256,0± 19,5 W) que correspondeu a um nível de lactato sanguíneo de 2,0 mmol/L até a fadiga	Paroxetina:k
Meeusen et ai., 2001	Ingestão de 2 cápsulas contendo 20 mg de fluoxetina, uma recaptção seletiva de 5-HT inibidor, na noite anterior e na manhã da prova	Um contra-relógio que exigia que os sujeitos ciclo uma quantidade predeterminada de trabalho (igual a 90 min a 65% W_{max} .)	2
Roelands et ai. 2009	Ingestão de 2 cápsulas contendo 10 mg de citalopram, um inibidor seletivo da recaptção de 5-HT, na noite anterior e na manhã da prova	Um contra-relógio que exigia que os sujeitos percorressem uma quantidade predeterminada de trabalho igual a 30 min a 75% W_{MAX} .; o exercício foi realizado a 18°C (temperado) e 30°C (condições quentes)	18°C:2 30°C:2
Teixeira-Coelho et al., 2014	Indivíduos com capacidades aeróbicas mais baixas e mais altas ingeriram uma cápsula contendo 10, 20 ou 40 mg de paroxetina 4,5 h antes do teste	Ciclismo a uma intensidade constante que correspondia a 70-75% da potência máxima. A temperatura ambiente foi controlado a 21,4 ° C	Mais baixo:2 (3 doses) Mais alto: - 10mg:2 - 20mg:k - 40mg:2

Adaptado Cordeiro et al., 2017

Tabela 1- Manipulações farmacológicas/nutricionais do sistema serotoninérgico no desempenho físico em humanos. 5-HT: serotonina; BCAAs: aminoácidos de cadeia ramificada; L-TRP: L-triptofano; VO_{2MAX} : consumo máximo de oxigênio; C_{MAX} .: carga de trabalho máxima; 2:sem alterações no desempenho físico; m:performance melhorada; k:desempenho prejudicado.

A DA está envolvida em muitas funções cerebrais, sendo amplamente relacionada a melhora no desempenho durante o exercício, elevando os estados de excitação, motivação, reforço, recompensa e controle do comportamento motor (KO e STRAFELLA, 2012; WATSON et al., 2005). A DA é sintetizada a partir do aminoácido tirosina que atravessa a barreira hematoencefálica, sendo posteriormente transformado em L-3,4-dihidroxi-fenilalanina (L-DOPA) pela tirosina hidroxilase e depois em DA pela dopa descarboxilase. (CORDEIRO et al., 2017). Várias hipóteses sugerem que a proporção da atividade de 5-HT para DA pode ser importante para o desenvolvimento da fadiga central, com uma alta proporção de 5-HT para DA associada a sensações de cansaço e redução da motivação. Apesar das divergências encontradas em alguns resultados, os estudos apontam que uma alta proporção de

DA cerebral com relação a baixa concentração de 5-HT pode aumentar a capacidade de realizar exercício prolongado e uma correlação inversa induz letargia, redução de motivação e pior desempenho físico e cognitivo (CHINEVERE et al., 2002; TUMILTY et al., 2011; WATSON et al., 2005; ZHENG e HASEGAWA, 2015). Em relação ao SNC a DA está presente em 4 vias principais (tabela 2) e as concentrações podem variar de forma independente em cada região do cérebro. (ESTEVINHO e SOARES-FORTUNATO, 2003).

Tabela 2 – Principais vias dopaminérgicas no SNC.

PRINCIPAIS VIAS DOPAMINÉRGICAS NO SNC	
1	do mesencéfalo (mais propriamente da substância negra) para as zonas motoras involuntárias dos núcleos da base (núcleo estriado).
2	do mesencéfalo para os lobos frontais; estas vias parecem estar relacionadas com a atenção e orientação e podem estar envolvidas no vício em drogas e na hiperatividade que conduz ao déficit de atenção
3	do mesencéfalo para o sistema límbico (controle das respostas emocionais); estas áreas parecem estar relacionadas com os centros de reforço e estimulação e podem justificar a dependência das drogas que aumentam a função dopaminérgica; também inclui áreas que aparentam estar hiperativas na esquizofrenia, o que explica que no tratamento desta patologia se recorra a fármacos que bloqueiam o efeito da dopamina.
4	via curta relacionada com a liberação dos hormônios da hipófise

Adaptado de Estevinho e Fortunato 2003.

O aumento da atividade dopaminérgica na APO/HA pode limitar ou anular os sinais inibitórios no SNC, elevando os mecanismos de tolerância ao estresse térmico e estimulando a perda de calor (CORDEIRO et al. 2017; ZHENG e HASEGAWA, 2015). ROELANDS et al. (2008) administraram metilfenidato, um inibidor de recaptção de DA, a indivíduos que realizaram exercícios de intensidade fixa de 60 minutos em um teste contrarrelógio, em duas temperaturas específicas (temperada 18°C e quente 30°C) com a finalidade de avaliar o desempenho. Foi observado que o metilfenidato não influenciou o desempenho quando o exercício foi realizado na temperatura de 18°C; na temperatura de 30 °C os voluntários foram 16% mais rápidos, apontando um efeito ergogênico, provavelmente causado pelo aumento de DA circulante. A tabela 3 apresenta estudos que avaliaram manipulações farmacológicas/nutricionais do sistema dopaminérgico no desempenho físico em

roedores de laboratório e humanos. Uma outra forma de aumentar a disponibilidade de DA neste caso, seria através da administração suplementar do seu precursor a tirosina. (SUTTON et al., 2005).

Tabela 3 – Manipulações farmacológicas/nutricionais do sistema dopaminérgico

Estudo	Manipulação	Protocolo de teste	Atuação
Ratos de laboratório Gerard (1978)	<i>ip</i> Injeção de 2 doses de anfetamina, um liberador de DA, antes do exercício	Exaustivo, velocidade constante (10,7–26,8 m/min, 8% de inclinação) corrida em esteira	2,5 mg/kg:m 10,0 mg/kg:k
Heyes et al., 1985	<i>ip</i> Injeção de diferentes doses de apomorfina, um agonista não seletivo de DA	Exaustivo, velocidade constante (36,0 m/min, 0% de inclinação) corrida em esteira	1mg/kg:2 2mg/kg:m
Hasegawa et al., 2008	<i>ip</i> Injeção de 17 mg/kg de bupropiona, um inibidor de recaptção duplo DA/NA, 20 min antes do exercício	Exaustivo, velocidade constante (26 m/min) esteira funcionando a 30 ° C	m
Balthazar et al., 2009	<i>icv</i> Injeção de 5-10-3M (10 nmol) de solução de DA imediatamente antes do exercício	Corrida de velocidade incremental e fatigante: velocidade inicial de 10 m/min (5% de inclinação), que foi aumentada em 1 m/min a cada 3 min a 22±1°C	m
Balthazar et al., 2010	<i>icv</i> Injeção de 5-10-3M (10 nmol) ou SCH-23390, e D1 antagonista ou 5-10-3M (10 nmol) de Eti, a D2 antagonista imediatamente antes do exercício	Corrida de velocidade incremental e fatigante: velocidade inicial de 10 m/min (5% de inclinação), que foi aumentada em 1 m/min a cada 3 min a 22±2°C	SCH-2239:k Eti:k
Zheng et al. (2016)	<i>ip</i> Injeção de 10 mg/kg de cafeína 60 min antes do exercício. A cafeína promove a liberação de DA na área pré-óptica e anterior hipotálamo	Esteira cansativa, de velocidade constante (18 m / min, 5% de inclinação) funcionando a 23 ° C	m
Humanos Watson et al., 2005	Ingestão de 2 cápsulas contendo 300 mg de bupropiona: uma na noite anterior e a outra tirada ao acordar na Manhã do teste	Um contra-relógio que exigia que os sujeitos pedalassem uma quantidade pré determinada de trabalho igual a 30 min a 75% VMAX.; este exercício foi realizado em 18 ° C (temperado) e 30 ° C (condições quentes)	18°C:2 30°C:m
Roelands et al. 2008	Ingestão de uma cápsula contendo 20 mg de metilfenidato, um inibidor da recaptção de DA , 1 h antes do início do ensaio	Mesmo protocolo de exercício como em Watson et al. (2005) (14). O exercício foi realizado em 18°C e 30°C	18°C:2 30°C:m

Adaptado Cordeiro et al., 2017.

Tabela 2- Impacto de diferentes manipulações farmacológicas/nutricionais do sistema dopaminérgico no desempenho físico em roedores de laboratórios e humanos. 5-HT: serotonina; DA: dopamina; Eti: solução de eticloprida; *icv*: intracerebroventricular; *ip*: intraperitoneal; NA: noradrenalina; C_{MAX}. Carga de trabalho máxima; 2: sem alterações no desempenho físico; m: performance melhorada; k: desempenho prejudicado.

A Tirosina é um aminoácido não essencial grande e pode ser encontrada em proteínas de origem animal e vegetal, em quantidades diversas. Ela é produzida no fígado, e em certa medida no cérebro, sendo sintetizada por meio da ação da

hidroxilação da fenilalanina, um aminoácido essencial (ATTIPOE et al., 2015; COULL et al., 2014 e 2015; FERNSTROM e FERNSTROM, 2007). O requerimento de Tirosina no cérebro pode ser maior com o acúmulo de demandas de exercício e estresse térmico e pode acabar limitando a síntese e liberação de DA (TUMILTY et al., 2011).

Pesquisas sugerem que uma dieta rica ou a suplementação aguda de tirosina, eleva os níveis plasmáticos do aminoácido no sangue, facilitando o transporte através da barreira hematoencefálica, aumentando a disponibilidade de DA no cérebro de ratos e humanos aumentando a atividade dopaminérgica no SNC (STEENBERGEN et al., 2015; HASE et al., 2015). Apesar de resultados controversos, a administração de tirosina está associada à melhora do desempenho físico em exercícios prolongados realizados no calor, diminuição do déficit cognitivo e alguns comportamentais, associados a condições estressantes (ATTIPOE et al., 2015; TUMILTY et al., 2014). A tabela 4 (pág. 28 – 29) apresenta estudos que avaliaram as respostas no desempenho físico e cognitivo após a suplementação aguda ou crônica de tirosina.

Coull et al. (2015) avaliaram o efeito da ingestão aguda de tirosina (150 mg.kg) em jogadores de futebol, no desempenho físico e cognitivo, durante exercícios realizados em ambiente quente para a região do teste (25 °C e URA 40%), utilizando um protocolo específico para futebol. Os resultados mostraram que houve uma melhora no teste de vigilância, com aumento no número de respostas corretas e diminuição nas respostas erradas para a situação tirosina comparado ao placebo. Tumilty et al. (2020) investigaram os efeitos da ingestão de 03 doses distintas de tirosina: baixa (150 mg.kg) média (300 mg.kg) alta (400 mg.kg) em indivíduos que realizaram 60 min de ciclismo em uma intensidade constante, seguido de teste contrarrelógio em ambiente quente (30 °C e URA 60%). Apesar do aumento na quantidade de tirosina ingerida, não houve melhoras no desempenho, PSE e na sensação térmica, em nenhuma das situações.

Tabela 4 – Respostas no desempenho físico e cognitivo após a suplementação aguda ou crônica de tirosina

ESTUDO	MANIPULAÇÃO/PARTICIPANTES	PROTOCOLO DE TESTE	TEMPERATURA	RESULTADOS
Chinevere et al. (2002)	25 mg/kg tirosina + 70 g/l polidextrose (carboidrato) + 5 ml/kg água adoçada com aspartane de forma duplo velado. Consumo em 03 intervalos de 30 m , começando 60 m antes do início do teste n=9	Ciclismo com 90 m de duração com intensidade constante seguido de 01 contrarrelógio que exigia a conclusão de uma carga de trabalho pré determinada	Não informado	=
Sutton et al. (2005)	150 mg/kg de tirosina em 70 g de molho de maçã, 30 min antes do Exercício. Duplo-velado n=20	Bateria composta por 03 testes: Pressão manual máxima e submáxima, Flexão na barra e subida em caixa com peso	Não informado	=
Tumilty et al. (2011)	150 mg/kg de tirosina em 500mL de bebida sem açúcar aromatizada , 1h antes do teste. Duplo-velado n=8	Ciclismo até a exaustão em uma intensidade de exercício constante	30 °C URA 60%	^ Θ
Watson et al. (2012)	150mg/kg de tirosina 250 ml bebida sabor fruta sem açúcar 60 min antes do início teste + 250 ml da bebida após 30 min repouso n=8	Teste de ciclismo até a exaustão	30 °C URA 50%	Č =
Tumilty et al. (2014)	01 bebida contendo 150 mg/kg de tirosina e 7 g de essência de baunilha em 500mL de água + 40% de polpa de limão sem açúcar e abóbora) 01 bebida placebo contendo proteína isocalórica do leite no lugar da tirosina em 500 mL de água + 40% de polpa de limão sem açúcar e abóbora) n=8	60 min de ciclismo com intensidade fixa + Teste contrarrelógio	30 °C URA 60%	= ⊕

Fonte: autor

ESTUDO	MANIPULAÇÃO/PARTICIPANTES	PROTOCOLO DE TESTE	TEMPERATURA	RESULTADOS
Coull et al. (2014)	02 doses de 150 mg/kg de tirosina em 250 mL de bebida aromatizada 5 h antes do teste 1ª dose e 1 h antes do teste 2ª dose Duplo-velado n=8	Teste específico de futebol 90 min em esteira não motorizada + Teste cognitivo	25 °C URA 40%	Ĉ = ⊕
Coull et al. (2015)	Teste 1 02 doses de 150 mg/kg de tirosina 02 doses 75 mg/kg de tirosina em 250 mL de suco de abóbora sem Açúcar em intervalo de 4 h entre as doses e h antes do teste n=21 Teste 2 01 dose de 150 mg/kg de tirosina Misturada em 250 mL de suco de abóbora Duplo velado n=8	Teste 1 verificar o aumento Sérico no plasma relativo as 02 Dosagens (alta 300 mg/kg) baixa 150 mg/kg Teste 2 bateria de teste militar Com protocolo de esteira de 60 min com carga seguido de um contrarrelógio de 2,4 km em esteira não motorizada	40°C URA 40-50%	Ĉ = ⊕
Steenbergen et al. (2015)	01 dose de 2,0 g dissolvida em 400 mL de suco de laranja 1 h antes do início do teste n= 22	Testes cognitivos envolvendo Tempo de reação e capacidade de realizar tarefas duplas	Não informado	Ĉ
Zaragoza et al. (2019)	1 mg/kg de suplemento contendo cafeína/teanina/tirosina Duplo velado n = 20	Protocolo Makoto Arena com o objetivo de avaliar desempenho físico e mental	Não informado	^ ⊕
Tumilty et al. (2019)	01 doses de 150 mg/kg de tirosina 2 doses de 150 mg/kg de tirosina 2 doses de 200 mg/kg de tirosina dissolvidas em suco de limão + 300 mL de água Duplo velado n= 8	60 min de ciclismo com intensidade fixa + Teste contrarrelógio	25 °C URA 40%	= ⊕

Fonte: autor

Tabela 4 - Respostas no desempenho físico e cognitivo após a suplementação aguda ou crônica de tirosina. (=) sem alterações no desempenho físico; (^) performance melhorada; (Ĉ) sem alterações no desempenho cognitivo; (Ĉ) melhora no desempenho cognitivo; (⊕) sem alterações PSE; (⊖) menor PSE.

Conforme apresentado na tabela 4 a maioria dos estudos foram realizados em laboratório e obtiveram resultados contraditórios com relação aos benefícios ergogênicos causados pela ingestão aguda de tirosina. Uma hipótese plausível para explicar essa inconsistência nos resultados seria o fato dos modelos utilizados até o momento (protocolos de exercício e condições ambientais) não serem sensíveis o suficiente para identificar os efeitos do aminoácido (ATTIPOE et al., 2015; ZARAGOZA et al., 2019). Portanto, a realização de um teste físico em ambiente outdoor quente e seco poderia aumentar a validade ecológica do protocolo, trazendo novas informações sobre os efeitos causados pela ingestão aguda de tirosina sobre o desempenho e respostas termorregulatórias.

2 OBJETIVO

2.1 OBJETIVO GERAL

Investigar o efeito da suplementação aguda de Tirosina sobre o desempenho, funções termorregulatórias, cardíacas, metabólicas e cognitivas de corredores amadores exercitando-se em ambiente outdoor quente e seco.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

2.2.1 Objetivos específicos primários

- 1) Avaliar o tempo total para concluir o teste contrarrelógio de 10 km;
- 2) Avaliar a temperatura interna e temperatura da pele.

2.2.2 Objetivos específicos secundários

- 1) Avaliar a PSE e sensação térmica;
- 2) Avaliar o desempenho cognitivo;
- 3) Avaliar a FC durante o teste contrarrelógio;
- 4) Avaliar as variáveis sanguíneas (Glicose, lactato, relação fenilalanina/tirosina e concentração de tirosina).

3 HIPÓTESES

H0: A ingestão aguda de tirosina não modificará o desempenho e as funções termorregulatórias, cardíacas, metabólicas e cognitivas durante a corrida de 10 km contrarrelógio realizada em ambiente outdoor quente e seco.

H1: A ingestão aguda de tirosina aumentará o desempenho da corrida de 10 km contrarrelógio e o desempenho cognitivo, modulando as funções termorregulatórias, cardíacas e metabólicas durante a corrida de 10 km contrarrelógio realizada em ambiente outdoor quente e seco.

4 MÉTODOS

4.1 CARACTERIZAÇÃO DA PESQUISA

O presente estudo caracteriza-se como sendo um ensaio duplo-velado e Crossover.

4.2 CUIDADOS ÉTICOS

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) com seres humanos da Universidade Federal do Triângulo Mineiro, registro 40491720.7.0000.5154 na Plataforma Brasil (Anexo 1). Todos os voluntários selecionados receberam individualmente as informações e esclarecimentos sobre os procedimentos que seriam utilizados durante a coleta de dados, bem como sobre os possíveis riscos da participação no estudo. Os voluntários que concordaram em participar da pesquisa assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE - Anexo 2), estando cientes de que poderiam, a qualquer momento, deixar de participar do estudo, sem se justificarem aos responsáveis pela pesquisa. Para participação no estudo todas as precauções no que diz respeito à coleta dos dados foram tomadas de acordo com as diretrizes e definições da Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde com o intuito de preservar a privacidade dos voluntários. Acima de qualquer interesse, estava a saúde e o bem-estar dos participantes dessa pesquisa

4.3 AMOSTRA

4.3.1 Seleção dos voluntários

O recrutamento dos voluntários foi feito por meio da divulgação do projeto em grupos de corrida, mídias sociais e outros ambientes frequentados pelo público-alvo da pesquisa. A figura 8 apresenta um modelo de divulgação utilizado no estudo.



Figura 8 - Exemplo de material de divulgação do estudo

4.3.2 Caracterização dos voluntários

A amostra do estudo foi composta por 12 corredores amadores, do sexo masculino, saudáveis, fisicamente ativos, não fumantes e com faixa etária entre 18 e 35 anos, residentes no município de Uberlândia/MG e cidades vizinhas. A primeira reunião com os voluntários foi online através da plataforma Google Meet, na qual os voluntários recebiam as informações sobre os protocolos dos testes e equipamentos que seriam utilizados na pesquisa. Neste primeiro encontro, também foi apresentado imagens e vídeos dos testes pilotos realizados anteriormente. Os critérios de exclusão adotados foram:

- Não comparecer a todos os testes e avaliações obrigatórios do estudo.
- Sofrer qualquer tipo de mal-estar ou lesão que inviabilizasse a participação em qualquer um dos procedimentos adotados no estudo.
- Não cumprir as orientações e instruções durante o período de testes.
- Testar positivo para COVID-19 durante o período de testes.

4.4 Delineamento experimental

O segundo encontro com os voluntários foi na pista de atletismo localizada na Escola de Educação Física da Universidade Federal de Uberlândia (UFU), localizada na rua Benjamin Constant, 1286 – Uberlândia – MG. Eles foram orientados a comparecerem ao local às 11:00 horas e na sequência foram submetidos aos procedimentos e equipamentos adotados na coleta, com o objetivo de se

familiarizarem às situações experimentais utilizadas no estudo (Figura 9). Após a finalização dos procedimentos de familiarização eles preenchem os seguintes formulários:

- Recordatório alimentar e qualidade do sono - Registro da alimentação das 24 horas anteriores a familiarização e qualidade do sono (Anexo 4)
- Anamnese com questões referentes a rotina de treinamento (Anexo 3)

Ao final eles recebiam as orientações que deveriam ser seguidas nas 24 horas anteriores às situações experimentais:

- Evitar exercícios extenuantes 24 horas antes das situações experimentais (principalmente com os membros inferiores).
- Evitar a ingestão de álcool, cafeína ou suplementos que poderiam interferir nas variáveis analisadas pelo estudo no mínimo 24 horas antes das situações experimentais.
- Repetir a mesma alimentação no dia anterior as 02 situações experimentais.
- Dormir pelo menos 08 horas na noite anterior às situações experimentais.

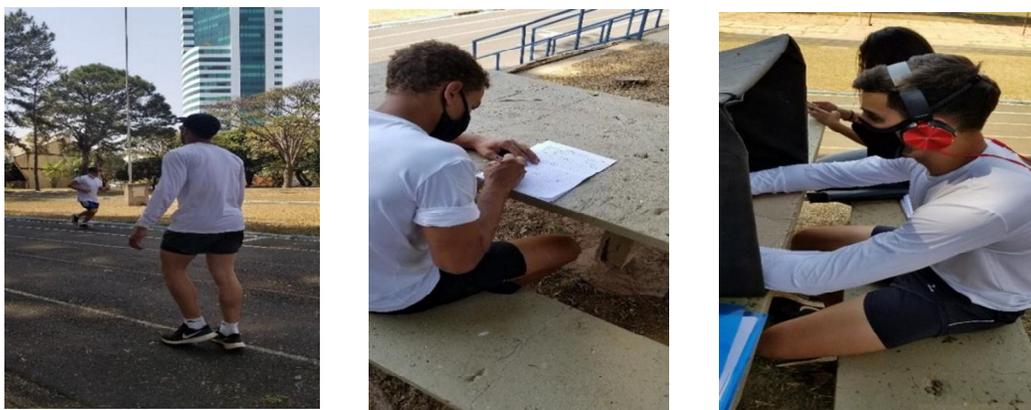


Figura 9 – Familiarização com os equipamentos e protocolo dos testes.

No mínimo 48 horas após a sessão de familiarização, os voluntários realizaram a primeira situação experimental, que iniciou com os voluntários em suas próprias residências, fazendo um lanche balanceado e ingestão de 500 mL de água às 09:00 horas. Às 10:00 horas eles chegavam na pista de atletismo da UFU, onde eram realizados os seguintes procedimentos: coleta da primeira amostra de urina, pesagem do voluntário nu, inserção da sonda retal (pelo próprio voluntário), fixação da cinta do monitor de FC ao tronco e primeira coleta de sangue (feita por um enfermeiro treinado neste procedimento).

Na sequência eram registradas as temperaturas da pele (braço, coxa, peitoral, panturrilha) e interna, pressão arterial (PA) e FC; em seguida eles realizavam o teste cognitivo e após finalizarem faziam a ingestão da solução referente ao dia da coleta (tirosina ou placebo) e permaneciam sentados em repouso por 40 min. Após 40 min era realizada a segunda coleta da amostra de sangue, eram registradas novamente as temperaturas da pele (braço, coxa, peitoral, panturrilha) e interna, PA, FC e realização do 2º teste cognitivo. Na sequência eles eram encaminhados para a pista de atletismo e antes do teste contrarrelógio era feito outro registro das temperaturas da pele (braço, coxa, peitoral, panturrilha) e interna, PA e FC.

Na pista de atletismo eles realizavam um aquecimento livre de cinco minutos e ao término iniciavam a corrida de 10 km contrarrelógio. Durante a corrida eram registrados a cada 01 Km a PSE, ST e FC (sem parar) e a cada 2 Km (com interrupção da corrida de ~30 segs.) eram registrados a temperatura interna, temperatura da pele. O tempo era interrompido e reiniciado quando o voluntário retornava para a corrida. Os voluntários utilizaram blusa de manga comprida branca fator de proteção UV 50+ (Stigli Indústria e comércio, São Paulo, SP, Brasil) e boné, fornecidos pelos pesquisadores, para proteção contra a incidência dos raios ultravioleta. O consumo de água foi *ad libitum* e o volume total ingerido era registrado pelos pesquisadores

Imediatamente após a finalização da corrida, os voluntários faziam o registro da PA, terceira coleta da amostra de sangue, segunda amostra de urina, eram novamente pesados nus e completavam o terceiro teste cognitivo. Eles permaneciam em repouso por 30 minutos em ambiente com temperatura confortável. Passado estes 30 minutos eram realizados novos registros das temperaturas de pele (braço, coxa, peitoral, panturrilha) e interna, PA, FC e PSE. Concluído todos os procedimentos da coleta, com término ocorrendo próximo às 13:00 horas, era fornecido aos participantes um lanche padronizado por uma nutricionista, composto por um sanduiche de pão integral, queijo, presunto, tomate, alface e suco.

Para garantir a segurança dos voluntários, a corrida seria interrompida se a temperatura interna alcançar valores >41 °C ou se o voluntário apresentasse tontura, confusão mental, palidez, cianose ou náusea. Nesses casos, o indivíduo seria transferido para um ambiente com temperatura de 23 °C onde receberia os devidos cuidados do profissional de enfermagem responsável pelas coletas de sangue. Sendo necessário, seria acionado o Serviço de Atendimento Móvel de Urgência (SAMU) e o voluntário seria transportado para um hospital de sua escolha com o

acompanhamento do mestrando responsável pela pesquisa até que o voluntário tivesse alta. Todas as despesas oriundas do atendimento médico eram de responsabilidade dos pesquisadores envolvidos na pesquisa.

Após um intervalo mínimo de 07 dias, prazo adequado para eliminar do organismo a tirosina ingerida (Washout) utilizado em outros estudos (ZARAGOZA, et al., 2019), os voluntários retornaram para realizar o segundo teste contrarrelógio, seguindo o mesmo protocolo descrito acima, mudando apenas a solução a ser ingerida. O fluxograma com a sequência das situações experimentais está representado na figura 10. Para assegurar o balanceamento das situações experimentais, a coleta sempre foi realizada com dois voluntários simultaneamente, repetindo a mesma dupla nas duas ocasiões, sendo que um ingeria a solução placebo e o outro ingeria a solução contendo tirosina, de forma duplo velada. Os pesquisadores e colaboradores que participaram da coleta não sabiam qual bebida os voluntários haviam consumido no dia, ficando o responsável pela preparação da suplementação ou placebo, registrar estas informações.

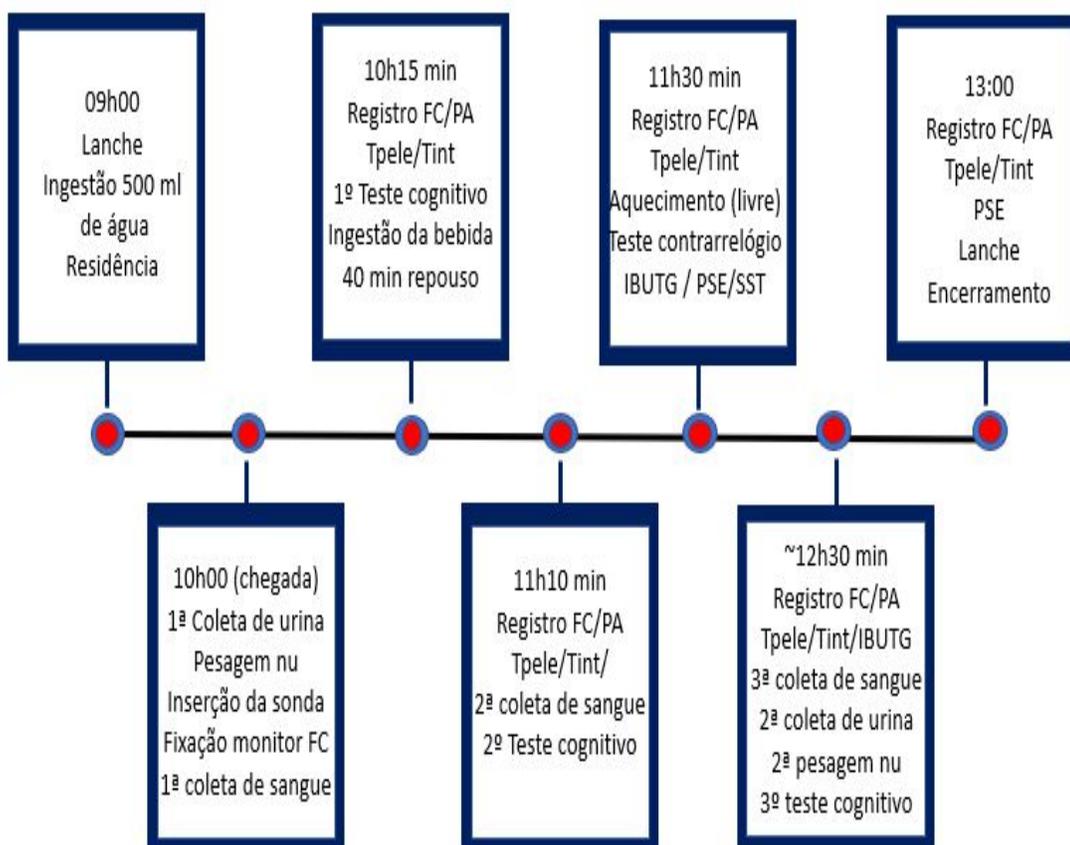


Figura 10 – Fluxograma com a sequência das situações experimentais.

4.5 VARIÁVEIS MEDIDAS

4.5.1 Tempo total de exercício

Foram utilizados 02 cronômetros Ak68 (Akso, São Leopoldo, RS, Brasil) para calcular o tempo total de exercício (TTE), em minutos, da corrida contrarrelógio de 10 Km. O tempo era interrompido quando o voluntário parava para registrar a temperatura de pele e interna a cada 2 km durante a corrida, e reiniciado quando ele voltava a correr. Os voluntários só receberam as informações relativas ao TTE após o final dos 02 testes experimentais

4.5.2 Temperatura interna e da pele

Para registrar a temperatura interna foi utilizada uma sonda retal, inserida 10 cm além do esfíncter anal pelo próprio voluntário e que foi descartada após o uso. A sonda é uma haste extremamente flexível, fabricada sob encomenda para este estudo, exclusivamente para a medição de temperatura interna em humanos (Analgica Instrumentos e controle Ltda, BH, MG, Brasil). A sonda era conectada a um termômetro digital MT-405 (Minipa do Brasil, São Paulo, SP, Brasil). A temperatura da pele foi registrada em três áreas: peito (T_{peito}), braço ($T_{\text{braço}}$), coxa (T_{coxa}) e panturrilha (T_{pant}) por um termômetro infravermelho portátil Fluke 59 MAX (FLUKE do Brasil, São Paulo, SP, Brasil). Os equipamentos são apresentados na figura 11. A temperatura média da pele (T_{pele}) foi calculada com base na equação proposta por Rama Nathan (1964):

$$0,3(T_{\text{peito}} + T_{\text{braço}}) + 0,2(T_{\text{coxa}} + T_{\text{pant}})$$

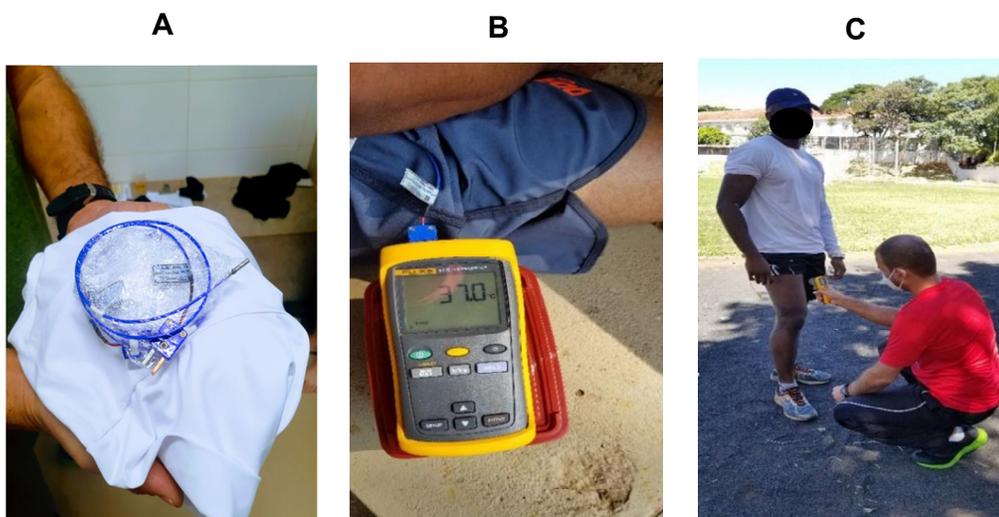


Figura 11 – Equipamentos utilizados para medir a temperatura interna e da pele:
A) Sonda retal B) Termômetro digital (MT-405) C) Termômetro infravermelho Fluke 59 MAX.

4.5.3 Frequência cardíaca

A FC foi registrada por um monitor de frequência cardíaca *Polar Ft60* (Polar electro, Kempele, Finlândia). Nos protocolos contrarrelógio o registro foi realizado em repouso, antes de cada teste cognitivo, antes do início do teste contrarrelógio (TCR) e a cada 1 Km durante a corrida. A FC também foi avaliada 30 min após o término do teste.

4.5.4 Pressão Arterial

A PA foi registrada por um monitor de pressão arterial de pulso automático OMROM HEM – 6124 (OMROM Healthcare, Com. LTDA, Brasil), seguindo as orientações e recomendações do fabricante. Durante os ensaios experimentais a PA foi registrada em repouso, antes de cada teste cognitivo, antes do início do Teste Contrarrelógio (TCR), após o término do TCR e 30 min após a conclusão do teste.

4.5.5 Percepção subjetiva de esforço (PSE) e sensação térmica (ST)

Para avaliar a PSE foi utilizada a escala de Borg (1974) (anexo 6). Nesse sentido, os voluntários deveriam relacionar as suas sensações, como: estresse físico e mental, respiração acelerada, dores, câimbras, fadiga, entre outras; com os valores correspondentes na escala, que era registrado pelo avaliador. Os voluntários recebiam estímulos motivacionais com o intuito de incentivá-los a prosseguirem no exercício. Os avaliadores responsáveis pelas anotações e estímulos motivacionais verbais, não sabiam qual bebida os voluntários haviam ingerido no dia. Durante o teste contrarrelógio a PSE foi registrada a cada 01 km. Após 30 minutos de conclusão do teste a PSE foi novamente registrada.

Para avaliar a ST do voluntário foi utilizada a escala de sete pontos da ASHARE (American Society of Heating Refrigeration and Air Conditioning Engineers – Anexo 5), que tem como objetivo determinar a ST real do indivíduo. Os voluntários relacionavam a cada 01 Km em qual ponto da escala se encontrava sua percepção com relação a temperatura do ambiente.

4.5.6 Variáveis sanguíneas

Foram realizadas 03 coletas de sangue nas situações experimentais, sendo 02 (duas) antes do teste contrarrelógio e 01 (uma) após. O ponto de coleta foi a fossa ante cubital no braço, sendo realizada a assepsia do local com algodão embebido em álcool 70% (Figura 12). O material foi armazenado em uma caixa térmica com temperatura mínima entre 2° a 8° C e enviado ao laboratório LABAC (Uberlândia-MG) no mesmo dia para as posteriores análises. Durante as situações experimentais os procedimentos para a coleta sanguínea eram realizados na seguinte ordem:

- 1- Retirada de 4 mL de sangue em tubo a vácuo contendo o estabilizador fluoreto de sódio (NaF) e o anticoagulante ácido etilenodiamino tetracético (EDTA) para análise de glicose e lactato;
- 2- Retirada de 5 mL de sangue em um tubo a vácuo com heparina sódico para relação fenilalanina/tirosina e dosagem de tirosina.

No laboratório 2 mL do sangue coletado nos tubos contendo EDTA e NaF eram centrifugados a 3500 rpm durante 10 minutos (Firstlab FL9-0815^a, SPJ, Paraná, Brasil). Após a centrifugação o plasma obtido era dividido em dois tubos plásticos. O tubo para o exame do lactato era congelado a -20 °C e enviado para o Laboratório Hermes Pardini, com sede em Belo Horizonte – MG, para análise através do método enzimático colorimétrico. O tubo para análise da glicose era direcionado para a análise através do método enzimático colorimétrico (BS-380 MINDRAY, Brasil).no laboratório LABAC (Uberlândia – MG).

Para as análises da dosagem de tirosina e relação fenilalanina/tirosina, 2 mL do sangue coletado era centrifugado a 3500 rpm por 10 minutos (Firstlab FL9-0815^a, SPJ, Paraná, Brasil). Após a centrifugação o plasma obtido era congelado a -20 °C e enviado para o laboratório Hermes Pardini (BH), para análise através do método de cromatografia líquida acoplada a espectrometria de massas em TANDEM (HPLC-MS/MS).



Figura 12 – Coleta de sangue

4.5.7 Estado de hidratação

O estado de hidratação dos indivíduos, foi avaliado através da gravidade específica da urina (GEU), por meio de um refratômetro portátil ITREF-200 (Instrutemp Instrumentos de medição Ltda, São Paulo, SP, Brasil) previamente calibrado com água destilada. Os voluntários eram orientados a dispensar o primeiro jato de urina e coletar a partir do segundo. A coleta foi realizada na chegada do voluntário a pista de atletismo e após o TCR.

4.5.8 Teste Cognitivo

Para avaliar o desempenho cognitivo os participantes realizaram o teste **Go/No go** (Agir/ Não agir), utilizando o programa de experimentos cognitivos *Open Sesame versão 3.33* (MATHÔT et al., 2012) rodados em um notebook com *Windows 10*. O computador foi colocado em uma cabine escura, com a finalidade de amenizar a interferência de luminosidade externa, e a altura e distância do computador para o voluntário eram as mesmas em todas as situações. Os voluntários usaram um fone de ouvido para reduzir ruídos do ambiente (Figura 13 A). A tarefa consistia em duas condições: na primeira é apresentado a letra P (estímulo alvo) devendo o sujeito pressionar a barra de espaço, no teclado colocado em anexo ao notebook, o mais rápido possível (condição Go); na segunda é apresentado a letra R devendo o sujeito não reagir (condição No-Go).

No início de cada prova durante a tarefa, é apresentado quatro quadrados no centro da tela, com um círculo no centro. O alvo (P ou R) é apresentado no lugar de um dos quatro quadrados substituindo o círculo (Figura 13 B). Tanto o alvo quanto sua posição são randomicamente controlados. Assim que o sujeito responder ou após 700ms será iniciado uma nova prova. A duração total do teste foi de aproximadamente 8 min, em que eram apresentadas várias provas, com o objetivo de verificar se ocorreram mudanças no desempenho cognitivo dos sujeitos. Foram realizados dois testes antes do TCR um sem ingestão de tirosina ou placebo e o segundo 40 minutos após a ingestão da tirosina ou placebo, logo após a 2ª coleta de sangue. A terceira situação foi realizada após o TCR. Foram avaliados o tempo de reação e precisão na resposta (taxa de acerto).

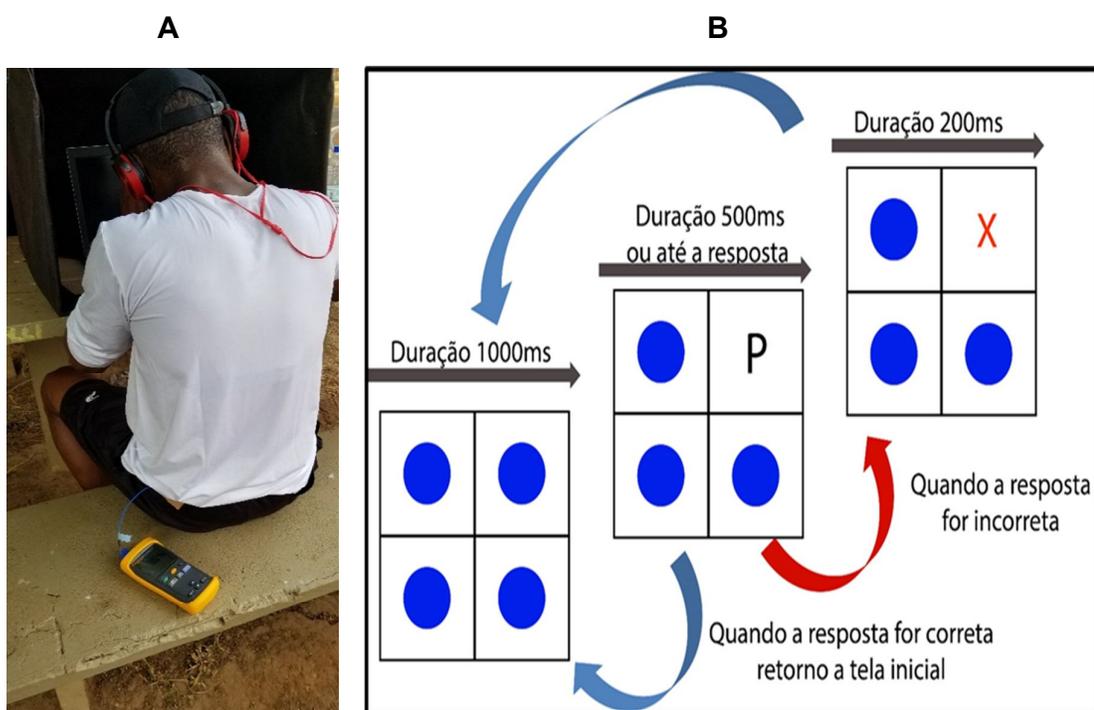


Figura 13 – Teste cognitivo Go/No go: A) Cabine B) Exemplo do formato da tela do teste.

4.5.9 Estresse térmico ambiental e velocidade do vento

O estresse térmico ambiental foi avaliado através do medidor AK887 (Akso, São Leopoldo, RS, Brasil). A medição foi realizada no local da corrida, cinco minutos antes do início do teste, aos 5 km do teste e a cinco minutos do final. O aparelho avalia o índice de Bulbo Úmido – Termômetro de Globo (IBUTG), que representam o efeito combinado da radiação térmica, da temperatura de bulbo seco e da umidade relativa

do ar. Os valores registrados servem como referência para prevenir riscos por lesões térmicas causadas pelo ambiente durante a realização de atividades físicas (GASPARETTO e NESSELER, 2020; BROCHERIE e MILLET, 2015). A coleta de dados só foi realizada se a temperatura ambiente estivesse acima de 30 °C. A velocidade do vento foi registrada a cada 01 km da corrida, por um anemômetro modelo XT2134 (Xtrad®, São Paulo, SP, Brasil), com faixa de medição de 0 a 30m/s (~90 km/h). A figura 14 apresenta os equipamentos utilizados.

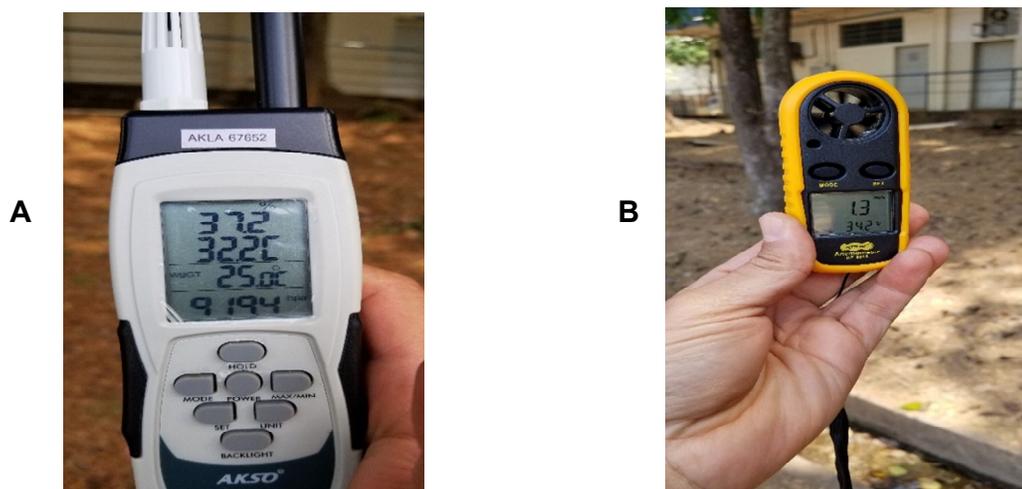


Figura 14 - Equipamentos utilizados para avaliar o estresse térmico e velocidade do vento: A) medidor AK887 (IBUTG) B) Anemômetro XT2134

4.5.10 Ingestão de água durante a corrida e taxa de sudorese

Durante as corridas de 10 km contrarrelógio, a ingestão de água foi *ad libitum* a cada 2 km e a quantidade de água ingerida pelo voluntário foi medida utilizando uma balança eletrônica BC500 (Black & Decker do Brasil, Uberaba, MG – Brasil) e registrada. A quantidade de suor produzida durante o teste contrarrelógio foi determinada a partir da diferença entre a MC dos voluntários no pós-exercício quando comparada ao pré-exercício. Uma vez que, durante a realização da corrida, a ingestão de água foi *ad libitum*, a variação da massa corporal foi corrigida pela quantidade de água ingerida pelos voluntários durante a corrida. A massa corporal foi registrada utilizando-se uma balança digital Líder P-180 M (Líder balanças Indústria e comércio Ltda, Araçatuba, SP, Brasil). A taxa de sudorese (TS) foi expressa em $\text{g}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{m}^{-2}$ e determinada pela seguinte equação:

$$TS = (\Delta m / ASC) / TTE$$

Δm = diferença entre as massas corporais finais e iniciais em kg; ASC = área de superfície corporal em m²; TTE = tempo total de exercício até a fadiga. A estimativa da ASC, em m², se deu a partir da equação de DUBOIS e DUBOIS (IUPS Commission for Thermal Physiology, 2001) e foi determinada utilizando a equação:

$$ASC = 0,00718 \times (m)^{0,425} \times (E)^{0,725}$$

m = massa corporal em kg; E = estatura em cm.

4.5.11 Registro nutricional e de sono

Os participantes preencheram um recordatório alimentar (Anexo 4) elaborado por uma nutricionista, relatando a sua alimentação no dia anterior aos testes. Todos os indivíduos receberam orientações para repetir a mesma dieta na véspera dos experimentos, assim como a forma de preencher corretamente o registro. Com relação a noite de sono no dia anterior aos testes, os voluntários deveriam informar a quantidade de horas que dormiram na véspera de cada coleta. Esta informação era registrada na mesma ficha do recordatório alimentar.

4.5.12 Ingestão de tirosina

Foi oferecida a cada participante do estudo, de modo duplo-velado e balanceado, uma bebida mista composta por 50 mL de polpa de limão (com a finalidade de amenizar o sabor) e 150 mg/kg de Tirosina e/ou uma bebida mista (placebo) composta por 50 mL de polpa de limão, proporção utilizada em estudos anteriores (Coull et al. 2014; Coull et al.; Tumilty et al. 2011). A solução foi diluída em 250 mL de água mineral e colocada em recipientes opacos (Figura 15) e controlados por um colaborador que administrou a distribuição e preparação da bebida. Foram realizados testes pilotos com as bebidas para verificar se elas tinham sabores indistinguíveis pelos participantes, com um resultado de 0% de acerto, confirmando a eficácia do velamento. Nos dias dos testes foi solicitado aos voluntários que informassem se a bebida causou algum desconforto gastrointestinal. A Tirosina utilizada no estudo foi fornecida pela empresa AJINOMOTO DO BRASIL (SP – São Paulo – Brasil) com certificado de análise de qualidade e pureza Número: 362180220, realizada pela empresa Amino GmbH (Frellstedt - Alemanha).



Figura 15 – Recipientes utilizados para servir a bebida

4.6 PROCEDIMENTOS ESTATÍSTICOS

O cálculo amostral foi realizado no programa G*Power 3.1 (Heinrich Heine University Dusseldorf - Alemanha) com tamanho de efeito de 0,78 e poder estatístico de 0,80 para um $n=12$. Os resultados foram expressos em média \pm desvio padrão. A normalidade dos dados foi determinada por meio do teste de Shapiro - Wilk. Foi utilizada uma ANOVA - Two Way com medidas repetidas seguida pelo post-*hoc* de Tukey para as variáveis T_{int} e T_{pele} , FC, relação fenilalanina/tirosina, teste cognitivo, MC, variáveis sanguíneas, lactato, glicose e gravidade específica da urina. Para o tempo total de exercício foi utilizado o teste t – student pareado. Para a variável ST foi utilizado o teste de Wilcoxon. A PSE foi analisada pela ANOVA – Two Way com dois fatores de interação (situação x momento). Todas as análises estatísticas realizadas foram tabuladas no Excel e analisadas pelo software Sigma Plot.v11.0 a um nível de significância $p \leq 0,05$.

5 RESULTADOS

As características físicas dos voluntários estão apresentadas na tabela 5. Todos eram fisicamente ativos e treinavam corrida 03 a 05 vezes por semana ($6,25 \pm 1,86$ Km por treino); 07 voluntários treinavam há pelo menos 04 anos, 04 entre 02 - 03 anos e 01 há menos de 02 anos. Apenas 03 voluntários informaram receber acompanhamento profissional em relação aos treinamentos específicos para corrida e 07 participavam regularmente de provas. Nenhum voluntário foi aclimatado ao calor antes de participar do estudo ou utilizou a tirosina como suplemento de forma isolada. Com relação a noite de sono anterior às situações experimentais, não houve diferença entre às situações PLA e TIRO ($475 \pm 59,77$ min vs. $490 \pm 43,06$ min, respectivamente; $p = 0,48$).

Todos os participantes preencheram o recordatório alimentar antes do início dos testes e informaram ter repetido a alimentação em ambas as situações. Conforme resultados encontrados nos testes pilotos realizados anteriormente, a estratégia adotada para não diferenciar o sabor da bebida alcançou 0% de acerto, se mostrando 100% eficaz. Nenhum voluntário apresentou desconforto gastrointestinal após a ingestão das bebidas

Tabela 5: Características físicas dos voluntários (n=12)

Idade (anos)	$24,7 \pm 5,5$
Estatura (cm)	$176,8 \pm 3,6$
Massa corporal (kg)	$69,2 \pm 5,9$
Gordura corporal (%)	$14,34 \pm 3,5$

Todos os participantes completaram os ensaios e foi constatado, conforme demonstrado pela figura 16, que a solução de TIRO reduziu em 1,37% o tempo total de exercício para percorrer os 10 km (TIRO: $47,37 \pm 6,10$ min vs. PLA: $48,03 \pm 5,94$ min; $p=0,02$). É importante destacar que o tempo médio desenvolvido pelos participantes da pesquisa os colocariam entre os 30 primeiros colocados na Meia Maratona Internacional de Belo Horizonte/MG no ano de 2019 (Fonte: www.meiamaratonadebh.com.br).

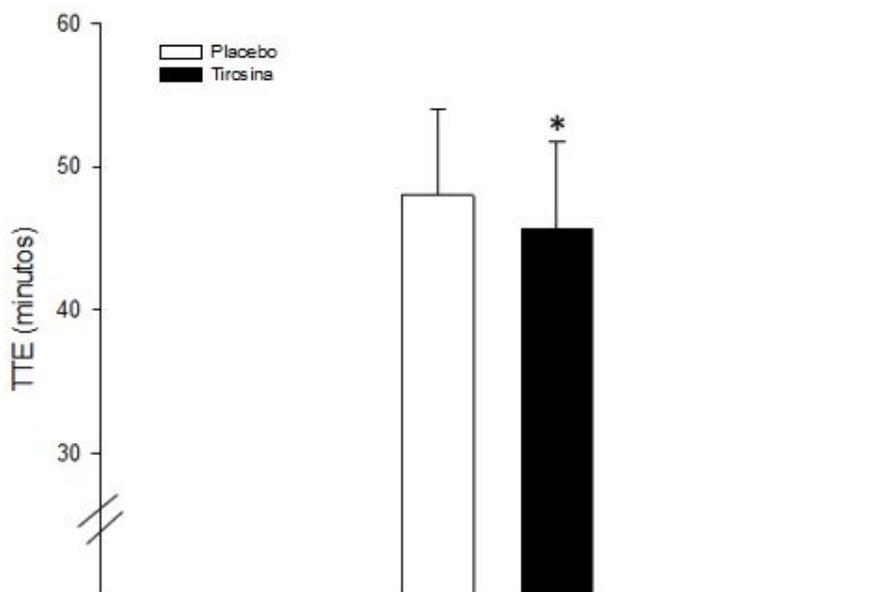


Figura 16 – Tempo total de exercício (TTE) nas duas situações experimentais (placebo e tirosina). (*) Diferente em comparação à situação placebo ($p = 0,02$).

A diferença observada no TTE para completar os 10 km parece ter sido consequência do menor tempo para percorrer os últimos 2 km do TCR (min / 2 km), na situação TIRO comparado à situação PLA (TIRO: $9,74 \pm 1,47$ min vs. PLA: $10,65 \pm 1,75$ min; $p < 0,05$) (Figura 17). Além disso na situação TIRO o tempo para percorrer os últimos 2 km não foi diferente em relação aos outros momentos (km 8-10 = $9,74 \pm 1,47$ min vs. km 0-2 = $8,99 \pm 1,35$ min, km 2-4 = $8,78 \pm 1,41$ min, km 4-6 = $9,83 \pm 1,62$ min, km 6-8 = $10,03 \pm 1,25$ min; $p > 0,05$), enquanto que na situação PLA o tempo para percorrer os últimos 2 km foi maior comparado às distâncias 0-2, 2-4 e 4-6 km (km 8-10 = $10,65 \pm 1,75$ min vs. km 0-2 = $9,00 \pm 1,15$ min, km 2-4 = $9,18 \pm 1,71$ min, km 4-6 = $9,38 \pm 1,33$ min; $p < 0,05$). Portanto, esses resultados demonstram que a

ingestão de TIRO minimizou a redução da velocidade observada na situação PLA ao final do TCR.

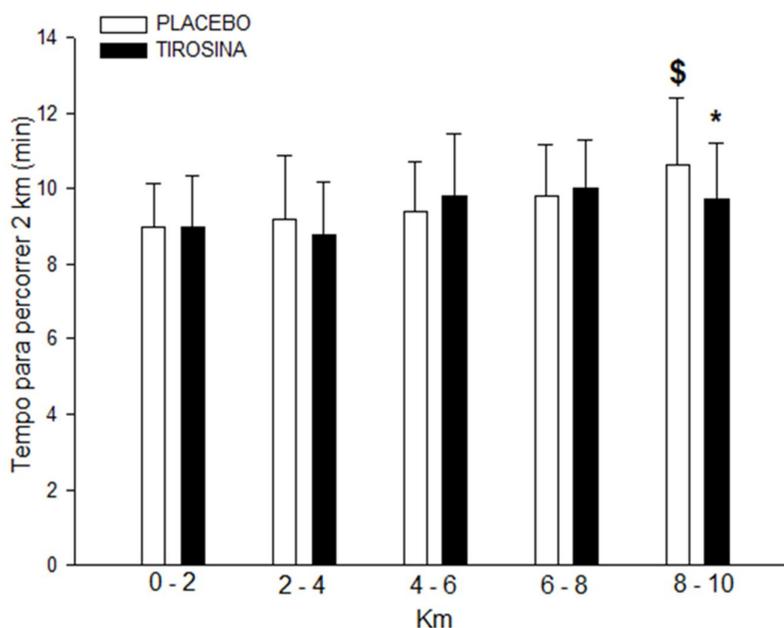


Figura 17 - Tempo para percorrer cada 2 km ao longo do TCR nas duas situações experimentais (placebo e tirosina). (*) $p < 0,05$ em comparação à situação placebo na mesma distância. (\$) $p < 0,05$ em relação ao trecho 0 – 2, 2 – 4, 4 – 6 km na situação PLA.

Conforme esperado, a temperatura interna aumentou nas duas situações experimentais ao longo do TCR. No entanto, apesar da diferença na intensidade observada nos últimos 2 km do teste (maior intensidade na situação TIRO), não houve diferença na temperatura interna entre as situações experimentais ao longo dos 10 km, assim como também não foi observado efeito da TIRO na temperatura interna em repouso 60 minutos após sua ingestão (PLA: $37,1 \pm 0,2^\circ\text{C}$ vs. TIRO = $37,2 \pm 0,3^\circ\text{C}$; $p = 0,528$) e 30 min após o fim do protocolo de exercício (PLA: $38,2 \pm 0,7^\circ\text{C}$ vs. TIRO = $38,1 \pm 0,5^\circ\text{C}$; $p = 0,152$) (Figura 18). Embora diferenças na temperatura interna ao longo do tempo não tenham sido identificadas, a figura 19 sugere que a ingestão de tirosina module o aumento da temperatura interna, de modo que aparentemente a temperatura interna aumentou mais rapidamente na situação TIRO (voluntários observados entre 39 e 40°C no km 4), mas com menos voluntários alcançando temperaturas acima de 40°C nos últimos 4 km do TCR.

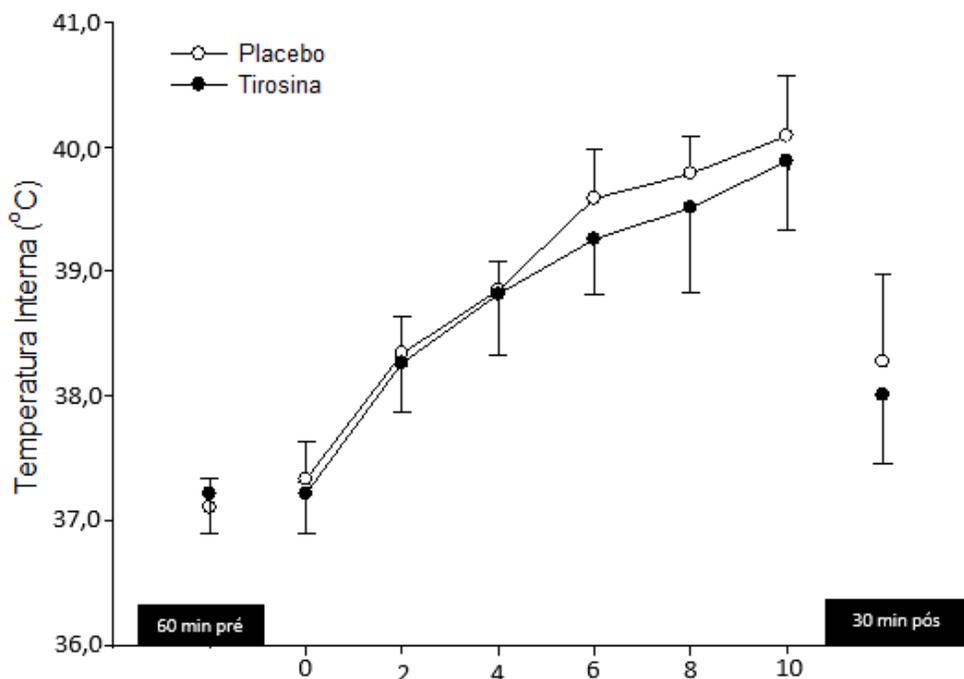


Figura 18 - Temperatura interna (°C) a cada 2 km durante as duas situações experimentais 60 min após a ingestão de tirosina (PRÉ) e 30 min pós TCR ($p=0,15$).

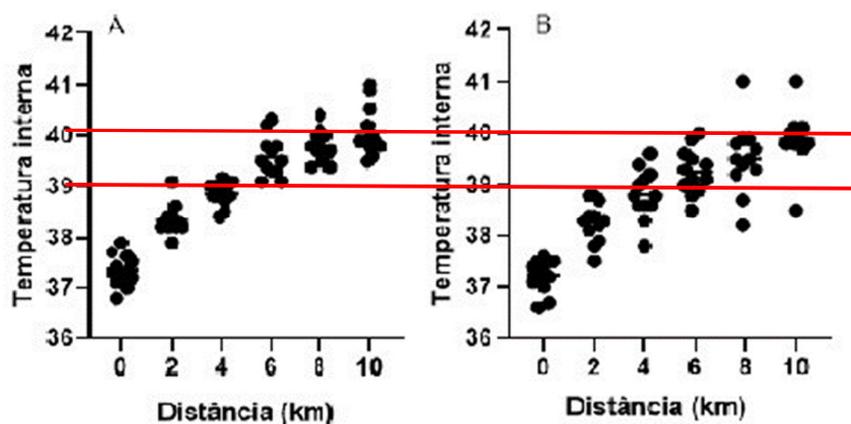


Figura 19 – Dados individuais da temperatura interna (°C) registrados em cada distância na situação placebo (A) e na situação TIRO (B).

Quando foi determinado o delta da T_{int} a cada 2 km durante o TCR, não foi observada diferença entre as situações experimentais, apesar que na situação PLA o delta foi menor nas distâncias 6-8 e 8-10 km comparado ao delta na distância 0-2 km. Já para a situação TIRO, apenas na distância 6-8 o delta de temperatura interna foi menor comparado ao delta na distância 0-2 km (Figura 20).

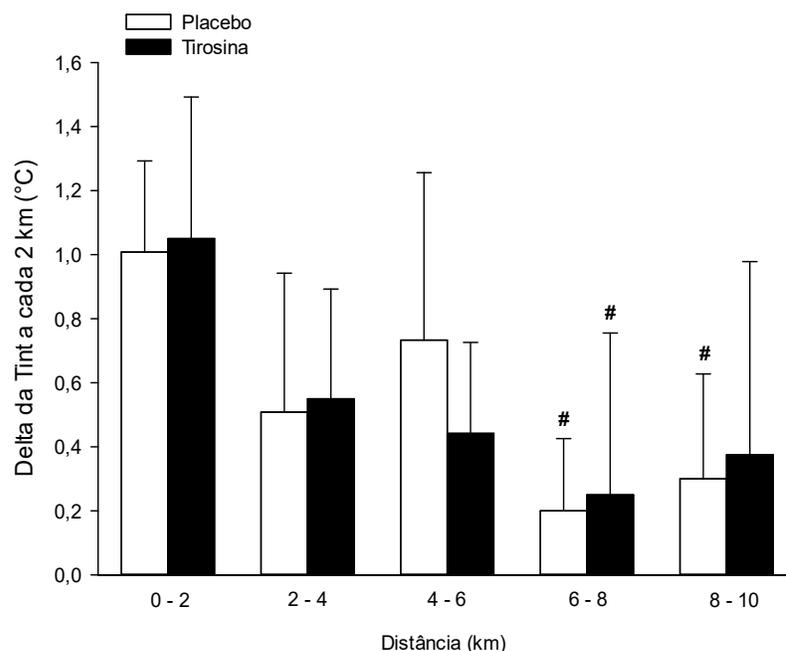


Figura 20 - Delta da temperatura interna a cada 2 Km (°C) (#) diferença Km 0-2 para mesma situação experimental ($p < 0,05$).

Em relação à taxa de acúmulo de calor (TAC) durante todo o TCR, não houve diferença entre as situações experimentais (PLA: $3,35 \pm 0,91$ kcal.min vs. TIRO: $3,32 \pm 1,06$ kcal.min; $p = 0,86$) (Figura 21). Tal resultado também foi verificado quando a TAC foi calculada para cada intervalo de 2 km, no entanto, foi observado que a ingestão de TIRO modulou a TAC ao longo do tempo. Enquanto na situação PLA a TAC não foi reduzida apenas no intervalo 4 - 6 Km em comparação aos primeiros 2 km, na situação TIRO a TAC foi reduzida em todos os intervalos comparados aos primeiros 2 km do TCR (Figura 22).

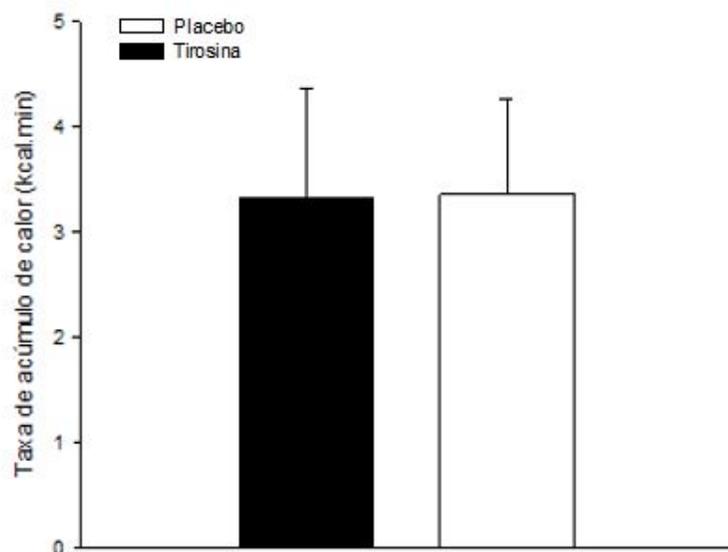


Figura 21 – Taxa de acúmulo de calor (kcal.min) durante os 10 km do TCR. Não houve diferença entre as situações ($p=0.86$).

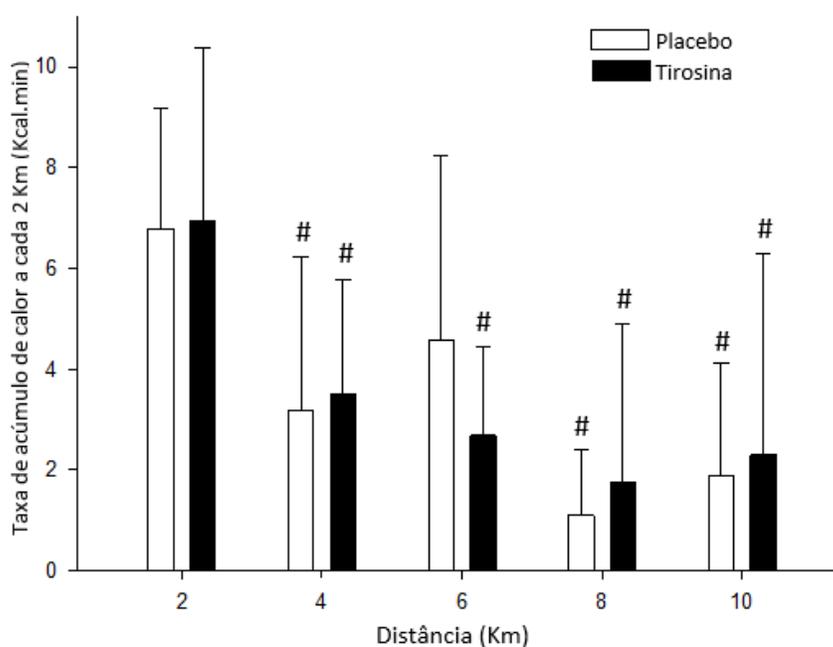


Figura 22 - Taxa de acúmulo de calor (kcal.min) a cada 2 Km do TCR (#). Houve diferença em comparação à distância 0-2 km para a mesma situação experimental ($p < 0.05$).

Conforme esperado, a temperatura média da pele, que é um indicativo da dissipação de calor durante o TCR, aumentou ao longo do exercício nas duas situações experimentais, sem apresentar diferença entre elas (Figura 23). No entanto, na situação TIRO a temperatura média da pele no km 10 ($33,2 \pm 0,4$ °C) foi maior em

comparação aos km 0 ($32,7 \pm 0,6$ °C; $p = 0,018$) e km 2 ($32,7 \pm 0,7$ °C; $p = 0,025$), diferença essa que não foi observada na situação PLA. A ingestão de TIRO não modulou a temperatura média da pele durante os 60 min de repouso após a ingestão da solução (PLA: $32,3 \pm 0,5$ °C vs. TIRO: $32,4 \pm 0,6$ °C; $p = 0,848$). No entanto, 30 min após o TCR, a temperatura média da pele na situação TIRO foi maior comparada à situação PLA (TIRO: $32,7 \pm 0,5$ °C vs. PLA: $32,4 \pm 0,5$ °C; $p = 0,003$).

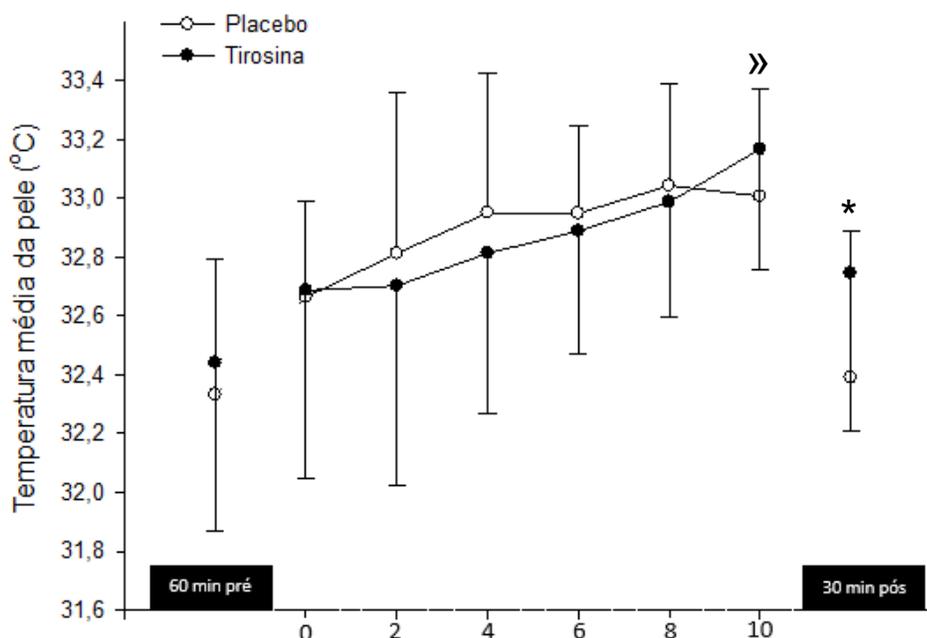


Figura 23 – Temperatura média da pele durante as situações experimentais (*) Diferença PLA vs. TIRO no momento pós ($p = 0,003$). (») Diferença em comparação ao Km 0 e 2 situação TIRO ($p = 0,018$ e $p = 0,025$, respectivamente).

Em ambas as situações experimentais, apesar dos voluntários realizá-las em ambiente externo e em dias distintos, não foi observada diferença no IBUTG ao longo dos 10 km (PLA: km 0 = $25,4 \pm 1,1$ °C; km 5 = $25,3 \pm 0,6$ °C; km 10 = $25,0 \pm 0,5$ °C / TIRO: km 0 = $25,4 \pm 1,3$ °C; km 5 = $25,1 \pm 1,0$ °C; km 10 = $25,4 \pm 0,7$ °C). Resposta similar foi observada na umidade relativa do ar, a qual também não diferiu ao longo dos 10 km entre as situações experimentais (PLA: km 0 = $27,7 \pm 9,2\%$; km 5 = $26,6 \pm 8,1\%$; km 10 = $26,8 \pm 7,9\%$ / TIRO: km 0 = $30,8 \pm 5,6\%$; km 5 = $30,0 \pm 5,1\%$; km 10 = $29,5 \pm 5,1\%$). Como em cada dia de coleta o TCR era feito em duplas, com um voluntário ingerindo PLA e o outro ingerindo TIRO, a velocidade do vento nas duas

situações experimentais era a mesma. A velocidade média do vento registrada foi de $5,25 \pm 1,08$ km/h.

Tais condições climáticas proporcionaram taxa de sudorese similar em ambas as situações experimentais (PLA = $22,4 \pm 6,0$ mL.min⁻¹ vs. TIRO = $22,3 \pm 5,4$ mL.min⁻¹; $p = 0,956$) (Figura 24), bem como ingestão de água similar ao longo do TCR (PLA = $1042,3 \pm 357,4$ mL vs. TIRO = $1001,6 \pm 225,1$ mL; $p = 0,717$) (Figura 25), motivo pelos quais a gravidade específica da urina também não tenha sido diferente entre as situações experimentais (PRÉ: PLA = $1013,2 \pm 4,5$ U.A. vs. TIRO = $1013,3 \pm 4,6$ U.A.; $p = 0,911$ / PÓS: PLA = $1017,0 \pm 5,9$ U.A. vs. TIRO = $1016,8 \pm 2,2$ U.A.; $p = 0,911$) (Figura 26). Em relação à massa corporal, não houve diferença entre as situações experimentais, mas conforme esperado no exercício realizado no calor, a massa corporal pós foi menor comparada à massa corporal pré nas duas situações experimentais (PLA: PRÉ = $68,6 \pm 4,9$ kg vs. PÓS = $67,6 \pm 4,6$ kg; $p < 0,001$ / TIRO: PRÉ = $68,8 \pm 4,5$ kg vs. PÓS = $67,9 \pm 4,4$ kg; $p < 0,001$).

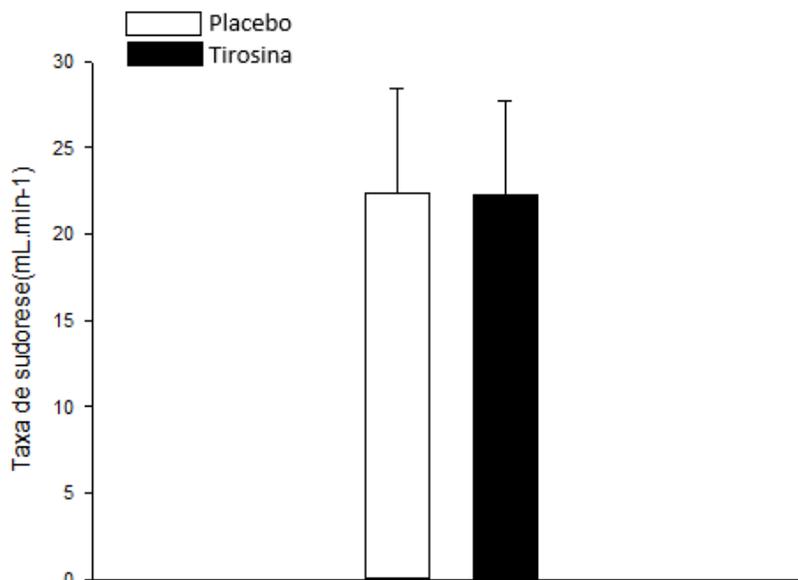


Figura 24 – Taxa de sudorese. Não houve diferença entre as situações experimentais ($p=0,956$).

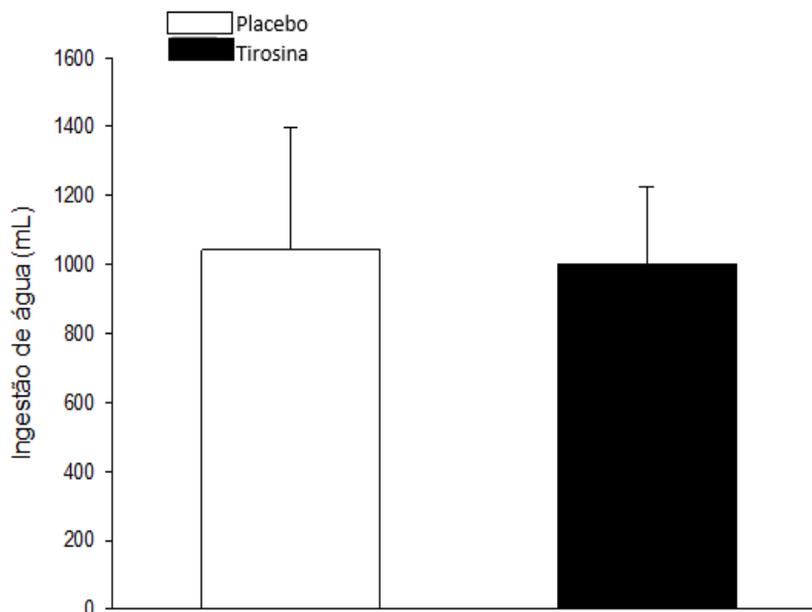


Figura 25 – Ingestão de água. Não houve diferença entre as situações experimentais ($p = 0,717$).

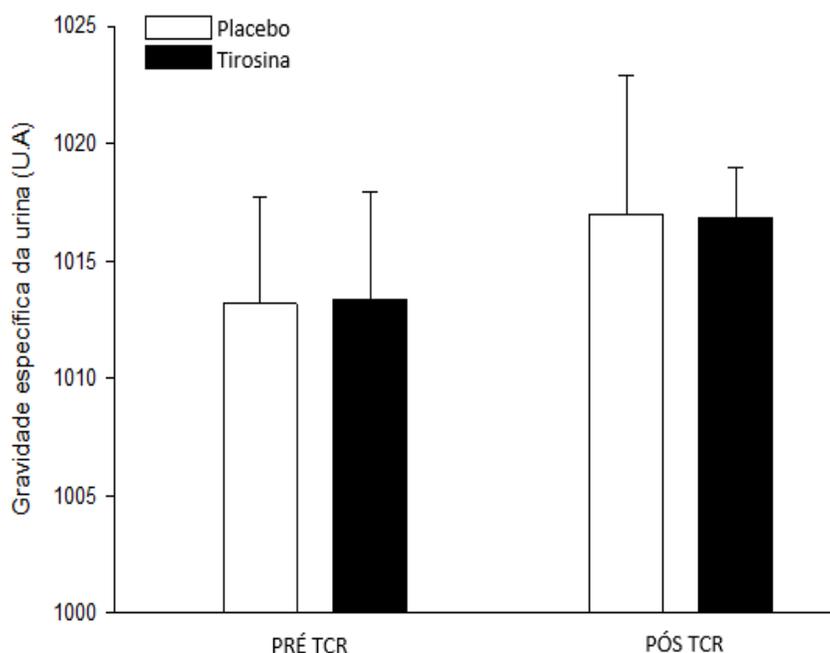


Figura 26 – Gravidade específica da urina. Não houve diferença entre as situações experimentais ($p=0,911$).

Apesar dos diferentes tempos totais entre as duas situações experimentais para percorrer os 10 km, essas diferenças não foram observadas na resposta da frequência cardíaca ao longo do TCR (Figura 27). Em relação aos valores médios da pressão arterial (Figura 28), não foi observada diferença entre as situações experimentais, entretanto, na situação TIRO a pressão arterial média após o TCR foi

menor que a registrada antes da realização do TCR (PRÉ: $119,4 \pm 6,2$ mmHg vs. PÓS: $109,3 \pm 8,4$ mmHg; $p = 0,042$)

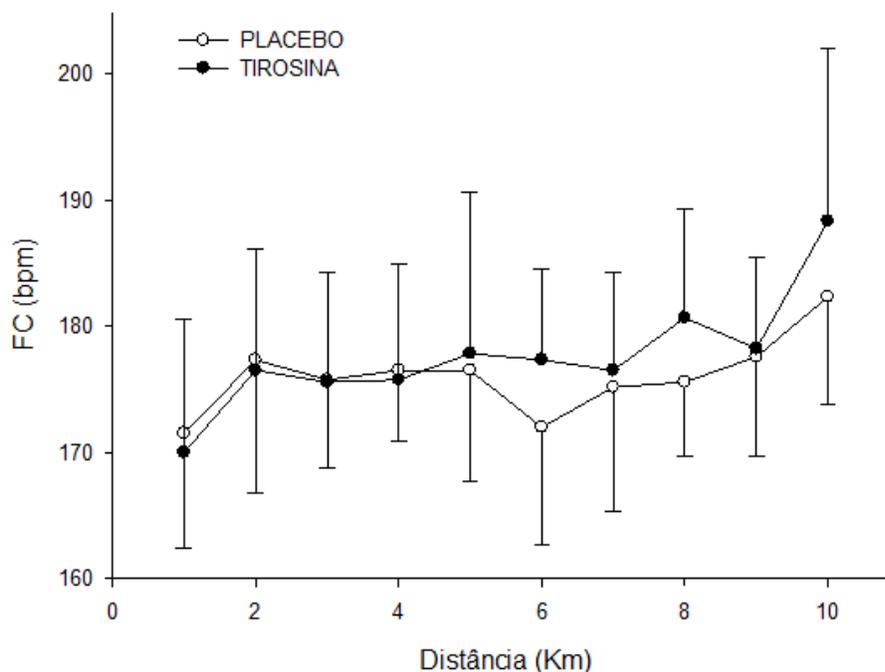


Figura 27 – FC (bpm) ao longo do TCR. Não houve diferença entre as situações experimentais ($p = 0,49$).

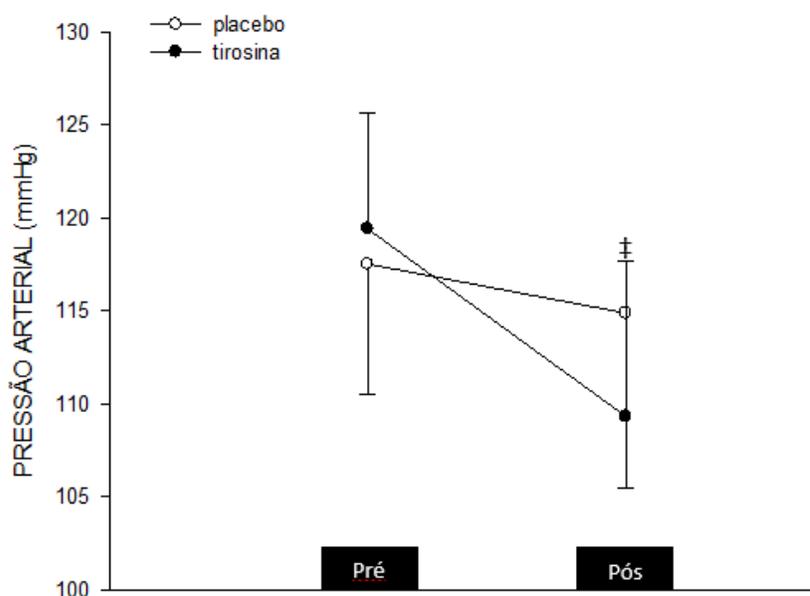


Figura 28 – Pressão arterial Pré e Pós TCR em ambas as situações. (‡) Diferença situação tirosina momento pós quando comparado ao momento pré ($p = 0,042$).

A ingestão da TIRO não modulou a sensação térmica dos voluntários, a qual não foi diferente entre as situações experimentais ao longo do TCR (Figura 29).

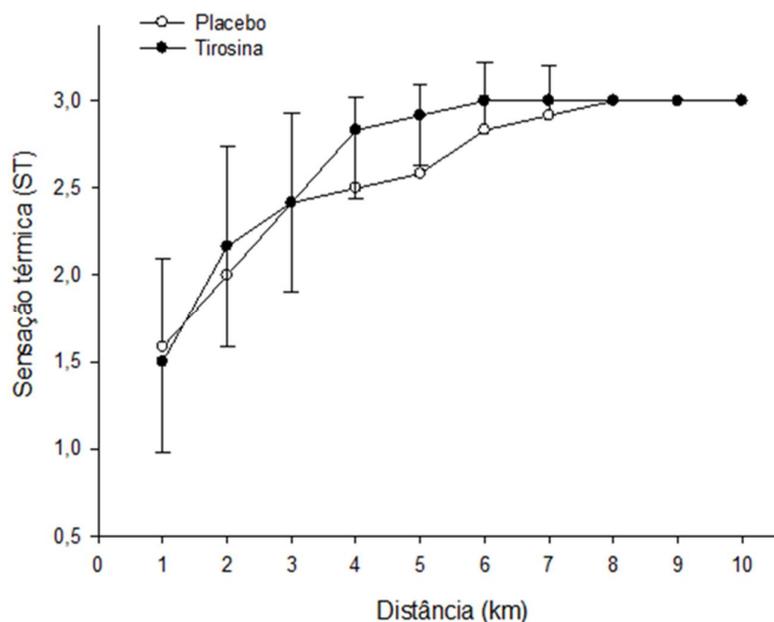


Figura 29 – Sensação térmica durante o TCR. Não houve diferença entre as situações experimentais ($p=0,29$).

A figura 30 apresenta o registro da PSE dos voluntários a cada Km do TCR nas duas situações. A PSE aumentou progressivamente e de forma semelhante nas duas situações até o final do TCR, não havendo diferença entre elas em momento algum ao longo do TCR, nem mesmo nos últimos 2 km do teste quando o ritmo da corrida na situação TIRO foi maior comparado à situação PLA (Figura 17). Ao avaliar a PSE da sessão 30 minutos após o término do TCR (PSE x TTE), foi constatado que o valor na situação TIRO foi menor comparado à situação PLA (TIRO = $721,41 \pm 155,29$ U.A vs. PLA = $808,28 \pm 166,52$ U.A ; $p = 0,039$) (Figura 31).

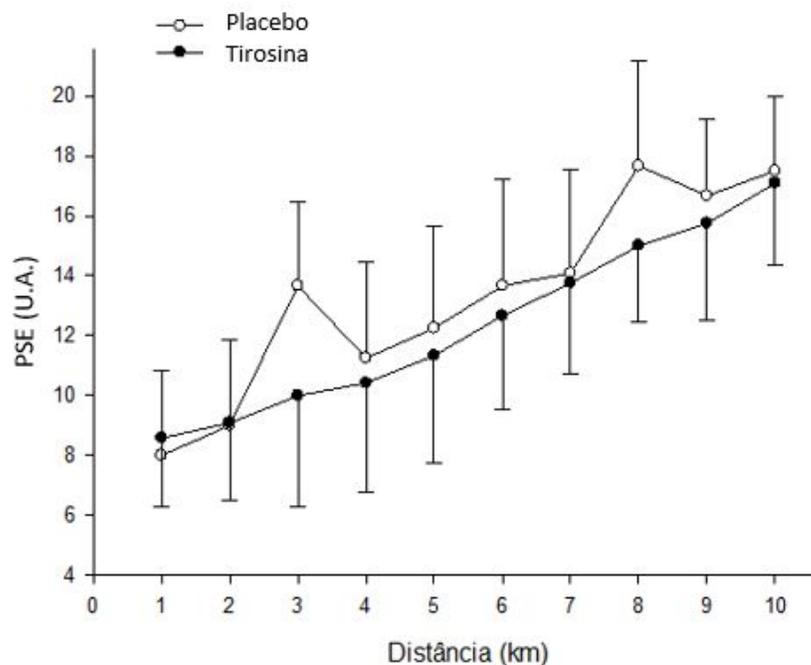


Figura 30 – Percepção subjetiva do esforço durante os 10 do TCR. Não houve diferença entre as situações ($p=0,39$).

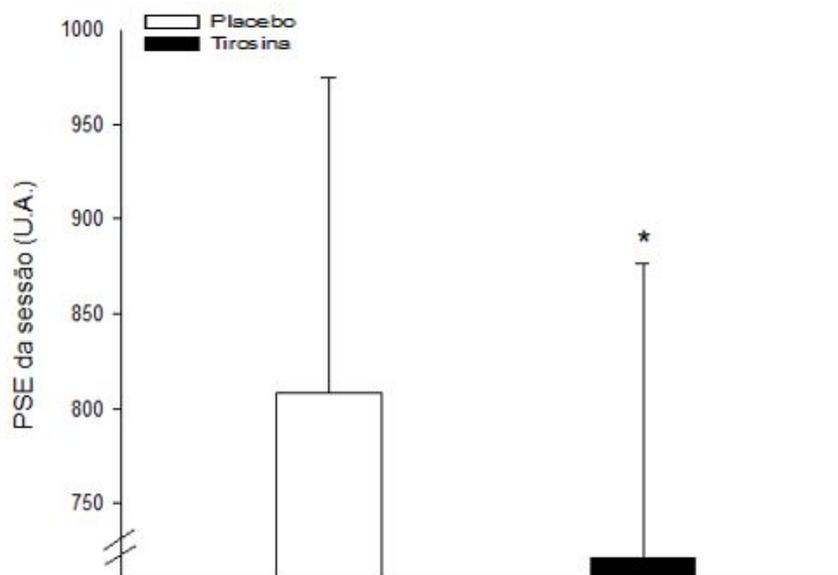


Figura 31 – PSE da sessão (U.A.) * Diferença PLA vs. TIRO ($p=0,039$).

A tabela 6 apresenta os resultados encontrados no paradigma Go/No go, nos momentos REP, PRÉ e PÓS nas duas situações experimentais. Com relação ao **TR Go** e **TR No go** não houve diferença entre as situações PLA vs. TIRO (**GO** $p = 0,17$ e **No go** $p = 0,50$). Houve diferença no **TR No go** na situação PLA momento REP

(420 ± 37,78 ms) vs. PRÉ (394 ± 49,10 ms) e PÓS (390 ± 54,05 ms). No **TR No go** na situação TIRO houve diferença REP (425 ± 39,28 ms) vs. PRÉ (397 ± 44 ms) e PÓS (406,40 ± 45,86) Em ambas as situações o **TR No Go** foi menor no momento PRÉ e PÓS quando comparado ao momento REP (p<0,05).

Os resultados relativos à taxa de acerto **TA Go**, apontam uma diferença no momento PÓS na situação PLA vs. TIRO (0,94 ± 0,3 e 0,85 ± 0,12 respectivamente; p<0,05), sendo maior a taxa de acerto na situação PLA. Houve diferença na **TA No go** na situação PLA REP (0,40 ± 0,22) vs. PLA PRÉ (0,30 ± 0,15) e PÓS (0,31 ± 0,21) e TIRO no momento REP (0,47 ± 0,20) vs. PRÉ (0,35 ± 0,19) e PÓS (0,39 ± 0,21). Em ambas as situações a taxa de acerto foi maior no momento REP quando comparado aos momentos PRÉ e PÓS (p<0,05), indicando menor desempenho no 2º e 3º teste.

Tabela 6 – Resultados do Teste Cognitivo Go/No go

SITUAÇÃO	TR REP Go	TR PRÉ Go	TR PÓS Go
PLA	388,95 ± 28,13	379,91 ± 32,53	367,74 ± 37,68
TIRO	396,86 ± 37,88	382,45 ± 26,14	388,20 ± 34,04
	TA REP Go	TA PRÉ Go	TA PÓS Go
PLA	0,90 ± 0,03	0,90 ± 0,07	0,94 ± 0,03▲
TIRO	0,86 ± 0,08	0,85 ± 0,19	0,85 ± 0,12
	TR REP No go	TR PRÉ No go	TR PÓS No go
PLA	420,99 ± 37,78	394,22 ± 49,10#	390,81 ± 54,05#
TIRO	425,84 ± 39,28	397,10 ± 44,00#	406,40 ± 45,86#
	TA REP No go	TA PRÉ No go	TA PÓS No go
PLA	0,40 ± 0,22	0,30 ± 0,15++	0,31 ± 0,21++
TIRO	0,47 ± 0,20	0,35 ± 0,19++	0,39 ± 0,21++

Tabela 6 – Resultados do teste cognitivo Go/No go TR: tempo de reação, TA: taxa de acerto (▲) p<0,05 em relação a TA PÓS Go PLA em comparação a situação TIRO; (#) p<0,05 em relação ao TR REP No go em ambas as situações; (++) p<0,05 em relação a TA REP No go em ambas as situações.

A concentração de glicose aumentou no momento PÓS em ambas as situações com maior concentração na situação tirosina PÓS quando comparado a situação PLA PÓS (PLA 81,6 ± 8,4 PRÉ vs. 86,3 ± 11,3 PÓS e TIRO PRÉ 77,2 ± 6,3 vs. PÓS 88,8 ± 19,2) (p<0,05). Conforme esperado, o lactato aumentou no momento PÓS nas duas situações quando comparado ao momento PRÉ. Houve diferença entre as situações

experimentais no momento PÓS, com maior acúmulo de lactato para a situação TIRO (PLA pré 1,5 + 0,49 vs. pós 5,0 + 2,13 e TIRO pré 1,8 + 0,61 vs. 6,3 + 2,72; $p < 0,05$) (Tabela 7).

Tabela 7 – Concentração de glicose e lactato

	PRÉ PLA	PÓS PLA	PRÉ TIRO	PÓS TIRO
GLICOSE (mg/dl)	81,6 ± 8,4	86,3 ± 11,3	77,2 ± 6,3	88,8 ± 19,2 [†]
LACTATO (mmol/l)	1,5 ± 0,49	5,0 ± 2,13 [†]	1,8 ± 0,61	6,3 ± 2,72 ^{†*}

Tabela 7 – Concentração de glicose e lactato: (†) $p < 0,05$ em relação ao momento PRÉ para a mesma situação. (*) $p < 0,05$ entre TIRO e PLA no mesmo momento.

As concentrações plasmáticas de tirosina aumentaram na situação TIRO no momento PRÉ vs. REP ($\uparrow 185,71\%$), momento PÓS vs. REP ($\uparrow 371\%$) e momento PÓS vs. PRÉ ($\uparrow 65\%$) ($p < 0,05$). Não houve diferença na razão fenilalanina/tirosina (fenil/tiro) na situação PLA. Na situação TIRO houve redução na razão fenil/tiro nos momentos PRÉ e PÓS vs. REP, PÓS vs. PRÉ ($p < 0,05$). Entre as situações houve diferenças significativa com valores menores PRÉ e PÓS TIRO vs. PRÉ e PÓS PLA ($p < 0,05$). No que diz respeito às concentrações plasmáticas de fenilalanina não houve diferença entre as situações experimentais ($p = 0,72$) e nem entre os momentos ($p = 0,33$). Os menores valores referentes a razão fenilalanina/tirosina, confirmam o aumento das concentrações plasmáticas de tirosina após a suplementação aguda (Tabela 9).

Tabela 8 – Concentração plasmática de fenilalanina e tirosina
Relação fenilalanina/tirosina

CONCENTRAÇÃO PLASMÁTICA DE FENILALANINA E TIROSINA			
FENILALANINA (mcmol/l)	REP	PRÉ	PÓS
SITUAÇÃO PLACEBO	33,0 ± 6,23	34,4 ± 5,73	33,3 ± 6,12
SITUAÇÃO TIROSINA	35,1 ± 6,16	34,7 ± 10,84	36,3 ± 9,12
TIROSINA (mcmol/l)	REP	PRÉ	PÓS
SITUAÇÃO PLACEBO	35,1 ± 6,16	37,9 ± 9,21	35,4 ± 7,12
SITUAÇÃO TIROSINA	37,1 ± 6,41	106,3 ± 34,26* [↑]	175,0 ± 51,92* [↑] _↓
RELAÇÃO FENILALANINA /TIROSINA			
SITUAÇÃO PLACEBO	0,94 ± 0,11	0,94 ± 0,18	0,96 ± 0,15
SITUAÇÃO TIROSINA	0,88 ± 0,15	0,36 ± 0,16* [↑]	0,21 ± 0,05* [↑] _↓

Tabela 8 -Concentração plasmática de fenilalanina e tirosina e relação fenilalanina/tirosina.
(*) p<0,05 entre TIRO e PLA no mesmo momento; (↑) p<0,05 em relação ao momento REP
mesma situação; (↓) p<0,05 em relação ao momento PRÉ situação TIRO.

6 DISCUSSÃO

Os resultados do presente estudo mostram que a ingestão aguda de 150 mg/kg de tirosina aumentou o desempenho, reduzindo em 1,37% o tempo total para concluir a distância de 10 Km em ambiente quente e seco ($34 \pm 1,4^{\circ}\text{C}$ e $28,6 \pm 1,8\%$ de umidade relativa do ar), confirmando a nossa hipótese principal. Conforme demonstrado pela figura 18, a melhora do desempenho na situação TIRO se deu em função da manutenção do ritmo de corrida (min/2km) ao longo dos 10 km, o que foi evidenciado nos últimos 2 km do TCR, em que o tempo para percorrer essa distância não foi diferente comparado aos trechos anteriores. Já na situação PLA, o tempo para percorrer os 2 últimos quilômetros foi maior em comparação aos trechos anteriores. O aumento foi tão acentuado, que o tempo para percorrer os últimos 2 Km foi menor na situação TIRO comparado à situação PLA.

Variações no ritmo durante a corrida podem ser explicadas pelo Modelo do Governador Central (MGC) aplicado à maratona, no qual a regulação do ritmo de prova é uma estratégia utilizada por corredores. Segundo esse modelo, quando os corredores possuem uma ideia das condições ambientais e da dificuldade esperada no percurso, eles buscam controlar o gasto energético. Desta forma eles controlam o ritmo durante a corrida, poupando energia para aumentar a velocidade na fase final do percurso, evitando assim a fadiga precoce (CHEUNG, 2007; GIBSON e NOAKES, 2004; NO e KWAK, 2016; NOAKES, 2007; NOAKES, 2012; TUCKER, 2009; SCHLADER et al., 2009; SCHLADER et al., 2011). Mesmo que os voluntários tenham utilizado estratégias visando administrar o processo de fadiga durante o TCR, é provável que a suplementação aguda de tirosina tenha alterado fatores centrais influenciando o desempenho nos últimos 2 km da corrida. Como a tirosina é um precursor do neurotransmissor dopamina, a suplementação aguda desse aminoácido pode aumentar a atividade dopaminérgica central no córtex pré-frontal (COULL, et al., 2014). Aumento da eficiência mecânica, controle motor e motivação, respostas essas que podem aumentar o desempenho durante o exercício, são observadas após a estimulação das vias nigroestriatal e mesolímbica (CORDEIRO et al., 2017).

O tempo total desenvolvido pelos voluntários do presente estudo na situação PLA ($48,03 \pm 5,94$ min) os classificaria entre os 30 primeiros colocados na Meia Maratona Internacional de Belo Horizonte realizada em 2019, sendo que 4 voluntários correram em um tempo que os classificaria entre os 15 primeiros colocados (Fonte: www.meiamaratonadebh.com.br). É importante destacar que a Meia Maratona foi realizada em temperatura ambiente entre 16 e 28°C, enquanto no presente estudo a corrida foi realizada em ambiente quente ($34 \pm 1,4^\circ\text{C}$). Mesmo em ambiente quente, onde é bem estabelecido que o desempenho diminui, os voluntários do presente estudo mantiveram desempenho similar aos melhores classificados na Meia Maratona. Esse fato é um indicativo de que, apesar de não termos registrado o $\text{VO}_{2\text{máx}}$ dos voluntários, eles podem ser classificados como altamente treinados. Os valores registrados pelo IBUTG (PLA $25,21^\circ\text{C}$ vs. TIRO $25,33^\circ\text{C}$), confirmam que o ambiente apresentou alto nível de estresse térmico, segundo as recomendações do *American College of Sports Medicine* (ACSM) apresentadas na tabela 9 (MCCARDLE et al., 2003).

Tabela 9 – Recomendações do ACSM para realização de exercícios baseado no IBUTG

Risco muito alto	$>28^\circ\text{C}$	Adiar a prova
Risco alto	23 a 28°C	Indivíduos com baixa aptidão física, obesos, desidratados, histórico de lesão térmica não devem competir
Risco moderado	18 a 23°C	
Risco baixo	Abaixo de 18°C	

Adaptado MacArdle et al. 2003

Resultado semelhante sobre o desempenho foi encontrado no estudo de Tumilty et al. (2011), que após a suplementação aguda de tirosina, observou aumento de $\sim 13,82\%$ no tempo total de exercício em um teste submáximo de ciclismo realizado em intensidade fixa até a exaustão em ambiente quente (30°C e 60% de umidade relativa do ar). Apesar do efeito evidenciado da tirosina no estudo de Tumilty et al. (2011), o protocolo de exercício utilizado possui baixa validade ecológica, uma vez que limita a estratégia de ajustes na intensidade conforme a percepção de fadiga do indivíduo durante o exercício. Quando esse fato foi levado em consideração e o protocolo utilizado foi de intensidade autorregulada, o efeito ergogênico da suplementação aguda de tirosina não foi observado, mesmo em condições ambientais idênticas ao estudo anterior (30°C e 60%) (TUMILTY et al., 2014; TUMILTY et al.,

2020). Todos esses estudos têm em comum o fato de terem sido realizados em laboratório, o que também reduz a validade ecológica do protocolo e pode reduzir sua sensibilidade para identificar o efeito agudo da tirosina, caso haja. Além disso, todos foram realizados com umidade relativa do ar em 60%. O presente estudo avança por ter utilizado um protocolo com maior validade ecológica, já que foi realizado na pista de atletismo e sempre com dois corredores percorrendo simultaneamente os 10 km no menor tempo possível. Tais fatores podem ter aumentado a sensibilidade do método para identificar o efeito da tirosina sobre o desempenho no calor. Outro ponto que merece destaque é que no presente estudo a umidade relativa do ar correspondente ao período do ano e à cidade onde as coletas foram realizadas foi metade da utilizada nos estudos de Tumilty, o que também pode ter influenciado os resultados.

Conforme esperado, a T_{int} aumentou durante o TCR nas duas situações experimentais, contudo, sem diferença entre elas ($p=0,15$). Durante o TCR, 05 (cinco) voluntários ultrapassaram 40°C de T_{int} em ambas as situações, indicando que provavelmente a temperatura cerebral também se encontrava alta, uma vez que ela aumenta paralelamente a temperatura central (NYBO et al., 2014; NIELSEN et al., 2001). Apesar da T_{int} não ter sofrido efeito da ação da tirosina ao longo do exercício, a figura 20 sugere que a TIRO elevou mais rapidamente a T_{int} na primeira metade do percurso e amenizou os valores máximos obtidos na segunda metade do percurso. Os valores da T_{int} registrados 30 min após o TCR (PLA: $38,2 \pm 0,7^{\circ}\text{C}$ vs. TIRO = $38,1 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$) mostram que a mesma permaneceu elevada, com relação aos valores de base. É proposto que em T_{int} acima de $38,3^{\circ}\text{C}$ começa a ocorrer o processo de hipertermia (MAZALAN et al., 2021), portanto, os voluntários se encontravam neste limite, mesmo após o final do TCR, confirmando o estresse térmico causado pelo exercício realizado no ambiente proposto. O delta da T_{int} , um indicativo da capacidade de produção/ganho de calor, demonstra que as duas situações experimentais apresentaram valores mais altos no início da corrida, e, conforme a temperatura interna foi aumentando, foi ficando cada vez mais difícil ter deltas elevados, sendo que nos quilômetros finais eles foram diminuindo. A intensidade mais alta nos últimos 2 km do percurso na situação TIRO fez com que o delta de T_{int} voltasse a não ter diferença em relação ao trecho 0-2km, conforme apresentado na figura 21.

A resposta da TAC foi similar nas duas situações experimentais na maior parte do TCR. Entretanto, nos últimos 2 km do percurso, em que a situação TIRO

apresentou maior intensidade, a TAC não foi maior nessa situação, o que pode ser um efeito da ação da TIRO, bem como consequência do curto intervalo de tempo, o qual pode ter sido insuficiente para modular a TAC e as demais variáveis termorregulatórias. Estudo de Hasegawa et al. (2000) apontou um efeito relevante da DA na dissipação de calor durante o exercício em experiências realizadas com ratos. Em outro experimento, Balthazar et al. (2010) injetaram antagonistas de receptores de dopamina (D1 e D2) de forma intracerebroventricular (ICV) em ratos e observaram, redução do desempenho e diminuição da tolerância ao acúmulo de calor.

A dissipação de calor, avaliada pelo registro da T_{pele} , aumentou ao longo do exercício nas duas situações experimentais e parece ter sido modulada pela tirosina, uma vez que na situação TIRO a temperatura da pele no km 10 foi maior em comparação ao km 0 e ao km 2, diferença essa não observada na situação PLA. A T_{pele} mais alta registrada na situação TIRO 30 min após o TCR (TIRO $32,94 \pm 0,71$ °C vs. PLA $31,93 \pm 0,98$ °C; $p = 0,003$) pode ser consequência da maior intensidade da corrida nos últimos 2 km do percurso, aumentando a ação termofetora para a perda de calor, como a vasodilatação periférica, induzindo maior fluxo sanguíneo para a pele, com consequente perda de calor por meio dos mecanismos de convecção e evaporação do suor (GONZÁLEZ-ALONSO et al., 2008; FORTNEY e VROMAN 1985).

Os resultados relativos à ingestão de água, taxa de sudorese e densidade relativa da urina confirmaram o estado de eu-hidratação dos voluntários ao final do TCR em ambas as situações experimentais. Está bem estabelecido na literatura que a hidratação inadequada associada ao ambiente quente e úmido, pode diminuir a perda de calor através da evaporação do suor, comprometendo o desempenho durante o exercício (HAYES et al., 2014; JAMES et al., 2019; MELO-MARINS et al., 2017; SAUNDERS et al., 2005; SURAPONGCHAI et al., 2021). A variação da MC dos voluntários, ao longo do protocolo não foi superior a 2%, valor de referência associado a prejuízos no desempenho físico e cognitivo (MORRIS et al., 2004; MURRAY, 2007; HAYES et al., 2014).

Os resultados referentes a FC indicam que houve uma resposta semelhante nas duas situações durante o TCR, estando de acordo com os resultados encontrados em trabalhos anteriores, demonstrando que a ingestão aguda de TIRO não alterou as repostas cardiovasculares (COULL et al., 2014; COULL et al., 2015; TUMILTY et al., 2014; TUMILTY et al., 2020). Com relação a pressão arterial sistólica (PAS) o menor

valor encontrado na situação tirosina pós TCR pode ser consequência da maior intensidade de corrida nos últimos 2 km do TCR. Durante a realização do exercício aeróbico, o DC aumenta em razão do aumento da FC e do VS, enquanto a resistência vascular periférica (RVP) se mantém ou diminui. Tais ajustes elevam a PAS e mantêm ou diminuem a pressão arterial diastólica (PAD) (AZEVEDO et al., 2019; GONZALEZ-ALONSO, 1999). Porém, quando o exercício prolongado é realizado em ambiente quente, acompanhado de desidratação e elevação da temperatura interna, podem ocorrer reduções no DC e na PA, por consequência do aumento do fluxo sanguíneo para a pele (GIBSON e NOAKES, 2004; CHEUVRONT et al., 2010); como os voluntários estavam eu-hidratados, é provável que este processo não tenha influenciado na menor PAS. Outro mecanismo que pode provocar menor PAS pós exercícios é a hipotensão pós exercício (HPE), causada pela desinibição dos neurônios barorreceptores no Núcleo do Trato Solitário (NTS), via ativação dos neurônios GABAérgicos na Medula Lateral Ventral Caudal (MLVC) e uma maior inibição dos neurônios simpáticos na Medula Rostral Ventral Lateral (MRVL) (CHEN e BONHAM, 2010; MACDONALD, 2002). Entretanto, efeitos da ingestão aguda ou crônica de tirosina sobre a PAS foram encontrados em experimentos com ratos apontando um fator hipotensivo para o aminoácido Sved et al. (1979) YAMAMORI et al. (1980). Porém, pesquisas realizadas posteriormente com seres humanos mostraram resultados controversos sobre o real efeito da tirosina sobre a PAS (SOLE et al., 1985; DEIJEN et al., 1999). A principal hipótese sugerida é que o aumento da TIRO cerebral diminui a concentração plasmática de noradrenalina (NA) reduzindo o tônus simpático e causando o decréscimo da PAS, uma vez que a NA está diretamente relacionada ao aumento da atividade simpática durante a realização de exercícios físicos (SOLE et al., 1985). Contrapondo esta hipótese, MacDonald et al. (2002) alegam que a influência da NA sobre a HPE é mínima, sendo improvável que apenas este fator diminua a PAS. É possível, portanto, que tanto a ingestão de tirosina quanto os efeitos causados pela HPE possam ter contribuído para o decréscimo da PAS observado no presente estudo.

A PSE foi semelhante em ambas as situações experimentais ao longo de todo o TCR, mesmo quando a intensidade foi maior na situação TIRO em comparação à situação PLA no Km 8-10 km, conforme evidenciado pela diferença no tempo para percorrer o trajeto e na concentração de lactato (tabela 07). Portanto, é possível que o aumento da atividade dopaminérgica, induzida pela suplementação aguda de

tirosina, tenha proporcionado maiores níveis de motivação e tolerância ao esforço e ao calor que possibilitaram com que a PSE não fosse diferente. O menor valor encontrado para a PSE da sessão na situação tirosina (Figura 31) reforça esta hipótese. Evidências indicam que o córtex pré frontal é afetado diretamente pela hipertermia causada pelo exercício prolongado no calor, aumentando a PSE e diminuindo a capacidade de manter o exercício (NYBO, 2008). Esta região também é rica em vias neuronais dopaminérgicas, sendo mais suscetível a um aumento da disponibilidade de DA (TUMILTY et al., 2011; COLZATO et al., 2014). Apesar de não ser possível medir a concentração de DA cerebral, é plausível supor que a ingestão de tirosina tenha aumentado a disponibilidade de DA circulante nesta região, modulando a PSE neste momento do TCR, mantendo a motivação e o desempenho dos voluntários, fatores que resultaram no menor tempo para concluir o percurso. Tal efeito não ocorreu com relação a ST, um indicador da temperatura relativa que está sendo percebida pelo indivíduo (FLOURIS e SCHLADER, 2015), que apresentou resultados idênticos nas duas situações, indicando que a TIRO não influenciou a percepção desta variável. Resultado semelhante foi encontrado no estudo de Tumilty et al. (2011), no qual os voluntários que ingeriram TIRO apresentaram maior capacidade de resistência durante um TCR em ambiente quente, com uma PSE semelhante à observada na situação PLA, indicando também um efeito regulador da tirosina.

Os resultados do paradigma Go/No Go não identificaram melhoras após a suplementação de tirosina para nenhuma das variáveis avaliadas (tempo de reação e taxa de acerto). Existe o consenso na literatura que a depleção de catecolaminas cerebrais pode diminuir a motivação ou desenvolver deficiências cognitivas e que a suplementação de tirosina pode atenuar alguns déficits cognitivos e comportamentais. Porém, a escolha do teste adequado para avaliar estas questões é um grande desafio, pois cada tarefa afeta diferentes regiões do cérebro e a familiaridade individual com as mesmas pode acabar influenciando os resultados (ATTIPOE et al., 2015; SOLE et al. 1985). O Teste Go/No Go possibilita a avaliação de diferentes processos do controle executivo, sendo que a tarefa principal é responder estímulos Go e inibir respostas em tentativas No Go (JONKMAN, 2006). A tirosina é diretamente envolvida na inibição de respostas comportamentais, função primária do controle cognitivo, que é modulado pela DA. O controle executivo, responsável pela inibição de respostas, emerge da interação entre o córtex pré-frontal e o corpo estriado, ambos regulados

pela DA (COLZATO et al., 2014). Portanto é razoável supor que o teste aplicado no presente estudo foi adequado para avaliar as capacidades cognitivas dos voluntários, apesar dos resultados não apresentarem diferenças entre as situações.

A função cognitiva pode ser afetada por ambientes extremos como calor, hipóxia e frio; sendo que a T_{int} próxima a valores de $\sim 38^{\circ}\text{C}$ causa diminuição no desempenho de tarefas simples ou complexas (TAYLOR et al., 2016). A T_{int} durante o TCR apresentou valores $>39^{\circ}\text{C}$ em ambas as situações, indicando que os voluntários provavelmente já estariam sofrendo os efeitos negativos associados à elevação da T_{int} (ATTIPOE et al., 2015). Estudos recentes apontaram que a depleção de DA pode variar entre indivíduos saudáveis, o que pode influenciar diretamente os efeitos da ingestão de tirosina exógena. Desta forma algumas pessoas podem apresentar maiores margens para melhorias, enquanto outras já se encontram em um nível ideal (JONGKEES et al., 2014). Porém, como o aumento da tirosina plasmática registrado foi alto para todos os voluntários após a ingestão (PRÉ 106,3% + 34,36 vs. PÓS 175,0% + 51,92), mesmo que a depleção de DA tenha ocorrido de forma diferente entre os indivíduos, o mesmo não aconteceu em relação a disponibilidade de seu precursor. Estudos que encontraram melhoras nos aspectos cognitivos, utilizaram protocolos de testes com movimentos dinâmicos e estáticos. A literatura sugere que em modalidades esportivas que exigem movimentos rápidos e precisos a suplementação de tirosina pode proporcionar um maior efeito ergogênico para os atletas (COULL et al. 2014; ZARAGOZA et al., 2019). É provável que o teste utilizado neste estudo, não conseguiu detectar efeitos benéficos com relação a ingestão aguda de tirosina, devido ao fato da corrida não exigir capacidades físicas com estas características.

A maior concentração de glicose encontrada na situação TIRO pós TCR, quando comparada ao momento pré, pode ser resultado da maior intensidade da corrida nos últimos 2 km. É fato que durante o exercício físico prolongado, os estoques de glicogênio dos músculos esqueléticos reduzem podendo ser depletados, e competem com o cérebro pela glicose disponível no sangue. O sistema nervoso simpático, com o intuito de manter a glicemia em valores correspondentes à intensidade do exercício, aumenta a glicogenólise e gliconeogênese hepática (GOODWIN, 2010; SUH et al., 2007). Como a intensidade de corrida nos últimos 2 km foi maior na situação TIRO, é possível que este fator tenha causado o aumento da glicose, contrapondo o resultado do estudo de Tumilty et al. (2011) que apresentou

melhora no desempenho sem alterações no nível de glicose. A concentração de lactato sanguíneo aumentou conforme esperado no momento pós com relação ao momento pré nas duas situações (TIRO $6,3 + 2,72$ vs. PLA $5,0 + 2,13$ respectivamente; $p < 0,05$). Os valores registrados confirmam que os voluntários ultrapassaram o limite de 4 mmol.L^{-1} utilizado como referência para definir o início do acúmulo do lactato no sangue (OBLA). Porém, este platô pode apresentar variabilidade entre os atletas, devido a questões fisiológicas e de treinamento (BILLAT et al, 2003; SANTOS-CONCEJERO et al. 2013; FAUDE et al., 2009). A maior concentração do lactato na situação TIRO pode ter sido consequência da maior intensidade de corrida exercida pelos voluntários para percorrer os últimos 2 Km do TCR.

O aumento das concentrações séricas de TIRO (185,71 % 40 min após a ingestão e 371% após o TCR), estão de acordo com os resultados encontrados em pesquisas anteriores que utilizaram a mesma quantidade de tirosina (COULL et al., 2014; TUMILTY et al., 2011; TUMILTY et al., 2020). Como estabelecido na literatura, o pico sérico de tirosina aconteceu ~2 horas após a ingestão, confirmando que durante os testes cognitivos (2º e 3º momento) e TCR, a disponibilidade circulante do aminoácido já se encontrava elevada (ATTIPOE et al., 2015). A relação fenilalanina/tirosina (FENIL/TIRO) foi alterada nos momentos pré e pós na situação TIRO, com menores valores encontrados na relação FENIL/TIRO após a suplementação, indicando que a ingestão de tirosina aumentou a concentração plasmática do aminoácido em relação ao seu substrato (FERNSTROM e FERNSTROM, 2007; TUMILTY et al., 2014).

7 CONCLUSÃO

A suplementação aguda de tirosina melhorou o desempenho dos corredores no percurso de 10 km contrarrelógio em ambiente quente e seco. O aumento da concentração de TIRO alterou fatores centrais como a PSE, motivação e controle motor, possibilitando que os voluntários aumentassem a intensidade da corrida nos últimos 2 km sem que isso influenciasse as variáveis termorregulatórias e cardiovasculares durante o exercício. Contrariando nossa hipótese alternativa não foi encontrado efeito benéfico da tirosina sobre o desempenho cognitivo.

8 PERSPECTIVAS PARA ESTUDOS FUTUROS

O presente estudo deixa como lacuna se o efeito da tirosina foi potencializado pela maior validade ecológica do protocolo utilizado ou pela baixa umidade relativa do ar. Em nenhum dos estudos realizados investigando o efeito da tirosina, essas duas condições estavam presentes

REFERÊNCIAS

- ATTIPOE, S.; ZENO, S. A.; LEE, M.; CRAWFORD, C.; KHORSAN, R.; WALTER, A. R.; DEUSTER, P. A. **Tyrosine for mitigating stress and enhancing performance in healthy adult humans, a rapid evidence assessment of the literature.** *Military Medicine*. v. 180, p. 754- 765, 2015. DOI: org/10.7205/MILMED-DE-14-00594
- AZEVÊDO, L.M; OLIVEIRA, L.G.; SOUSA, J.C.S.; FECCHIO, R.Y.; BRITO, L.C.; FORJAZ, C.L.M. **Physical exercise and blood pressure: effects, mechanisms, influences and impacts on hypertension.** *SOCEP*, v.29, p.415-422, 2019. DOI:10.29381/0103-8559/20192904415-22
- BALTHAZAR, C.H., LEITE, L.H. R; RIBEIRO, R.M.M., SOARES, DANUSA D., COIMBRA, CÂNDIDO C. **Effects of blockade of central dopamine D1 and D2 receptors on thermoregulation, metabolic rate and running performance.** *Pharmacological Reports*, v. 62, p.54-61, 2010. doi: 10.1016/s1734-1140(10)70242-5.
- BILLAT, V.J.; SIRVENT, P.; PY, G.; PIERRE, K.J. **The Concept of Maximal Lactate Steady State: A Bridge Between Biochemistry, Physiology and Sport Science.** *Sports Medicine*, v.33, p.407-426, 2003. DOI: 10.2165/00007256-200333060-00003
- BOULANT, J. A. **Role of the Preoptic-Anterior Hypothalamus in Thermoregulation and Fever.** *Clinical Infectious Diseases*, v. 31, p. 157–161, 2000. DOI:10.1086/317521
- BORG, G.; HASSMEN, P.; LAGERSTREM.; M. **Perceived exertion related to heart rate and blood lactate during arm and leg exercise.** *Journal of Applied Physiology*, v. 56, p. 679-685, 1987. DOI: 10.1007/BF00424810
- BROCHERIE, F.; MILLET, G.P. **Is the Wet-Bulb Globe Temperature (WBGT) Index Relevant for Exercise in the Heat?** *Sports Medicine*, v. 45, p. 1619-1621, 2015. DOI: 10.1007/s40279-015-0386-8
- BUGGY, D.J.; CROSSLEY, A.W.; **Thermoregulation, mild perioperative hypothermia and post-anaesthetic shivering.** *British Journal Of Anaesthesia*. v. 84, p. 615-628, 2000. DOI: 10.1093/bja/84.5.615
- CAMARGO, F.; FURLAN, M.M.D.P. **A resposta fisiológica do corpo a altas temperaturas: exercícios, temperaturas extremas e doenças térmicas.** *Saúde e pesquisa*, v. 4, n. 2, p. 278-288, 2011.

CHEN, C.Y.; BONHAM, A.C. **Postexercise hypotension: central mechanisms.** *Exercise Sport Science*, v. 38, p. 122-127, 2010. Doi: 10.1097/JES.0b013e3181e372b5.

CHEUNG, S.S. **Hyperthermia and voluntary exhaustion: integrating models and future challenges.** *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*, v. 32, 2007. DOI:org/10.1139/H07-043

CHEUVRONT, S.N; KENEFICK, R.W.; MONTAIN, S.S; SAWKA, M.N. **Mechanisms of aerobic performance impairment with heat stress and dehydration.** *Journal of Applied Physiology*, v. 109, p. 1989-1995, 2010. DOI: 10.1152/jappphysiol.00367.2010

CHINEVERE, T. D.; SAWYER, R. D.; CREER, A. R.; CONLEE, R. K.; PARCELL, A.C. **Effects of l-tyrosine and carbohydrate ingestion on endurance exercise performance.** *Journal of Applied Physiology*, v. 93, p. 1590–1597, 2002. doi:10.1152/jappphysiol.00625.2001

COLZATO, L.S.; JONGKEES, B.J.; SELLARO, R.; WERY P.M. VAN DEN WILDENBERG, W.P.M.V.D.; HOMMEL, B. **Eating to stop: Tyrosine supplementation enhances inhibitory control but not response execution.** *Neuropsychologia*, v. 62, p. 398-402, 2014. DOI: 10.1016/j.neuropsychologia.2013.12.027

COULL, N.; CHRISMAS, B.; WATSON, P.; HORSFALL, R.; TAYLOR, L. **Tyrosine Ingestion and its Effects on Cognitive and Physical Performance in the Heat.** *Medicine Science in Sports & Exercise*, v.48, n. 2, p. 277-286, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000000757>

COULL, N.; WATKINS, S.L.; ALDOUS, F.W.F.; WARREN, L.K.; CHRISMAS, B.C.R.; DASCOMBE, B.; MAYGER, A.R.; ABT, G.; TAYLOR, L. **Effect of tyrosine ingestion on cognitive and physical performance utilising an intermittent soccer performance test (iSPT) in a warm environment.** *European Journal of Applied Physiology*, v. 115, p.373-386, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00421-014-3022-7>

CORDEIRO, L.M.S.; RABELO, P.C.R.; MORAES, M.M.; TEIXEIRA-COELHO, F.; COIMBRA, C.C.; WANNER, S.P.; SOARES, D.D. **Physical exercise-induced fatigue: the role of serotonergic and dopaminergic systems.** *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, v.50(12), 2017. DOI:10.1590/1414-431X20176432

CRANDALL, C.G.; GONZÁLEZ-ALONSO, J. **Cardiovascular function in the heat-stressed human.** *Acta Physiologica*, v. 199, p. 407–423, 2010. DOI:10.1111/j.1748-1716.2010.02119.x

CRAMER, M.N.; JAY, O. **Biophysical aspects of human thermoregulation during heat stress.** *Autonomic Neuroscience: Basic and Clinical*, 2016. DOI: [org/10.1016/j.autneu.2016.03.001](https://doi.org/10.1016/j.autneu.2016.03.001)

DEIJEN, J.B.; WIENTJES, C.J.E.; VULLINGHS, H.F.M.; CLOIN, P.A.; LANGEFELD, J. **Tyrosine improves cognitive performance and reduces blood pressure in cadets after one week of a combat training course.** *Brain Research Bulletin*, v.4, p. 203–209, 1999. DOI: [10.1016/s0361-9230\(98\)00163-4](https://doi.org/10.1016/s0361-9230(98)00163-4).

ESTEVINHO, M. F.; SOARES-FORTUNATO, J.M. **Dopamina E Receptores** *Revista Portuguesa de Psicossomática*, v. 5, p. 21-31, 2003. DOI: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=28750103>

FAUDE, O.; KINDERMANN, W.; MEYER, T. **Lactate Threshold Concepts How Valid are They?** *Sports Medicine*, v.39, p. 469-490, 2009. DOI: [10.2165/00007256-200939060-00003](https://doi.org/10.2165/00007256-200939060-00003)

FERNSTROM, J.D.; FERNSTROM, M.H. **Tyrosine, Phenylalanine, and Catecholamine Synthesis and Function in the Brain.** *The Journal of Nutrition*, v. 137, p.1539-1547, 2007. DOI: [10.1093/jn/137.6.1539S](https://doi.org/10.1093/jn/137.6.1539S)

FLOURIS, A. D. E. **Functional architecture of behavioral thermoregulation.** *European Journal Applied Physiology*, v. 111, p. 1–8, 2011. DOI: [10.1007/s00421-010-1602-8](https://doi.org/10.1007/s00421-010-1602-8)

FLOURIS, A. D. E.; SCHLADER, Z. J. **Human behavioral thermoregulation during exercise in the heat.** *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, v. 25, p. 52–64, 2015. DOI: [org/10.1111/sms.12349](https://doi.org/10.1111/sms.12349)

FORTNEY, S. M.; VROMAN, NEIL, B. **Exercise, Performance and Temperature Control: Temperature Regulation during Exercise and Implications for Sports Performance and Training.** *Sports Medicine*, v. 2, p. 8-20, 1985: DOI: [https:// 0112-1642/85/0100-0008/\\$6.50/0](https://doi.org/10.1111/j.1365-3113.1985.tb00008.x)

GASPARETTO, T.; NESSELER, C. **Diverse Effects of Thermal Conditions on Performance of Marathon Runners.** *Frontiers in psychology*, 2020. DOI: [org/10.3389/fpsyg.2020.01438](https://doi.org/10.3389/fpsyg.2020.01438)

GIBSON, S.T; NOAKES, T.D. **Evidence for complex system integration and dynamic neural regulation of skeletal muscle recruitment during exercise in humans.** British Journal of Sports Medicine, v. 38, p. 797–806, 2004. DOI:10.1136/bjism.2003.009852

GONZALEZ-ALONSO, J.; TELLER, C.; ANDERSEN, S.L.; JENSEN, F.B.; HYLDIG, T.; NIELSEN, B. **Influence of body temperature on the development of fatigue during prolonged exercise in the heat.** Journal of Applied Physiology, v. 86, p. 1032-1039, 1999. DOI: <https://doi.org/10.1152/jappl.1999.86.3.1032>

GONZÁLEZ-ALONSO, J.; CRANDALL, C.G; JOHNSON, J.M. **The cardiovascular challenge of exercising in the heat.** The Journal of Physiology, v. 586, n.1, p.45-53, 2008. DOI: 10.1113/jphysiol.2007.142158

GOODWIN, L.W. **Blood Glucose Regulation during Prolonged, Submaximal, Continuous Exercise: A Guide for Clinicians.** Journal of Diabetes Science and Technology, v.4, p. 694–705, 2010. DOI: 10.1177/1932296810000400325

HARRISON, M.H. **Heat and Exercise Effects on Blood Volume.** Sports Medicine, v.3, p.214-223, 1986. DOI: 10.2165/00007256-198603030-00005

HASE, A.; JUNG, S.E.; ROT, M.A.H. **Behavioral and cognitive effects of tyrosine intake in healthy human adults.** Pharmacology, Biochemistry and Behavior, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pbb.2015.03.008>

HASEGAWA, H.; YAZAWA, T.; YASUMATSU, M.; MOTOKAWA, M.; AIHARA, Y. **Alteration in dopamine metabolism in the thermoregulatory center of exercising rats.** Neuroscience Letters, v. 289, p.161-164, 2000. DOI:10.1016/s0304-3940(00)01276-3

HAYES, M. P.C.; ROSS, C, E, Z.; MAXWELL, N, S. **The Influence of Hot Humid and Hot Dry Environments on Intermittent-Sprint Exercise Performance.** International Journal of Sports Physiology and Performance, v. 9, p. 387-396, 2014. doi.org/10.1123/IJSP.2012-0247

JAMES, L.J.; FUNNELL, M.P.; MEARS, S.A. **Does Hypohydration Really Impair Endurance Performance? Methodological Considerations for Interpreting Hydration Research.** Sports Medicine, v. 49, p. 103–114, 2019. DOI: [org/10.1007/s40279-019-01188-5](https://doi.org/10.1007/s40279-019-01188-5)

JONGKEES, B.J.; HOMMEL, B.; COLZATO, L.S. **People are different: tyrosine's modulating effect on cognitive control in healthy humans may depend on individual differences related to dopamine function.** *Frontiers in physiology*, v.5, 2014. DOI:org/10.3389/fpsyg.2014.01101

JONKMAN, L.M. **The development of preparation, conflict monitoring and inhibition from early childhood to young adulthood; a Go/Nogo ERP study.** *Brain Research*, v.1097, p. 181-193, 2006. DOI: 10.1016/j.brainres.2006.04.064.

JUNG, W.S.; KIM, S.W.; PARK, H.Y.; KIM, J.; LIM, K. **Effects of Acute Exposure to Thermal Stress on Cardiorespiratory Function, Skeletal Muscle Oxygenation, and Exercise Performance in Healthy Males.** *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2021. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph18147404>

KANOSUE, K.; CRAWSHAW, L.I.; NAGASHIMA, K.; YODA, T. **Concepts to utilize in describing thermoregulation and neurophysiological evidence for how the system works.** *European Journal of Applied Physiology*, v. 109, p. 5–11, 2010. DOI:10.1007/s00421-009-1256-6

KALTSATOU, A.; FLOURIS, A.D.; HERRY, C.L; NOTLEY, S.R; SEELY, A.J.E; BEATTY, H.W.; KENNY, G.P. **Age differences in cardiac autonomic regulation during intermitente exercise in the heat.** *European Journal of Applied Physiology*, 2020. DOI: 10.1007/s00421-019-04290-8

KO, H.J; STRAFELLA, A.P. **Dopaminergic Neurotransmission in the Humam Brain: New Lessons fron Pertubation and imaging.** *The Neuroscientist*, v. 18, p. 149 - 168, 2012. DOI: <https://doi.org/10.1177/1073858411401413>

LIM, C.L.; BYRNE, C.; LEE, J, K, W. **Human Thermoregulation and Measurement of Body Temperature in Exercise and Clinical Settings.** *Annals of the Academy of Medicine*. V. 37, p. 347-53, 2008. DOI: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18461221/>

LIM, C.L. **Fundamental Concepts of human thermoregulation and Adaptation to heat: A Review in the contexto of Global Warming.** *International Journal of Environmental Research and public Health*, 2020 DOI: <org/10.3390/ijerph17217795>

MCCARDLE, W.D.; KATCH, F. I.; KATCH, V, L. **Fisiologia do exercício: Energia, Nutrição e Desempenho Humano.** 5ª ed, p. 644, Editora Guanabara, RJ, Brasil, 2003.

MACDONALD, J.R. **Potential causes, mechanisms, and implications of post exercise hypotension.** *Journal of Human Hypertension*. V. 16, p. 225–236, 2002. doi: 10.1038/sj.jhh.1001377.

MAZALAN, N.M.; LANDERS, G.J.; WALLMAN, K.E.; ECKER, U. **Head Cooling Prior to Exercise in the Heat Does Not Improve Cognitive Performance.** Journal of sports Science and medicine, v.20, p.69 – 76, 2021. DOI:<https://doi.org/10.52082/jsmsm.2021.69>

MATHÔT, S; SCHREIJ, D; THEEUWES, J. **Opensesame: An open-source, graphical experiment builder for the social sciences.** Behavioral Research Methods, v. 44, p 314-324, 2012. DOI: 10.3758/s13428-011-0168-7.

MEEUSEN, R.; MEIRLEIR, K. **Exercise and Brain Neurotransmission.** Sports and medicine, v. 20, p. 160-88, 1995. DOI: 10.2165/00007256-199520030-00004.

MEEUSEN, R.; WATSON, P.; HASEGAWA, H.; ROELANDS, B.; PIACENTINI, M. F. **Central Fatigue: The Serotonin Hypothesis and Beyond.** Sports Medicine, v. 36, p. 881-909, 2006. DOI: <https://link.springer.com/article/10.2165/00007256-200636100-00006>

MEEUSEN, R.; ROELANDS, B. **Central fatigue and neurotransmitters, can thermoregulation be manipulated?** Scandinavian Journal Medicine and Science of Sports, v.20, p. 19–28, 2010. DOI: 10.1111/j.1600-0838.2010.01205.x

MEEUSEN, R; DECROIX, L. **Nutritional Supplements and the brain.** International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism, v. 28, p. 200-211, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1123/ijsnem.2017-0314>

MELO-MARINS, D; SOUSA, S.A.A; SILAMI, G, E; LAITANO, O. **Termorregulação e equilíbrio hídrico no exercício: aspectos atuais e recomendações.** Revista Brasileira de Ciência e Movimento, V. 25, p. 170-181, 2017. DOI: <http://dx.doi.org/10.31501/rbcm.v25i3.657>

MORRIS, J.G.; NEVILL, M.E.; LAKOMY, H.K.A.; C. NICHOLAS.; WILLIAMS, C. **Effect of a hot environment on performance of prolonged, intermittent, high-intensity shuttle running.** Journal of Sports Sciences, v.16, p. 677-686, 2004. DOI: 10.1080/026404198366489

MURRAY, B. **Hidradation na Physical Performance.** Journal of the American College of Nutrition. V. 26, p. 542-548, 2007. <http://DOI:10.1080/7315724.2007.107.19656>

NAGASHIMA, K. **Central Mechanisms for Thermoregulation in a Hot Environment.** Industrial Health, v. 44, 359–367, 2006. DOI:10.2486/indhealth.44.359.

NAGASHIMA, K., TOKIZAWA, K; UCHIDA, Y.; NAKAMURA-MATSUDA, M.; LIN, C.H. **Exercise and thermoregulation.** The Journal of Physical Fitness and Sports Medicine, v. 1, p. 73–82, 2012. DOI:10.7600/jpfsm.1.73.

NAKAGAWA, H; MATSUMURA, T; SUZUKI, K; NINOMIYA, C; ISHIWATA. **Changes of brain monoamine levels and pshysiological indexes during heat acclimation in rats.** *Journal of Thermal Biology*, V. 58, p. 15-22, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jtherbio.2016.03.010>

NAKAMURA, K.; MORRISON, S. F. **A thermosensory pathway mediating heat-defense responses.** *Proceedings of the National Academy of Sciences*, v. 107, p. 8848–8853, 2010. DOI:10.1073/pnas.0913358107

NIELSEN, B.; HYLDIG, T.; BIDSTRUP, F.; GONZÁLEZ-ALONSO, J.; CHRISTOFFERSEN, G.R.J. **Brain activity and fatigue during prolonged exercise in the heat.** v. 442, p. 41–48, 2001. DOI:10.1007/s004240100515

NO, M.; KWAK, H.B. **Effects of environmental temperature on physiological responses during submaximal and maximal exercises in soccer players.** *Integrative Medicine Research*. DOI: 10.1016/j.imr.2016.06.002

NOAKES, T.D. **The Central Governor Model of Exercise Regulation Applied to the Marathon.** *Sports Medicine*, v. 37, p. 374–377, 2007. DOI:10.2165/00007256-200737040-00026

NOAKES, T.D. **Study findings challenge core components of a current model of exercise thermoregulation.** *Medicine & Science in Sports & Exercise*, v. 39, p. 742–743, 2007. DOI:10.1249/mss.0b013e3180337dc2

NOAKES, T. D. **The Central Governor Model in 2012: eight new papers deepen our understanding of the regulation of human exercise performance.** *British Journal of Sports Medicine*, v. 46, p. 1–3, 2012. DOI:10.1136/bjsports-2011-090811

NYBO, L. **Hyperthermia and fatigue.** *Journal Applied of Physiology*, v ,104, p. 871–878, 2008. DOI:10.1152/japplphysiol.00910.2007

NYBO, L. **Cycling in the heat: performance perspectives and cerebral challenges.** *Scandinavian Journal Medicine & in Science Sports*, v. 20, p. 71-79, 2010. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1600-0838.2010.01211.x>

NYBO, L.; RASMUSSEN, P.; SAWKA, M.N. **Performance in the heat-physiological factors of importance for hyperthermia-induced fatigue.** *Comprehensive Physiology*. V. 4, p. 657-689, 2014. DOI: 10.1002/cphy.c130012

NYBO, L. **Brain temperature and exercise performance.** *Experimental Physiology*, v. 97, p. 333–339, 2012. DOI: 10.1113/expphysiol.2011.062273

PÉRIARD, J.D.; RACINAIS, S.; SAWKA, M.N. **Adaptations and mechanisms of human heat acclimation: Applications for competitive athletes and sports.** *Scandinavian Journal Medicine & in Science Sports*, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1111/sms.12408>

PÉRIARD, J. D.; EIJSVOGELS, T. M. H.; DAANEN, H. A.M. **Exercise under heat stress: thermoregulation, hydration, performance implications, and mitigation strategies.** *Physiology Review*, v. 101, p. 1873-1979, 2021. DOI: [10.1152/physrev.00038.2020](https://doi.org/10.1152/physrev.00038.2020).

ROELANDS, B.; WATSON, P.; HASEGAWA, H.; PIACENTINI, M. F. **The Effects of Acute Dopamine Reuptake Inhibition Performance.** *Medicine & Science in Sports & Exercise*, v. 40, n. 5, p. 879–885, 2008. DOI: [10.1249/MSS.0b013e3181659c4d](https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e3181659c4d)

ROELANDS, B.; DE PAUW, K.; MEEUSEN, R. **Neurophysiological effects of exercise in the heat.** *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, v. 25, p. 65–78, 2015. DOI:[10.1111/sms.12350](https://doi.org/10.1111/sms.12350)

ROMANOVSKY, A. A. **Thermoregulation: some concepts have changed. Functional architecture of the thermoregulatory system.** *AJP: Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, v. 292, p. 37–46, 2007. DOI:[10.1152/ajpregu.00668.2006](https://doi.org/10.1152/ajpregu.00668.2006)

ROMANOVSKY, A. A. **Skin temperature: its role in thermoregulation.** *Acta Physiological*, v. 210, p. 498–507, 2014. DOI: [10.1111/apha.12231](https://doi.org/10.1111/apha.12231)

SANTOS-CONCEJERO, J.; GRANADOS, C.; IRAZUSTA, J.; BIDAURAZAGA-LETONA, I.; ZABALA-LILI, J.; GIL, S. **Time to exhaustion at the onset of blood lactate accumulation in runners with different athletic ability** *Revista Brasileira Medicina no Esporte*, v.19, p.297-302, 2013. DOI:[org/10.1590/S1517-86922013000400014](https://doi.org/10.1590/S1517-86922013000400014).

SAWKA, M. N.; LEON, L.R.; MONTAIN, S.J.; SONNA, L.A; SCOTT J. **Integrated Physiological Mechanisms of Exercise Performance, Adaptation, and Maladaptation to Heat Stress.** *Comprehensive Physiology*, 2011. DOI: [10.1002/cphy.c100082](https://doi.org/10.1002/cphy.c100082)

SAUNDERS, A.G.; DUGAS, J.P.; TUCKER, R.; LAMBERT, M.I.; NOAKES, T.D. **The effects of different air velocities on heat storage and body temperature in humans cycling in a hot, humid environment.** *Acta Physiologica Scandinavica*, v. 183, p. 241-255, 2005. DOI:[10.1111/j.1365-201X.2004.01400.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-201X.2004.01400.x)

SESSLER, D. I. **Mild Perioperative Hypothermia**. *New England Journal of Medicine*, v. 336, p. 1730–1737, 1997. doi:10.1056/nejm199706123362407

SCHLADER, Z. J.; PRANGE, H.D.; MICKLEBOROUGH, T. D.; JOEL M. STAGER, J. M. **Characteristics of the control of human thermoregulatory behavior**. *Physiology & Behavior*, v. 98, p. 557–562, 2009. DOI: 10.1016/j.physbeh.2009.09.002

SCHLADER, Z. J.; STANNARD, S.R.; MÜNDEL, T. **Exercise and heat stress: performance, fatigue and exhaustion - a hot topic**. *British Journal of Sports Medicine*, v. 45, p. 3–5, 2011. DOI:10.1136/bjism.2009.063024

SCHLADER, Z. J.; VARGAS, N, T. **Regulation of Body Temperature by Autonomic and Behavioral Thermoeffectors**. *Exercise and Sport Sciences Reviews*, v. 47, p. 116–126, 2019. DOI:10.1249/jes.0000000000000180

SMITH, C.J; JOHNSON, J.M. **Responses to hyperthermia. Optimizing heat dissipation by convection and evaporation: Neural control of skin blood flow and sweating im humans**. *Autonomic Neuroscience: basic and clinical*, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.autneu.2016.01.002>

SOLE, M.J.; BENEDICT, C.R.; MYERS, M.G.; LEENEN, F.H.H.; HARVEY, G.A. **Chronic Dietary Tyrosine Supplements Do Not Affect Mild Essential Hypertension**. *Hypertension*, v.7, p. 593-596, 1985. DOI: 10.1161/01.hyp.7.4.593.

STEENBERGEN, L.; SELLARO, R.; HOMMEL, B.; COLZATO, L. **Tyrosine promotes cognitive flexibility: Evidence from pro actives reactive control during task switching performance**. *Neuropsychologia*, 2015. DOI: [org/10.1016/j.neuropsychologia.2015.01.022](https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2015.01.022)

STRUDER, H.K.; WEICKER, H. **Physiology and Pathophysiology of the Serotonergic System and its Implications on Mental and Physical Performance. Part II**. *International Journal Sports and medicine*, v.22, p. 482-497, 2011. DOI: 10.1055/s-2001-17605

SUH, S.H.; PAIK, I.Y.; JACOBS, J.; **Regulation of blood glucose homeostasis during prolonged exercise**. *Molecules and cells*, v. 23, p. 272-279, 2007. DOI: pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17646701

SUTTON, E.E.; COLL, M.R.; DEUSTER, P.A. **Ingestion of Tyrosine: Effects on Endurance, Muscle Strength, and Anaerobic Performance**. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, v. 15, p. 173-185, 2005. DOI: <https://doi.org/10.1123/ijsnem.15.2.173>

SURAPONGCHAI, J.; SAENGSIRISUWAN, V.; ROLLO, I; RANDELL, R.K.; NITHITSUTTIBUTA, K.; SAINIYON, P. **Hydration Status, Fluid intake, Sweat rate, and Sweat Sodium concetration in Recreational Tropical Native Runners**. *Nutrientes*, v. 13, 2021. <https://doi.org/10.3390/nu13041374>

FORTNEY, S. M.; VROMAN, NEIL, B. **Exercise, Performance and Temperature Control: Temperature Regulation during Exercise and Implications for Sports Performance and Training.** Sports Medicine, v. 2, p. 8-20,1985: DOI: [https:// 0112-1642/85/0100-0008/\\$6.50/0](https://doi.org/10.1112/1642/85/0100-0008/$6.50/0)

SVED, A.F.; FERNSTRON, J.D.; WURTMAN, R. **Tyrosine administration reduces blood pressure and enhances brain.** Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A, v.76, p.3511-3514, 1979. DOI: [10.1073/pnas.76.7.3511](https://doi.org/10.1073/pnas.76.7.3511)

TAN, C. L.; KNIGHT, Z. A. **Regulation of Body Temperature by the Nervous System.** Neuron, v. 98, p. 31–48, 2018. DOI: [10.1016/j.neuron.2018.02.022](https://doi.org/10.1016/j.neuron.2018.02.022)

TANSEY, E. A; JOHNSON, C. D. **Recent advances in thermoregulation.** Advances in Physiology Education, v. 39, p. 139-148, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1152/advan.00126.2014>

TAYLOR, L.; WATKINS, S.L.; MARSHALL, H.; DASCOMBE, B.J.; FOSTER, J. **The Impact of Different Environmental Conditions on Cognitive Function: A Focused Review.** Frontiers in Physiology, V.6, 2016. DOI: [org/10.3389/fphys.2015.00372](https://doi.org/10.3389/fphys.2015.00372)

TORNERO-AGUILERA, J.F.; JIMENEZ-MORCILLO, J.; RUBIO-ZARAPUZ, A.; CLEMENTE-SUAREZ, V.J. **Central and Peripheral Fatigue in Physical Exercise Explained: A Narrative Review.** International Journal of Environmental Research and public Health. v. 19, 2022. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph19073909>

TUCKER, R. **The anticipatory regulation of performance: the physiological basis for pacing strategies and the development of a perception-based model for exercise performance.** British Journal of Sports Medicine, v. 43, p. 392–400. 2009. DOI: [10.1136/bjism.2008.050799](https://doi.org/10.1136/bjism.2008.050799)

TUMILTY, L.; DAVISON, G.; BECKMANN, M.; THACHER, R. **Oral Tyrosine supplementat5ion improves exercise capacity in the heat.** European Journal of Applied Phisiology, v. 111, v. 12, p. 2941-2950, 2011. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00421-011-1921-4>

TUMILTY, L.; DAVISON, G.; BECKMANN, M.; THACHER, R. **Failure of Oral Tyrosine Supplementation to Improve Exercise Performance in the Heat.** Medicine & Science in Sports & Exercise, v. 46, n. 7, p. 1417–1425, 2014. DOI: [10.1249/MSS.0000000000000243](https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000000243)

TUMILTY, L.; GREGORY, N.; BECKMANN, M.; THATCHER, R. **No Influence of Low-, Medium-, or High-Dose Tyrosine on Exercise in a Warm Environment.** *Medicine & Science in Sports & Exercise*, v. 52, p. 1404-1413, 2020. DOI: 10.1249/MSS.0000000000002245.

WATSON, P.; HASEGAWA, H.; ROELANDS, B.; PIACENTINI, M.F.; LOOVERIE, R.; MEEUSEN, R. **Acute dopamine/noradrenaline reuptake inhibition enhances human exercise performance in warm, but not temperate conditions.** *The Journal of Physiology*, v. 565, p. 873–883, 2005 DOI:10.1113/jphysiol.2004.079202

WATSON, P.; ENEVER, S.; PAGE, A.; STOCKWELL, J.; MAUGHAN, R.J. **Tyrosine Supplementation Does Not Influence the Capacity to Perform Prolonged Exercise in a Warm Environment.** *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, v.22, p. 363 -373, 2012. DOI: 10.1123/ijsnem.22.5.363

WEIKER, H.; STRUDER, H.K. **Influence of exercise on serotonergic neuromodulation in the brain.** *Amino acids*, v.20, p. 35-47, 2001. DOI:10.1007/s007260170064

WERNER, J. **System properties, feedback control and effector coordination of human temperature regulation.** *European Journal of Applied Physiology*, v. 109, p. 13–25, 2010. DOI 10.1007/s00421-009-1216-1

YAMAMORI, Y.; FUJIWARA, M.; HORIE, R.; LOVENBERG, W. **The hypotensive effect of centrally administered tyrosine.** *European Journal of Pharmacology*, v. 68, p. 201—204, 1980. DOI: 10.1016/0014-2999(80)90323-4

ZARAGOZA.; TINSLEY, J.G; URBINA, S.; VILLA, K.; SANTOS, E.; JUANEZA, A.; TINNIN, M.; DAVIDSON, C.; MITMESSER, S.; ZHANG, Z.; LEM TAYLOR, L. **Effects of acute caffeine, theanine and tyrosine supplementation on mental and physical performance in athletes.** *Journal of the International Society of Sports Nutrition* 16:56, 2019. DOI: org./10.1186/s12970-019-0326-3

ZHAO, J.; LORENZO, S.; AN, N.; FENG, W.; LAI, L.; CUI, S. **Effects of heat and different humidity levels on aerobic and anaerobic exercise performance in athletes.** *Journal of Exercise Science & Fitness*, v.11, p. 35–41, 2013 DOI: 10.1016/j.jesf.2013.04.002

ZHENG, X.; HASEGAWA, H. **Central dopaminergic neurotransmission plays an important role in thermoregulation and performance during endurance exercise.** European Journal of Sport Science, v. 16, n. 7, p. 818–828, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1080/17461391.2015.1111938>

ZHENG, X.; TAKATSU, S.; ISHIKAWA, R.; HASEGAWA, H. **Moderate intensity exercise-induced catecholamine release in the preoptic area and anterior hypothalamus in rats is enhanced in a warm environment.** Journal of Thermal Biology, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jtherbio.2017.11.003>

ANEXO 1



UNIVERSIDADE FEDERAL DO
TRIÂNGULO MINEIRO - UFTM



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: SUPLEMENTAÇÃO AGUDA DE TIROSINA E SEU EFEITO SOBRE O DESEMPENHO E AS RESPOSTAS TERMORREGULATÓRIAS.

Pesquisador: FRANCISCO TEIXEIRA COELHO

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 40491720.7.0000.5154

Instituição Proponente: Universidade Federal do Triângulo Mineiro

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.574.779

Apresentação do Projeto:

O projeto está sendo reapresentado com o objetivo de atender pendência(s) apontada(s) no parecer nº (4.518.855).

As informações elencadas nos campos "Apresentação do Projeto", "Objetivo da Pesquisa" e "Avaliação dos Riscos e Benefícios" foram retiradas do arquivo Informações Básicas da Pesquisa (PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1660227.pdf, de 02/02/2021) e do Projeto Detalhado (Protocolo_CEP.docx, de 02/02/2021).

Segundo os pesquisadores:

"INTRODUÇÃO:

1.1 Termorregulação: O ser humano, classificado como sendo endotérmico, homeotérmico e taquimetabólico, é capaz de manter a temperatura interna dentro de limites estreitos de variação a partir da produção do próprio calor corporal (TANSEY; JOHNSON, 2015). Essa alta capacidade de regulação da temperatura interna é um desafio crítico ao organismo para a manutenção da homeostase, sendo essencial para a sobrevivência humana (BENARROCH, 2007). As funções vitais do organismo dependem da manutenção da temperatura interna entre 36,5 e 38,5° C, sendo que, geralmente, o sistema termorregulatório humano mantém uma temperatura interna próxima a 37° C. As temperaturas internas acima de 41,5° C ou abaixo de 33,5° C podem causar um rápido

Endereço: Av. Getúlio Guaritá, nº 159, Casa das Comissões
Bairro: Abadia **CEP:** 38.025-440
UF: MG **Município:** UBERABA
Telefone: (34)3700-6803 **E-mail:** cep@uftm.edu.br



Continuação do Parecer: 4.574.779

declínio funcional dos sistemas, podendo resultar em danos severos e, eventualmente, em morte (HENSEL, 1981; SESSLER; SLANDEN, 1997). A termorregulação ocorre por meio de respostas autonômicas e comportamentais do organismo para tentar se adaptar aos desafios ambientais. Ela é composta por um sistema de controle fisiológico constituído por termorreceptores centrais e periféricos, um sistema de condução aferente, controle central de integração dos impulsos térmicos e um sistema de repostas eferentes (termoefetores), induzindo a produção ou a dissipação de calor. Face aos desafios e condições de temperatura do ambiente, os seres humanos devem ser capazes de manter a temperatura interna para garantir as funções fisiológicas, portanto, produção e dissipação de calor devem ser proporcionais (SESSLER, 1994; BENARROCH, 2007; TANSEY; JOHNSON, 2015). O local de integração sensorio-motor denominado área pré-ótica (POA), localizado rostralmente ao hipotálamo (MORRISON; NAKAMURA, 2011), é o centro termorregulatório que modula os mecanismos de produção e dissipação de calor como um meio de regular a temperatura interna. A POA contém neurônios sensíveis a mudanças sutis na temperatura interna e recebe uma grande quantidade de aferências dos termorreceptores da pele e coluna vertebral. Tal estrutura proporciona a essa região a capacidade de integrar as informações térmicas centrais e periféricas proporcionando uma modulação refinada da temperatura interna (BOULANT, 2000; ZHENG, 2015). Os processos de transferência de calor sempre ocorrem através de um gradiente térmico, do quente para o frio. O corpo humano utiliza vias termorregulatórias de troca de calor com o ambiente através dos processos de radiação, condução, convecção e evaporação. Como os seres humanos são frequentemente mais quentes em determinados ambientes, é comum que a direção da transferência de calor seja para o meio externo (CAMARGO; FURLAN, 2011; TANSEY; JOHNSON, 2015). A radiação, mecanismo termorregulatório predominante durante o repouso, é o processo de transferência pela emissão de calor entre as superfícies dos objetos na forma de ondas eletromagnéticas. Nesse processo, a perda ou o ganho de calor ocorrem sem a necessidade de contato físico entre as superfícies. Na condução, a energia térmica é transferida durante o contato físico entre duas superfícies. A quantidade de calor trocada dessa maneira é mínima. A convecção é quando a troca de calor ocorre devido à movimentação do ar ou da água próxima ao corpo. Quando um corpo está quente, as moléculas de ar em contato com a superfície da pele serão aquecidas, reduzindo sua densidade, o que faz com que as moléculas subam e sejam substituídas por moléculas de ar mais frias. Já no mecanismo de evaporação, o calor é transferido para o ambiente pela evaporação do suor produzido na pele e é considerado o principal mecanismo de perda de calor durante a prática do exercício físico ou quando a temperatura ambiente excede a temperatura corporal.

Endereço: Av. Getúlio Guaritá, nº 159, Casa das Comissões

Bairro: Abadia

CEP: 38.025-440

UF: MG

Município: UBERABA

Telefone: (34)3700-6803

E-mail: cep@uftm.edu.br



Continuação do Parecer: 4.574.779

1.1 Exercício em ambiente quente: A capacidade humana de realizar exercícios prolongados é prejudicada em ambientes quentes. O exercício no calor está associado a um aumento da carga de termorregulação que potencialmente pode contribuir para a fadiga e prejudicar a capacidade de sustentar a produção de energia durante o exercício aeróbico. (FLOURIS; SCHLADER, 2015; NYBO, et al., 2014). Durante o exercício físico, a produção de calor metabólico pode aumentar em 10 a 20 vezes, mas menos de 30% do calor gerado é convertido em energia mecânica. Por outro lado, mais de 70% do calor metabólico gerado deve ser transportado dos compartimentos periféricos do corpo para a pele para ser dissipado para o meio ambiente (LIM, et al., 2008). Entretanto, a energia mecânica também acaba sendo transformada em energia térmica posteriormente. Portanto, 100% da energia são convertidos em calor (MAIA, et al. 2015). Dessa forma, exercitar-se no calor representa um desafio particular, pois se torna mais difícil a regulação da temperatura interna (TANSEY; JOHNSON, 2015). O calor é dissipado do corpo pelo aumento da perfusão sanguínea da pele. As demandas termorregulatórias para aumentar o fluxo sanguíneo na pele e as demandas metabólicas para aumentar o fluxo sanguíneo muscular se tomam tão altas que os limites da capacidade de bombeamento cardíaco e os limites da redistribuição adicional geralmente caem. Nessa situação, o sistema cardiovascular se divide em duas funções: levar oxigênio para o metabolismo energético muscular ao mesmo tempo que transporta dos tecidos profundos para a periferia o calor metabólico produzido. O aumento do fluxo sanguíneo da pele afetará a função cardiovascular, diminuindo o volume sanguíneo central, volume sistólico e fluxo sanguíneo muscular, sendo um fator importante que irá influenciar o VO₂máx. Essa situação pode ser agravada se acompanhada de perda de suor substancial e desidratação (FEBBRAIO, 2001; GONZALEZ-ALONSO; CRANDALL; JOHNSON, 2008; ZHAO et al., 2013; TANSEY; JOHNSON, 2015). A hipótese original da fadiga central sugere que exercícios prolongados ou exposição a fatores estressantes extremos possam alterar as atividades e a síntese de monoaminas centrais, como a serotonina (5-HT), dopamina (DA) e noradrenalina (NA). Dessa forma, concentrações baixas ou altas desses neurotransmissores podem causar alterações nos níveis de ativação, motivação e controle motor. Portanto, é plausível supor que eles modulem a fadiga central, associada a exercícios prolongados no calor (TUMILTY et al., 2014; COULL et al., 2016). Apesar de estar claro que as alterações na 5-HT podem influenciar a neurotransmissão de DA durante o exercício até a fadiga, ainda existem várias questões importantes que continuam sem respostas sobre o papel da DA neste processo. Por exemplo, como os mecanismos de uma redução na DA cerebral poderiam prejudicar o desempenho do exercício e influenciar a fadiga central (FLESHNER, 2008). Um estudo de Zhao et al. (2015), com 08 atletas submetidos a um teste de esteira em diferentes situações,

Endereço: Av. Getúlio Guaritá, nº 159, Casa das Comissões
Bairro: Abadia **CEP:** 38.025-440
UF: MG **Município:** UBERABA
Telefone: (34)3700-6803 **E-mail:** cep@uftm.edu.br



Continuação do Parecer: 4.574.779

constatou que o aumento da temperatura interna, diminui a capacidade de exercício, sugerindo que a fadiga central pode ser determinada pela colaboração dos diferentes sistemas de neurotransmissores.

1.1 Dopamina e desempenho físico: A DA faz parte da família das aminas biogênicas e foi reconhecida como um neurotransmissor propriamente dito na década de 1950 quando a sua distribuição não uniforme no sistema nervoso foi relacionada com a sua especificidade funcional (ESTEVINHO; SOARES-FORTUNATO, 2003). A DA tem sido amplamente estudada por seu papel potencial no desempenho do exercício. As manipulações farmacológicas que afetam a transmissão dopaminérgica demonstraram que aumentos/diminuições da atividade da DA no cérebro durante exercícios prolongados podem aumentar ou diminuir o desempenho, provavelmente por afetar outras respostas fisiológicas, como a termorregulação. A DA pode exercer efeitos ergogênicos ao diminuir/anular o efeito inibitório dos sinais do SNC que resultam na interrupção do exercício devido à hipertermia, aumentando desta forma a resistência ao calor (ZHENG; HASEGAWA, 2015). Há também um papel bem definido para a DA, catecolaminas cerebrais e NA no aumento da motivação, ativação, recompensa e respostas agudas ao estresse. Portanto, é provável que esses neurotransmissores modulem a fadiga central associada a exercícios prolongados no calor (TUMILTY et al., 2014). A primeira evidência da associação entre DA e exercício data das décadas de 1970 e 1980 em estudos com ratos (CORDEIRO et al., 2017). Cox, et al. (1978) encontraram evidências em ratos de que existe uma área bem definida na região pré-óptica para receptores de dopamina, que desempenham um papel na transmissão de informações de sensores quentes para efetores de perda de calor. Para examinar o papel das monoaminas e aminoácidos na termorregulação, Hasegawa et al. (2000) mediram suas concentrações na POA em ratos durante exercício. Os resultados encontrados demonstraram que a dopamina na POA pode estar envolvida nos mecanismos de perda de calor na termorregulação quando a temperatura corporal aumenta durante o exercício. Balthazar et al. (2009), analisaram os efeitos da injeção intracérebro-ventricular de DA em ratos, e constataram um aumento significativo no desempenho, carga de trabalho, VO₂max, redução na perda da taxa de eficiência mecânica, aumento da tolerância a armazenamento de calor, taxa metabólica elevada durante o exercício e melhora da recuperação da taxa metabólica e perda de calor no pós-exercício. Várias pesquisas foram realizadas nas últimas décadas com intuito de verificar os efeitos da manipulação dopaminérgica em seres humanos. Meeusen et al. (1997) examinaram o efeito de um precursor da DA (L-DOPA) e um antagonista da 5-HT (RITANSERINA) em sete indivíduos moderadamente treinados, realizando três testes até a exaustão a 65% Wattmax em bicicleta. Os resultados encontrados demonstraram que o

Endereço: Av. Getúlio Guaritá, nº 159, Casa das Comissões
Bairro: Abadia **CEP:** 38.025-440
UF: MG **Município:** UBERABA
Telefone: (34)3700-6803 **E-mail:** cep@uftm.edu.br



Continuação do Parecer: 4.574.779

precursor metabólico da DA e o antagonista específico da 5-HT, quando administrados em duas doses únicas, 24 horas e imediatamente antes dos experimentos, não influenciaram o tempo de exercício até a exaustão. Em estudo semelhante, Roelands et al. (2008) testaram o efeito do bupropiona, um inibidor da recaptação noradrenérgica e dopaminérgica, na capacidade de exercício e termorregulação durante exercícios prolongados em condições temperadas e quentes. Os resultados obtidos demonstraram que a combinação de um inibidor da recaptação de DA e exercícios no calor melhorou claramente o desempenho e causou hipertermia sem nenhuma alteração na percepção do esforço ou do estresse térmico em comparação com o grupo placebo. Portanto, substâncias alimentares podem alterar a neurotransmissão cerebral, alterando a concentração dos substratos utilizados pelo sistema nervoso central (SNC) para a síntese de neurotransmissores (WURTMAN et al., 1980). A tirosina é o aminoácido não essencial precursor de catecolaminas no sistema nervoso central, e a síntese é rigidamente controlada através da atividade da enzima tirosina hidroxilase (TH), limitadora da taxa, com diferenças sutis no mecanismo de regulação aparente entre os neurotransmissores NA e DA (COOPER et al., 2003). A síntese de catecolaminas no cérebro pode, portanto, ser limitada pela disponibilidade de tirosina em condições que aumentam as atividades dos neurônios e das catecolaminas no cérebro acima do fisiológico (SVED et al., 1979). O requerimento de tirosina no cérebro pode ser maior com o acúmulo de demandas de exercício e estresse térmico e pode acabar limitando a síntese e liberação de dopamina (TUMILTY et al., 2011). A administração aguda de tirosina está associada a um aumento da capacidade de exercício no calor. Apesar de estar evidenciado na literatura os benefícios da ingestão de tirosina no controle da temperatura corporal, a maioria dos estudos realizados até o momento fizeram testes apenas em laboratório (indoor), com controle da temperatura ambiente, umidade relativa do ar e utilizando apenas cicloergômetro e esteira (CHINEVERE et al. 2002; TUMILTY et al., 2011; TUMILTY et al., 2013; TUMILTY et al., 2014; COULL, et al., 2016; LI et al., 2017). Tumilty et al. (2014) investigaram se o desempenho do exercício no calor é aumentado com a ingestão aguda de 150mL/Kg de Tirosina. Nesse experimento, os sete voluntários não eram acostumados a se exercitar no calor, mas possuíam experiência com treinos de endurance. Eles pedalarão por 60 minutos e na sequência realizaram um exercício contrarrelógio simulado. Os resultados apontaram que o desempenho foi semelhante entre os ensaios – temperatura interna, temperatura da pele e frequência cardíaca também não apresentaram diferenças significativas. Com o objetivo de avaliar se a suplementação aguda de tirosina pode alterar a capacidade anaeróbia, Li et al. (2017) selecionaram 14 atletas de futebol do curso de treinamento esportivo do Beijing Sport Universidade. Eles realizaram o teste de Wingate

Endereço: Av. Getúlio Guaritá, nº 159, Casa das Comissões
Bairro: Abadia **CEP:** 38.025-440
UF: MG **Município:** UBERABA
Telefone: (34)3700-6803 **E-mail:** cep@uftm.edu.br

Continuação do Parecer: 4.574.779

(30 segundos) com a finalidade de avaliar a capacidade anaeróbia, sendo que 7,5% da massa corporal do sujeito foi utilizada como equivalente de carga de peso. A intervenção de tirosina não afetou a capacidade de exercício anaeróbio dos jogadores. Baderent & Lieberman (1989), avaliaram os efeitos da ingestão aguda de Tirosina, sobre o desempenho cognitivo, tempo de reação, vigilância e performance, em um grupo de 23 militares, que foram expostos a situações que simulavam grandes altitudes e frio. Os resultados encontrados, apontaram para melhores performance e desempenho no grupo que fez a ingestão de tirosina, com relação ao placebo. Coull et al. (2016) avaliaram a ingestão aguda de tirosina em duas situações distintas com dois grupos diferentes, compostos por atletas recreacionais. Na primeira situação (Grupo 1), 21 indivíduos foram subdivididos em três grupos conforme a quantidade de tirosina ingerida: Alto (duas doses de 150mL/kg), Baixo (duas doses de 75mL/kg) e placebo (bebida sem açúcar), com o objetivo de verificar as alterações plasmáticas relacionadas ao aumento da concentração de tirosina, e o segundo grupo executou um protocolo de teste militar após a ingestão de uma dose de 150mL/kg de tirosina. Os resultados demonstraram que uma dose única de 150mL/kg da massa corporal de tirosina é suficiente para elevar as concentrações séricas e que o pico na concentração de tirosina ocorre tipicamente duas horas após a ingestão. A ingestão de tirosina não alterou qualquer variável fisiológica, assim como as funções cognitivas. Também não houve diferença no tempo total de exercício ou desempenho físico durante o exercício no calor. Segundo Attipoe et.al. (2015) ambientes termoneutros podem ser insuficientes para esgotar as catecolaminas ou seus precursores, explicando desta forma, por que o aumento da disponibilidade de tirosina sob condições não estressantes, não produz nenhum efeito benéfico no aumento da atividade da DA. Portanto, realizar um protocolo de teste mais próximo da atividade real, em ambiente externo com temperatura elevada; poderá dar maior validade ecológica a pesquisa, podendo aumentar a sensibilidade da DA com relação a ingestão aguda de tirosina."

"CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO DOS PARTICIPANTES

Crítérios de inclusão: Os voluntários deverão ser sexo masculino, com faixa etária entre 18 e 30 anos, residentes no município de Uberaba/MG e cidades vizinhas, com experiência de, pelo menos, um ano em corridas de rua (provas de 10km).

Crítérios de exclusão:

- 1) Não comparecer a todos os testes e avaliações obrigatórios do estudo.



Continuação do Parecer: 4.574.779

- 1) Sofrer qualquer tipo de mal-estar ou lesão que inviabilize a participação em qualquer um dos procedimentos adotados no estudo.
- 2) Não cumprir as orientações e instruções durante o período de testes."

Objetivo da Pesquisa:

Segundo os pesquisadores:

"Objetivo Geral: Investigar o efeito agudo da suplementação de tirosina sobre o desempenho e as funções termorregulatórias, cardíacas, metabólicas e psicobiológicas de corredores amadores exercitando-se em ambiente quente."

"Objetivos específicos:

Determinar os efeitos da suplementação aguda de tirosina, antes de uma corrida de 10km contrarrelógio realizada em ambiente quente, sobre:

- 1) O tempo total de exercício para completar a corrida de 10km.
- 2) As temperaturas interna e da pele durante a corrida de 10 km.
- 3) A frequência cardíaca e a percepção subjetiva de esforço durante a corrida de 10 km.
- 4) As variáveis sanguíneas (Hematócrito, Hemácias e leucócitos, Leucina, Isoleucina, Valina, Lisina, Triptofano, Fenilalanina, Tirosina, Lactato e Glicose).
- 5) O desempenho no teste cognitivo (Tempo de reação e precisão da resposta)."

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Segundo os pesquisadores:

"Os riscos deste estudo estão associados com a prática do exercício físico progressivo até a fadiga em ambiente temperado e do exercício físico submáximo em ambiente quente. Nos dois tipos de exercício o voluntário poderá apresentar vômito e/ou tontura, confusão mental, palidez, cianose ou náusea, bem como poderá sofrer lesões músculo-esqueléticas. No exercício realizado em ambiente quente os voluntários poderão apresentar um quadro de hipertermia por conta do calor. Para minimizar esse risco, a corrida será interrompida se a temperatura interna do voluntário alcançar 39,5°C. Além disso, os voluntários poderão apresentar um possível desconforto gastrointestinal provocado, principalmente, pela ingestão da solução contendo o aminoácido. Após

Endereço: Av. Getúlio Guaritá, nº 159, Casa das Comissões
Bairro: Abadia **CEP:** 38.025-440
UF: MG **Município:** UBERABA
Telefone: (34)3700-6803 **E-mail:** cep@uftm.edu.br



UNIVERSIDADE FEDERAL DO
TRIÂNGULO MINEIRO - UFTM



Continuação do Parecer: 4.574.779

o procedimento de retirada de sangue o local poderá apresentar possíveis hematomas associados à punção sanguínea.

Espera-se que os resultados dessa pesquisa proporcionem aos participantes os esclarecimentos sobre os benefícios ou não da estratégia de utilizar aminoácidos como recurso ergogênico para minimizar os efeitos deletérios do calor sobre o desempenho nas provas de corrida de rua. Os participantes da pesquisa ainda terão como benefício a realização de uma avaliação antropométrica (medida de peso, estatura e percentual de gordura)."

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de retorno de parecer anterior (4.518.855), em que os pesquisadores atenderam todas/parcialmente as solicitações do CEP-UFTM.

Os pesquisadores propõem realizar um estudo do tipo ensaio controlado e randomizado junto à 34 corredores amadores, do sexo masculino, com faixa etária entre 18 e 30 anos, residentes no município de Uberaba/MG e cidades vizinhas, com experiência de, pelo menos, um ano em corridas de rua (provas de 10km).

Equipe de pesquisadores vinculada na Plataforma Brasil: FRANCISCO TEIXEIRA COELHO (Responsável Principal), e NEWETON ANTONIO DE LIMA ADAS (discente orientando).

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Termos de apresentação obrigatória adequados.

Recomendações:

Não há.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

De acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 466/12 e Norma Operacional 001/2013, o Colegiado do CEP-UFTM manifesta-se pela aprovação do protocolo de pesquisa proposto.

O CEP-UFTM informa que de acordo com as orientações da CONEP, o pesquisador deve notificar na página da Plataforma Brasil, o início do projeto. A partir desta data de aprovação, é necessário o envio de relatórios parciais (semestrais), assim como também é obrigatória, a apresentação do relatório final, quando do término do estudo.

Endereço: Av. Getúlio Guaritá, nº 159, Casa das Comissões
Bairro: Abadia **CEP:** 38.025-440
UF: MG **Município:** UBERABA
Telefone: (34)3700-6803 **E-mail:** cep@uftm.edu.br

Continuação do Parecer: 4.574.779

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMACOES_BASICAS_DO_PROJETO_1660227.pdf	02/02/2021 11:14:24		Aceito
Outros	Protocolo_CEP.docx	02/02/2021 11:07:12	FRANCISCO TEIXEIRA COELHO	Aceito
Outros	Resposta_ao_parecer.pdf	02/02/2021 11:06:13	FRANCISCO TEIXEIRA COELHO	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_completo.docx	02/02/2021 11:03:39	FRANCISCO TEIXEIRA COELHO	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.docx	02/02/2021 11:03:10	FRANCISCO TEIXEIRA COELHO	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	02/02/2021 11:03:00	FRANCISCO TEIXEIRA COELHO	Aceito
Outros	Declaracao_exigida.doc	26/11/2020 23:39:30	FRANCISCO TEIXEIRA COELHO	Aceito
Outros	Escala_de_motivacao.docx	26/11/2020 23:38:30	FRANCISCO TEIXEIRA COELHO	Aceito
Outros	Escala_de_motivacao.pdf	26/11/2020 23:38:16	FRANCISCO TEIXEIRA COELHO	Aceito
Outros	Escala_PSE.pdf	26/11/2020 23:37:09	FRANCISCO TEIXEIRA COELHO	Aceito
Outros	Escala_PSE.docx	26/11/2020 23:36:49	FRANCISCO TEIXEIRA COELHO	Aceito
Declaração de concordância	Autorizacao.UTC.pdf	26/11/2020 23:35:39	FRANCISCO TEIXEIRA COELHO	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Autorizacao_para_utilizacao_do_Laboratorio_Multiusuario.pdf	26/11/2020 23:35:28	FRANCISCO TEIXEIRA COELHO	Aceito
Folha de Rosto	FolhaDeRosto.pdf	16/11/2020 15:57:06	FRANCISCO TEIXEIRA COELHO	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Continuação do Parecer: 4.574.779

Não

UBERABA, 05 de Março de 2021

Assinado por:

Alessandra Cavalcanti de Albuquerque e Souza

ANEXO 2

Universidade Federal do Triângulo Mineiro
Instituto de Ciências da Saúde

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Convidamos você a participar da pesquisa: Efeito da suplementação aguda de tirosina sobre o desempenho e as respostas termorregulatórias de corredores durante um teste contrarrelógio de 10 km em ambiente quente e seco. O objetivo desta pesquisa é investigar se a suplementação aguda de Tirosina afeta o desempenho e as respostas termorregulatórias durante um teste de corrida contrarrelógio de 10km em ambiente quente e seco outddor. Sua participação é importante, pois a Tirosina pode contribuir para melhorar o desempenho de atletas face ao estresse térmico, desta forma será possível investigar os possíveis benefícios deste aminoácido para o controle e manutenção da temperatura corporal. Caso você aceite participar desta pesquisa será necessário fazer 03 (três) visitas a pista de atletismo da escola de educação física da Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFU). Na primeira será feita a familiarização com os procedimentos e equipamentos que serão utilizados nos ensaios experimentais e avaliação antropométrica. Na segunda e Terceira visita você irá fazer um teste de corrida de 10km contrarrelógio, receberá a suplementação de Tirosina ou placebo, será feita a medida da temperatura interna, com utilização de sonda retal (descartável e de uso individual), pele e timpânica com utilização de termômetro infravermelho, coleta de sangue e urina, avaliação da massa corporal, registro da frequência cardíaca, teste cognitivo, avaliação da PSE e sensação térmica (ST). A coleta de sangue será feita na região da fossa ante cubital no braço por um profissional qualificado. A suplementação será composta por 50 mL de polpa de limão + 250 mL de água mineral + 150mg/kg de Tirosina ou placebo composta por 50 mL de polpa de limão + 250 mL de água mineral. A distribuição nos grupos (Tirosina/placebo) será feita de forma aleatória, dupla velada e cruzada. O tempo previsto será de 03 horas. Após o teste será servido um lanche, oferecido pelos



Universidade Federal do Triângulo Mineiro
Instituto de Ciências da Saúde

responsáveis pela pesquisa. Os testes contrarrelógio serão realizados na pista de atletismo da Escola de Educação Física da Universidade federal de Uberlândia (UFU), localizada à Rua Benjamin Constant 1286 – Uberlândia - MG. Caso seja necessário o transporte até o local dos testes, o custo será arcado pelos pesquisadores. Os riscos desta pesquisa estão associados ao possível desconforto gastrointestinal provocado pela ingestão da solução contendo Tirosina. Se você apresentar tal desconforto durante a realização do protocolo experimental, o protocolo será imediatamente interrompido e a coleta de dados suspensa. Se o desconforto persistir, os pesquisadores responsáveis acionarão o Serviço de Atendimento Móvel de Urgência (SAMU) para que você seja encaminhado a unidade de atendimento hospitalar particular com todos os gastos sendo custeados pelos responsáveis pela pesquisa. O seu acompanhamento será feito pelo responsável da coleta de dados, até que você receba alta médica e retorne para casa através de transporte (Uber ou táxi) custeado pelos responsáveis pela pesquisa. Há o risco de lesões musculares, tonturas ou mal-estar, que poderão ocorrer durante a corrida de 10km e se houver a necessidade de atendimento médico, o SAMU será acionado e um membro da equipe irá acompanhá-lo até um hospital particular e todos os gastos serão custeados pelos pesquisadores responsáveis pelo estudo. Após receber alta médica o transporte para a sua residência (Uber ou táxi) será custeado pelos responsáveis pela pesquisa. Espera-se que sua participação na pesquisa lhe traga como benefício a realização da sua composição corporal, bem como a identificação de parâmetros fisiológicos e cognitivos. Os resultados das variáveis analisadas durante os protocolos serão disponibilizados, pois poderão servir avaliação do seu desempenho. Você poderá obter quaisquer informações relacionadas a sua participação nesta pesquisa, a qualquer momento que desejar, por meio dos pesquisadores do estudo. Sua participação é voluntária, e em decorrência dela você não receberá qualquer valor em dinheiro. Você não terá nenhum gasto por participar nesse estudo, pois qualquer despesa que você tenha por causa dessa pesquisa lhe será ressarcida. Você poderá

não participar do estudo, ou se retirar a qualquer momento, sem que haja qualquer constrangimento junto aos pesquisadores, ou prejuízo quanto aos procedimentos realizados anteriormente, bastando você dizer ao pesquisador que lhe entregou este documento. Você não será identificado neste estudo, pois a sua identidade será de conhecimento apenas dos pesquisadores da pesquisa, sendo garantido o seu sigilo e privacidade. Você tem direito a requerer indenização diante de eventuais danos que você sofra em decorrência dessa pesquisa.



Universidade Federal do Triângulo Mineiro
Instituto de Ciências da Saúde

Contato dos pesquisadores:

Responsável Prof. Dr. Francisco Teixeira Coelho (34) 91511991

Assistente Neweton Antonio de Lima Adas (34) 992723303

CONSENTIMENTO LIVRE, APÓS ESCLARECIMENTO

TÍTULO DA PESQUISA: Efeito da suplementação aguda de tirosina sobre o desempenho e as respostas termorregulatórias de corredores durante um teste contrarrelógio de 10 km em ambiente quente e seco outdoor.

Eu _____ li e/ou ouvi o esclarecimento acima e compreendi para que serve o estudo e a quais procedimentos serei submetido. A explicação que recebi esclarece os riscos e benefícios do estudo. Eu entendi que sou livre para interromper minha participação a qualquer momento, sem justificar minha decisão e que isso não afetará o serviço que estou recebendo. Sei que meu nome não será divulgado, que não terei despesas e não receberei dinheiro para participar do estudo. Concordo em participar do estudo, **“Efeito da suplementação aguda de tirosina sobre o desempenho e as respostas termorregulatórias de corredores durante um teste contrarrelógio de 10km em ambiente quente e seco outdoor”**, e receberei uma via assinada deste documento.

Uberaba,//.....

ASSINATURA DO PARTICIPANTE

PESQUISADOR RESPONSÁVEL

PESQUISADOR ASSISTENTE

ANEXO 3**ANAMNESE**

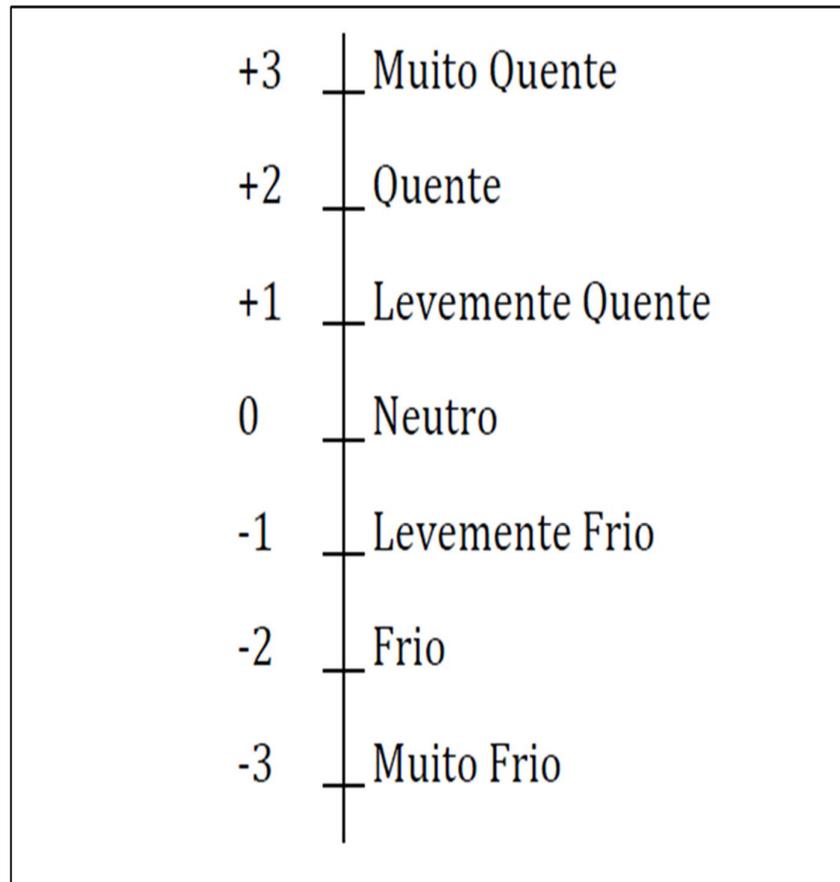
Nome: _____ Data: _____

- 1- Há quanto tempo você pratica corrida de rua?
() 2 anos () 3 a 4 anos () + 5 anos
- 2- Quantas vezes você treina por semana?
() 1 a 2 x () 3 a 4 x () +5 x
- 3- Qual distância você costuma percorrer em suas rotinas de treino?
() Até 5 Km () 5 a 10 Km () +10Km
- 4- Participou de treinos ou competições no horário de 11:30 às 13:00 horas?
() Sim () Não
- 5- Já utilizou o aminoácido Tirosina como suplemento?
() Sim () Não
- 6- Há quanto tempo não participa de provas?
() -2 anos () 3 a 4 anos () + 5 anos
- 7- Já realizou algum tipo de treino p/ aclimação ao calor?
() Sim () Não
- 8- Faz algum tipo de registro dos seus treinos (Tempo, distância, FC, ritmo, etc.)?
() Sim () Não
- 9- Recebe orientações de algum profissional de educação física para treinar ou correr?
() Sim () Não
- 10- Já participou de algum teste físico anteriormente?
() Sim () Não
- 11- Testou positivo para COVID-19 alguma vez?
() Sim () Não

Assinatura

ANEXO 5

ESCALA DE SENSAÇÃO TÉRMICA ASHRAE
American Society of Heating Refrigeration and Air Conditioning
Engineers (1997)



ANEXO 6

PERCEPÇÃO SUBJETIVA DE ESFORÇO
(Borg & Noble, 1974)

6	-
7	muito fácil
8	-
9	fácil
10	-
11	relativamente fácil
12	-
13	ligeiramente cansativo
14	-
15	cansativo
16	-
17	muito cansativo
18	-
19	exaustivo
20	-