

Alma Mater Studiorum – Università di Bologna

SCUOLA DI MEDICINA E CHIRURGIA

Corso di Laurea in Dietistica

CAFFEINA E SPORT

MECCANISMI D'AZIONE, BENEFICI PER LA SALUTE,
MIGLIORAMENTO DELLA PERFORMANCE SPORTIVA ED EFFETTI
COLLATERALI CORRELATI AL CONSUMO

Tesi di Laurea in Fisiologia della Nutrizione

Presentata da:

Giorgia Bonetti

Relatore:

Prof.ssa Chiara Berteotti

I Sessione
Anno Accademico 2022/2023

INDICE

1. Introduzione.....	pag.7
2. Farmacocinetica della caffeina.....	pag.11
3. Variazioni interindividuali in risposta alla caffeina.....	pag.13
3.1 Genetica.....	pag.13
3.2 Abitudine al consumo.....	pag.15
3.3 Timing di assunzione.....	pag.16
3.4 Livello di allenamento.....	pag.16
4. Meccanismi d'azione della caffeina.....	pag.18
4.1 Inibizione dei recettori dell'adenosina.....	pag.18
4.2 Inibizione enzimatica.....	pag.19
4.3 Mantenimento dell'omeostasi del calcio.....	pag.19
5. Effetti della caffeina.....	pag.21
5.1 Modulazione dello stress ossidativo e della risposta infiammatoria.....	pag.21
5.2 Effetto ergogenico.....	pag.22
5.3 Effetti psicologici.....	pag.23
5.4 Effetto placebo.....	pag.24
5.5 Effetti sul metabolismo di glucosio e glicogeno.....	pag.24
6. Effetti della caffeina sulla performance sportiva.....	pag.25
6.1 Attività aerobica: esercizio fisico di resistenza.....	pag.26
6.2 Attività anaerobica: resistenza muscolare, forza e potenza.....	pag.26
6.3 Effetti psicologici durante l'esercizio fisico.....	pag.28
6.4 Sport-specific performance.....	pag.29
6.5 Effetti sul recupero dall'attività fisica.....	pag.30
7. Effetti collaterali.....	pag.31
7.1 Disturbi del sonno.....	pag.32
7.2 Disturbi d'ansia.....	pag.33
7.3 Alterazione della concentrazione di neurotrasmettitori.....	pag.33
7.4 Intossicazione da caffeina.....	pag.33
8. Forme di somministrazione alternative della caffeina.....	pag.35
8.1 Gel.....	pag.35
8.2 Barrette.....	pag.35
8.3 Chewing gum.....	pag.36
8.4 Risciacqui orali (caffeine mouth rinsing o CMR).....	pag.36

8.5 Bevande energetiche contenenti caffeina.....	pag.38
9. Conclusioni.....	pag.39
10. Bibliografia.....	pag.41

Abstract

Il caffè è tra le bevande più consumate ed apprezzate in tutto il mondo e per molte persone risulta essere indispensabile per “svegliarsi” e iniziare la giornata. “Ho bisogno di caffeina” è un’affermazione frequente in quanto è parte del credo comune che le proprietà del caffè siano principalmente dovute alla presenza di questa sostanza. Le proprietà eccitanti e stimolanti della caffeina sono, infatti, ormai note e innegabili, ma la caffeina ha moltissimi altri effetti sulla salute umana seppur meno conosciuti. Studi recenti hanno evidenziato l’efficacia del consumo di caffeina nel migliorare la performance sportiva nonostante la letteratura al riguardo sia ancora carente e siano necessari ulteriori ricerche che ne indaghino meglio gli effettivi benefici.

Per quanto concerne tempi di assunzione, dosaggio, frequenza e forma di somministrazione non ci sono indicazioni univoche, in quanto gli effetti dipendono da molteplici fattori, tra cui la variabilità genetica, la tipologia di attività o sforzo e l’abitudine al consumo. Tuttavia, il miglioramento delle prestazioni sportive e cognitive dovuto all’integrazione con caffeina rende questa sostanza sempre più interessante per gli atleti. In questo elaborato ho indagato i meccanismi d’azione, le diverse risposte possibili in seguito all’assunzione e gli effetti su salute in generale e performance sportiva negli atleti. Ho posto anche l’attenzione sui possibili effetti collaterali che spesso vengono sottovalutati.

Acronimi

AMPK: proteina chinasi 5

CYP1A2: citocromo P450 ossidasi

ROS: specie reattive dell'ossigeno

FANS: farmaci antinfiammatori non steroidei

cAMP: adenosina monofosfato ciclico

PKA: proteina chinasi A

GSH: glutatione ridotto

SOD₂: superossido dismutasi mitocondriale

NF-κB: fattore nucleare κB

MLSS: stadio massimo stazionario del lattato

CMR: caffeina mouth rinsing (risciacqui orali con caffeina)

1. Introduzione

Il caffè è una matrice complessa di numerosi composti (Tabella 1) consumati con un'ampia variabilità in base alla dimensione della porzione, al tipo di chicco, al metodo di tostatura, al metodo di infusione ed agli additivi. La combinazione di sostanze fitochimiche, lipidi, carboidrati, molecole bioattive, fibre solubili e composti fenolici del caffè nero lo rendono una bevanda a basso contenuto calorico, altamente funzionale e con dimostrati effetti ergogenici considerata dai ricercatori parte di una dieta sana, con un consumo che arriva anche a otto o più tazze al giorno (Lowery et al. 2023).

componente	percentuale nel chicco	percentuale dopo la tostatura	presunti benefici
caffeina	5-2%	1-5% (50-400mg)	aumento di vigilanza, senso di energia, forza e resistenza muscolare; riduzione del tempo di reazione
polifenoli totali	6-8%	1-2%	aumento del flusso sanguigno e dello smaltimento di glucosio
lipidi	12-18%	15-20%	fonte energetica
carboidrati	50-50%	25-40%	funzione energetica, effetto prebiotico
proteine	6-8%	13-15%	funzione energetica, stimolazione di crescita/riparazione dei tessuti
minerali	3-4%	3-5%	vari
melanoidinie	-	15-20%	antiossidante, antinfiammatorio

Tabella 1. Componenti del caffè che potrebbero influenzare performance e salute (Lowery et al. 2023).

Attualmente studi epidemiologici hanno osservato che l'assunzione di caffè può essere inversamente associata a condizioni patologiche come diabete di tipo 2, malattie cardiovascolari e neurodegenerative.

La caffeina, in particolare, è un composto alcaloide xantinico prodotto da alcune piante come meccanismo di difesa, presente anche in diverse bevande e droghe, che agisce come un potente stimolante del sistema nervoso centrale ma non solo. È considerata la droga

psicoattiva più consumata al mondo, dall'effetto tipicamente descritto come sensazione di eccitazione e vigilanza aumentata dopo il consumo (Barcelos et al. 2020).

La caffeina è grado di aumentare sia l'attività del sistema nervoso simpatico che la concentrazione di norepinefrina circolante a livello delle giunzioni sinaptiche. L'attivazione della proteina chinasi 5 (AMPK) indotta dalla caffeina, inoltre, aumenta la captazione insulino-dipendente del glucosio in modo analogo a quello indotto dall'esercizio fisico. Pertanto, si ipotizza che la caffeina possa promuovere l'ossidazione lipidica attraverso l'aumentata termogenesi (mediata dalla via dell'AMPK) determinata dall'aumentata attività del SNS (Craig et al. 2015).

La caffeina viene assorbita dallo stomaco e dall'intestino tenue entro 45 minuti dall'assunzione ed è metabolizzata nel fegato dal sistema del citocromo P450 ossidasi (CYP1A2) in 3 dimetilxantine metaboliche: paraxantina (84%), teobromina (12%) e teofillina (4%) (Barcelos et al. 2020).

Dopo la digestione e l'assorbimento, una tazzina di caffè porta a un picco di concentrazione sierica di 0,25-2mg/L di caffeina, circa 1-10mmol/L (Madeira et al. 2017) e l'emivita, variabile da individuo a individuo, va da 4 a 6 ore (Lowery et al. 2023).

Prodotti derivati da piante che sintetizzano la caffeina sono: tè (*Camellia sinensis*), caffè (genere *Coffea*), cacao (*Theobroma cacao*) e guaranà (*Paullinia cupana*), oltre a bevande energetiche multicomponente.

La caffeina viene ampiamente consumata come potenziatore delle prestazioni in un contesto sportivo, con potenziali benefici attesi sia in termini fisiologici che psicologici in grado di migliorare, in modo modesto ma consistente, lo stato di vigilanza e ridurre il senso di affaticamento. Non ha, tuttavia, effetti coerenti all'interno di altri domini cognitivi importanti per le prestazioni sportive, tra cui la memoria di lavoro, la funzione esecutiva e la memoria a lungo termine.

Sebbene gli effetti della caffeina sul sistema nervoso centrale siano spesso attribuiti al blocco dei recettori per il neuromodulatore inibitorio adenosina, questa inibisce anche una serie di enzimi coinvolti nella neurotrasmissione, nell'omeostasi cellulare, nella propagazione del segnale e modifica la farmacocinetica di altre molecole bioattive endogene ed esogene.

Nel sistema nervoso centrale, il consumo di caffeina provoca un aumento dello stato di veglia, un miglioramento dell'umore ed un aumentato rilascio di catecolamine, sebbene il suo consumo abbia un impatto anche sui tessuti periferici come cuore, muscolo scheletrico e adipociti (Figura 1).

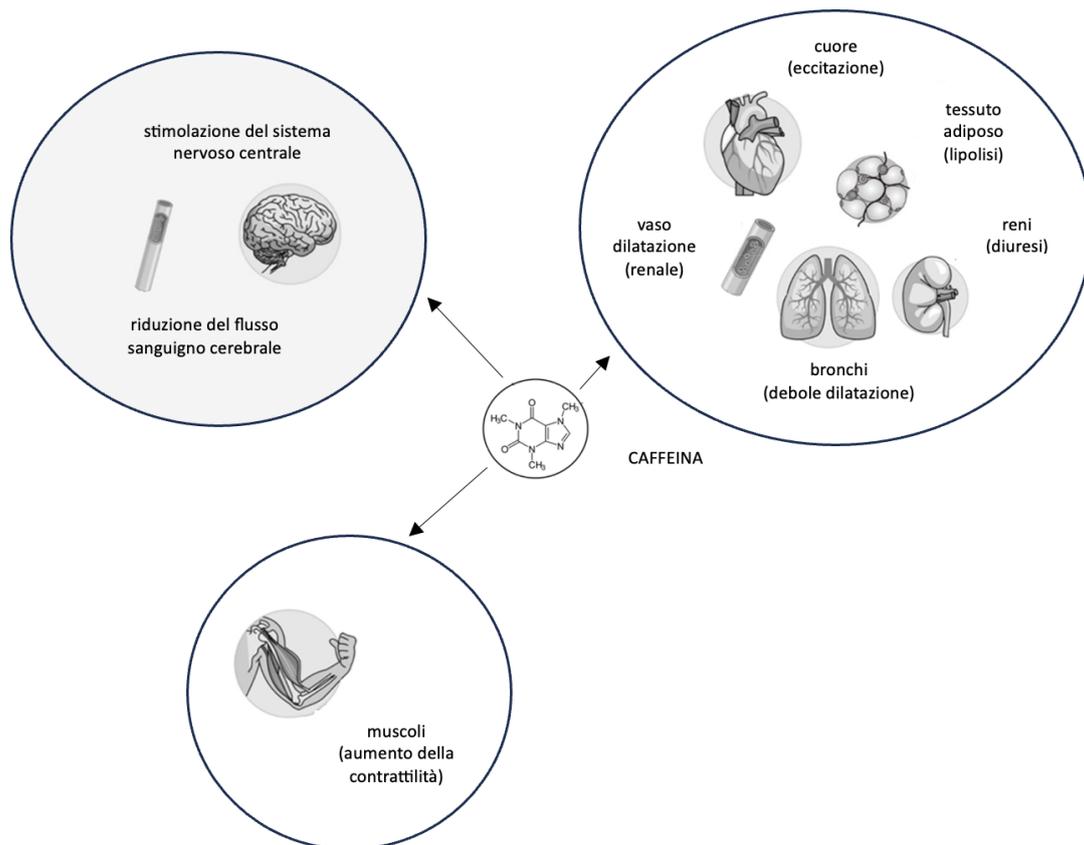


Figura 1. Gli effetti farmacologici della caffeina (modificata da Ósz et al. 2022).

Viene anche frequentemente usata come terapia adiuvante analgesica in diversi farmaci da banco (come i classici FANS), costantemente prescritti e venduti per alleviare sintomi patologici correlati, come la disregolazione della temperatura corporea e il dolore. Gli effetti ergogenici della caffeina, dunque, potrebbero essere dovuti a diversi fattori, tra cui un maggiore utilizzo dei substrati, il ritardo nella percezione del senso di fatica e il mantenimento della veglia (Kennedy e Wightman 2022).

Agendo anche come diuretico e broncodilatatore nei soggetti non abituati, la caffeina viene spesso impiegata clinicamente per il trattamento delle apnee neonatali (Schmidt et al. 2006).

Recentemente, i dati hanno evidenziato la sua attività modulatoria sullo stato ossidativo e infiammatorio ed i conseguenti effetti positivi e negativi, in acuto e in cronico, del consumo associato all'esercizio fisico. I meccanismi alla base di queste modulazioni sono ancora in fase di studio, ma sembra che la caffeina possa aumentare o diminuire le prestazioni fisiche, in base a diversi fattori.

Mentre l'associazione tra caffeina ed esercizio fisico è stata ampiamente studiata negli organi periferici, come il muscolo scheletrico, il sistema nervoso centrale ha ricevuto meno attenzione, sebbene vi sia comunque evidenza di una correlazione (Kennedy e Wightman 2022).

2. Farmacocinetica della caffeina

La caffeina viene rapidamente assorbita dal tratto gastrointestinale, principalmente dall'intestino tenue, in misura minore dallo stomaco e solo il 3-5% della caffeina ingerita viene eliminata dai reni. L'emivita è molto variabile: va da 4 a 6 ore a seconda dell'individuo ed è influenzata da diversi fattori endogeni ed esogeni.

Nella saliva, la concentrazione di caffeina raggiunge il 65-85% dei livelli plasmatici e viene spesso utilizzata per monitorare in modo non invasivo la compliance per l'ingestione o l'astinenza da caffeina (Guest et al. 2021).

Il responsabile del metabolismo della sostanza è il citocromo P450 appartenente al sistema ossidasi epatico. Il CYP1A2 è responsabile del 95% del metabolismo primario in quanto catalizza la demetilazione della caffeina convertendola nei tre metaboliti primari con effetti biologici: paraxantina, teobromina e teofillina (Barcelos et al. 2020).

Essendo una molecola idrofobica la caffeina viene efficacemente distribuita in tutto il corpo riuscendo ad attraversare la maggior parte, se non tutte, le barriere biologiche compresa la barriera ematoencefalica.

La biodisponibilità assoluta della caffeina è molto alta (raggiunge quasi il 100%) e una volta assorbita non sembra esserci alcun effetto di primo passaggio epatico.

L'assorbimento di caffeina da cibi e bevande non sembra dipendere da età, sesso, genetica, presenza di malattia o consumo di droghe, alcool e nicotina, tuttavia, la velocità di metabolismo e degradazione della sostanza sembra differire tra gli individui a causa di influenze sia ambientali che genetiche.

La velocità del metabolismo della caffeina può essere inibita o diminuita dalla gravidanza o dall'uso di contraccettivi ormonali, aumentata o indotta dall'elevato consumo di caffeina e fumo di sigaretta o modificata in entrambe le direzioni da alcuni fattori dietetici e/o variazione nel gene CYP1A2 che codifica il citocromo P450.

Velocità e temperatura di consumo della bevanda o alimento contenente caffeina non sembrano influenzare in modo significativo la farmacocinetica della sostanza. Uno studio al riguardo (White et al. 2016) ha confrontato cinque condizioni che includevano: ingestione lenta (20 min) di caffè caldo e ingestione veloce (2 min) o lenta (20 min) sia per il caffè freddo che per le bevande energetiche, riportando che sebbene il tasso di consumo, la temperatura e la fonte (caffè vs bevanda energetica) possano essere associati a lievi differenze nell'attività farmacocinetica, queste sono minime (Guest et al. 2021).

Diverso è il caso della somministrazione di caffeina sotto altre forme come gel, capsule e compresse. In particolare, pare che la farmacocinetica della sostanza venga alterata dal consumo sotto forma di gomme da masticare: gran parte della caffeina rilasciata dalla gomma con la masticazione può, infatti, essere assorbita attraverso la mucosa della cavità buccale, assorbimento che è considerato più veloce a causa dell'ampia vascolarizzazione di questa regione. Sebbene la sostanza sia assorbita a una velocità significativamente più elevata, la biodisponibilità complessiva è paragonabile a quella di altre formulazioni (Wickham e Spriet 2018).

3. Variazioni interindividuali in risposta alla caffeina

La risposta fisiologica alla caffeina è diversa da persona a persona: alcuni soggetti sono più suscettibili agli effetti eccitatori, altri a quelli ansiogeni, mentre in altri ancora provoca disturbi del sonno ed insonnia. Per esempio, nei pazienti affetti da disturbo d'ansia, la caffeina può aggravare lo stato di angoscia a tal punto da contribuire all'insorgenza degli attacchi di panico.

Le differenze individuali in risposta all'assunzione di caffeina possono verificarsi a livello metabolico (farmacocinetica) o a livello recettoriale (farmacodinamica) ed in base a questo determinare diversi effetti.

Sicuramente alcuni soggetti possono essere più vulnerabili agli effetti negativi a lungo termine ed è chiaro che le risposte individuali sono determinate da diversi fattori demografici, ambientali ed endogeni come età, uso di farmaci e fattori circadiani (Yang et al. 2010).

In ambito sportivo non vi sono ancora molte evidenze riguardo le potenziali differenze interindividuali sugli effetti della caffeina nell'esercizio anaerobico di forza e potenza sebbene siano ormai chiari i benefici dell'utilizzo della caffeina negli sport di resistenza (Guest et al. 2021).

3.1 Genetica

Un'importante fattore determinante la variabilità individuale è sicuramente la predisposizione genetica, la quale è stata frequente oggetto di studio degli ultimi anni.

Ci sono sempre più evidenze del fatto che la risposta al consumo della caffeina sia correlata a fattori genetici e che questi a loro volta influenzino la risposta direttamente, alterando reazioni acute e croniche, o indirettamente, influenzando processi psicologici e fisiologici. Inoltre, i geni sembrano avere un ruolo chiave nel determinare la risposta adattativa del corpo all'uso a lungo termine della sostanza (Yang et al. 2010).

Le varianti genetiche influenzano il modo in cui assorbiamo, metabolizziamo, utilizziamo ed espelliamo i nutrienti e le interazioni gene-dieta, che influenzano le vie metaboliche rilevanti per la salute e le prestazioni, sono ora ampiamente riconosciute.

Numerosi studi hanno indagato l'effetto della supplementazione di caffeina sulla prestazione fisica, ma esiste una notevole variabilità interindividuale nell'entità di questi effetti o nella mancanza di un effetto rispetto al placebo.

Queste differenze sembrano essere in parte dovute alla variazione di geni come CYP1A2 e probabilmente ADORA2A, associati a metabolismo e suscettibilità della sostanza (Guest et

al. 2018) in quanto, come già illustrato, l'enzima CYP1A2 (codificato dall'omonimo gene) metabolizza circa il 95% della caffeina ingerita.

Il polimorfismo di un singolo nucleotide sembra essere in grado di alterare l'inducibilità e l'attività dell'enzima (Guest et al. 2021) permettendo di suddividere la popolazione in metabolizzatori "lenti" o "veloci". In generale gli individui con genotipo CC (metabolizzatori lenti) presentano un elevato rischio di infarto miocardico, ipertensione e prediabete associati ad un aumentato consumo di caffeina, mentre gli individui con genotipo AA (metabolizzatori veloci) non mostrano questo rischio. In aggiunta pare che l'attività fisica attenui l'aumento di pressione indotto dalla caffeina ma solo nei soggetti con genotipo AA.

Il più grande studio sulla caffeina, la genetica e l'esercizio fisico fino ad oggi effettuato (Graham-Paulson et al. 2016) ha esaminato gli effetti della caffeina e del genotipo CYP1A2 sulla prestazione di 10km in bicicletta cronometrati in atleti maschi dopo l'ingestione di placebo e dosi di caffeina di 2mg/kg (dose bassa) o 4mg/kg (dose moderata). Si è verificato un miglioramento del 3% nel tempo di percorrenza dei 10km con la dose moderata in tutti i soggetti, il che è coerente con studi precedenti che utilizzavano dosi simili. Tuttavia, una significativa interazione gene-caffeina è emersa: i maggiori effetti sulle prestazioni sono stati osservati negli individui con genotipo AA con un miglioramento del 6,8% nel tempo di pedalata a 4mg/kg. Nei soggetti con il genotipo CC 4mg/kg di caffeina hanno compromesso le prestazioni del 13,7%, mentre non è stata osservata alcuna differenza tra l'assunzione del placebo e la dose bassa di 2mg/kg (Guest et al. 2021).

Gli effetti del genotipo sulla performance potrebbero essere più evidenti in competizioni di lunga durata di sport di resistenza in cui si determina maggiore affaticamento. In questo contesto sembra che la caffeina conferisca i maggiori benefici in termini di prestazioni ed allo stesso tempo è più probabile che si manifestino gli effetti collaterali nei metabolizzatori lenti. Sebbene siano necessari ulteriori approfondimenti, sono sempre maggiori le evidenze a supporto del ruolo di CYP1A2 nel modificare gli effetti della caffeina sull'esercizio di tipo aerobico ed anaerobico, che aiutano a determinare quale tipo di atleta potrebbe trarne i maggiori vantaggi.

ADORA2A è un altro gene coinvolto negli effetti in risposta all'ingestione di caffeina in quanto codifica i recettori A_{2A} dell'adenosina, i quali regolano la richiesta di ossigeno del miocardio ed aumentano la circolazione coronarica determinando, se attivati, un effetto vasodilatatorio (Namdar et al. 2009). Sono, inoltre, espressi a livello celebrale dove regolano il rilascio di glutammato e dopamina associati ad effetti sull'insonnia e l'ansia.

L'antagonismo sui recettori dell'adenosina dopo l'ingestione di caffeina è modificato dal gene ADORA2A che determina una maggiore trasmissione di dopamina ed un aumentato rilascio di norepinefrina ed epinefrina, dovuti all'aumentata attivazione neuronale, maggiore in alcuni genotipi rispetto ad altri (Salamone et al. 2009).

I polimorfismi di ADORA2A sono anche implicati in misurazioni oggettive e soggettive di parametri relativi alla qualità del sonno in diversi studi. L'adenosina ed il suo accumulo inducono il sonno legando i recettori A₁ e A_{2A} nel cervello, motivo per cui l'antagonismo esercitato dalla caffeina determina uno stato di attivazione ed induce la veglia. Questa azione supporta l'idea che il sistema neuromodulatore/recettore dell'adenosina sia significativamente coinvolto nella regolazione sonno-veglia, motivo per cui la caffeina può essere utile agli atleti in condizioni di jet lag e programmi di allenamento o competizione irregolari in termini di timing. La velocità psicomotoria, infatti, si basa sulla capacità di rispondere a stimoli che si verificano in modo casuale ed è una componente critica e caratteristica della maggior parte degli sport (Drummond et al. 2005).

Variazioni genetiche del gene ADORA2A sono, pertanto, determinanti per la vigilanza psicomotoria in stati di privazione di sonno e ne modulano la risposta contribuendo a determinare variazioni degli effetti della caffeina sul sonno (Guest et al. 2021).

3.2 Abitudine al consumo

L'abitudine è comunemente identificata come fattore modificante la risposta acuta all'integrazione di caffeina ma le ricerche hanno riportato dati contrastanti al riguardo.

Uno studio (Gonçalves et al. 2017) riguardo l'influenza dell'uso abituale di caffeina sugli effetti ergogenici dell'integrazione acuta, ha portato gli autori a dedurre che le differenze tra l'assunzione di una dose di caffeina in maniera abituale e limitata a prima dell'esercizio potrebbero essere rilevanti. L'ipotesi postulata è che i consumatori abituali potrebbero necessitare di una dose maggiore di caffeina prima dell'esercizio rispetto a quella a cui sono abituati per sperimentare gli stessi effetti.

Così come gli effetti dell'abitudine alla caffeina, anche l'utilizzo di un periodo di astinenza è stato studiato come possibile metodo per migliorarne gli effetti ergogenici, ma gli stessi autori (Pickering e Kiely 2019), dopo l'analisi, hanno dimostrato non essere utile interrompere il consumo in quanto non sono stati osservati cambiamenti nella risposta dopo un periodo di privazione.

I differenti effetti dell'ingestione di caffeina tra consumatori e non consumatori sono stati esplorati anche utilizzando un test del tempo di esaurimento (Bell e McLellan 2002): i soggetti iniziano a pedalare ad una potenza iniziale (75W gli uomini e 60W le donne)

aumentata progressivamente ogni 4 minuti fino, appunto, all'esaurimento dei soggetti stessi, ovvero fino al punto in cui "sentono di non poter continuare". I risultati ottenuti, tuttavia, sono contrastanti ed evidenziano la necessità di maggiori studi sull'argomento (Pickering e Grgic 2019).

3.3 Timing di assunzione

60 minuti prima dell'inizio dell'esercizio fisico è il timing di supplementazione più comunemente utilizzato dagli atleti. Si ipotizza che 60 minuti sia, infatti, il tempo necessario per permettere alla caffeina di raggiungere la sua concentrazione massima nel sangue; tuttavia, come accennato, sembra che il suo consumo sia più vantaggioso negli sport di resistenza in cui si determina affaticamento. Assumere caffeina durante l'esercizio, piuttosto che prima, potrebbe essere più efficace per alcuni individui in relazione anche alla durata dell'evento e del tipo di esercizio in quanto l'entità dell'effetto benefico aumenta con l'aumentare della durata della prestazione: più il momento dell'assunzione è vicino al punto di maggiore affaticamento più questo sarà vantaggioso. Ciò supporta l'idea che gli atleti di resistenza (con gare più lunghe) possano beneficiare maggiormente dell'integrazione di caffeina per il miglioramento delle prestazioni poiché hanno la maggiore probabilità di essere affaticati (Guest et al. 2021).

Uno studio (Cox et al. 2002) ha indagato se l'ingestione di una bassa dose di caffeina verso la fine di una gara (sotto forma di Coca-cola ad esempio) potesse migliorare la performance in modo paragonabile all'assunzione di dosi maggiori a 60 minuti dalla prestazione e l'ipotesi è stata confermata.

Più recentemente si è dimostrata essere molto efficace l'assunzione di gomme da masticare con caffeina immediatamente prima dell'esercizio, piuttosto che nelle fasi finali (Ryan et al. 2013).

In conclusione non esiste un timing di assunzione migliore, in quanto i dati dimostrano che questo dipende dalla forma di integrazione che si utilizza, dal tipo di attività che si pratica e dalla durata dell'esercizio (Guest et al. 2021).

3.4 Livello di allenamento

Il livello di allenamento potrebbe mediare l'entità dell'effetto ergogenico della caffeina ma gli studi effettuati finora non sono concordi e sono necessarie ulteriori ricerche al riguardo.

Differenze nella capacità della caffeina di aumentare la resistenza muscolare tra atleti e soggetti non allenati sono state riportate (Warren et al. 2010), ma i risultati non derivano dal diretto paragone tra le due categorie.

Uno studio (Anselme et al. 1992) effettuato su nuotatori agonisti ed amatoriali ha riportato che la supplementazione di 250mg di caffeina ha effetti ergogenici solo sui primi e un altro studio analogo su ciclisti ha riportato una riduzione nel tempo di percorrenza di un tratto solo negli atleti agonisti. Gli studiosi, tuttavia, ritengono che ciò sia più che altro dovuto al fatto che gli atleti svolgono un determinato compito in modo più affidabile e preciso rispetto ai non atleti e sono soggetti a meno variazioni nella performance giorno per giorno.

Fisiologicamente rimane, comunque, ancora poco chiaro il motivo per cui gli atleti agonisti sembrano sperimentare un notevole miglioramento della performance dopo l'assunzione di caffeina rispetto agli individui non allenati, in quanto è stato dimostrato che la velocità di raggiungimento e l'entità del picco di concentrazione nel sangue sono molto simili tra individui allenati e non (Pickering e Grgic 2019).

Da non escludere, tuttavia, è il ruolo dell'adenosina in quanto gli effetti ergogenici della caffeina sono principalmente correlati al legame con i suoi recettori. Gli atleti allenati, in particolare gli uomini, hanno dimostrato di avere una concentrazione di recettori per l'adenosina maggiore rispetto ai soggetti non allenati, motivo per cui potrebbero sperimentare un miglioramento della performance maggiore dopo l'ingestione di caffeina. Allo stesso tempo, da una prospettiva diversa, gli atleti d'élite (ovvero quelli più preparati, allenati, ed esigenti, che si soffermano su ogni particolare e dettaglio della propria preparazione) hanno un potenziale di miglioramento molto ridotto in quanto le loro capacità sono già al di sopra di quelle dell'uomo comune e raggiungono limiti fisici assoluti (Pickering e Grgic 2019).

È possibile, dunque, che l'unica differenza tra individui allenati e non allenati in risposta alla caffeina sia che gli atleti possiedono la disciplina mentale per proseguire l'allenamento abbastanza a lungo o abbastanza intensamente da beneficiare maggiormente dello stimolo della caffeina, tuttavia gli studi effettuati al riguardo sono, appunto, ancora scarsi ed i risultati contrastanti (Guest et al. 2021).

4. Meccanismi d'azione della caffeina

Gli effetti biologici della caffeina sono principalmente correlati a 3 effetti legati alla modulazione: effetto antagonista dei recettori dell'adenosina, inibizione enzimatica (in particolare della fosfodiesterasi) e mobilitazione del calcio (Barcelos et al. 2020).

4.1 Inibizione dei recettori dell'adenosina

L'effetto della caffeina sul cervello e sul sistema nervoso centrale è principalmente attribuito all'antagonismo dei recettori A_1 e A_{2A} dell'adenosina (Kennedy e Wightman 2022).

L'adenosina è un neurotrasmettitore coinvolto in numerosi processi e vie metaboliche che gioca un ruolo fondamentale nel mantenimento dell'omeostasi e nella neuromodulazione del sistema nervoso.

Dopo l'ingestione la caffeina si lega ai recettori necessari alla ricaptazione dell'adenosina aumentando la concentrazione del neurotrasmettitore e determinando l'aumento di concentrazione, vigilanza e reattività oltre al miglioramento dell'umore (Guest et al. 2021).

La caffeina, inoltre, inibisce gli effetti vasodilatatori dell'adenosina portando alla vasocostrizione e riduzione del flusso sanguigno cerebrale. Ciò determina, oltre agli effetti citati in precedenza, la diminuzione del senso di affaticamento e l'aumento dell'attività neurale associata a una varietà di neurotrasmettitori di cui aumenta il rilascio, tra essi dopamina, acetilcolina, noradrenalina, serotonina, glutammato e acido gamma-aminobutirrico (Kennedy e Wightman 2022).

La stimolazione del recettore A_{2A} , inoltre, è associata all'aumento della produzione di adenosina monofosfato ciclico (cAMP) che determina la riduzione della risposta infiammatoria in diverse condizioni pato-fisiologiche.

La caffeina non è un antagonista selettivo del recettore A_{2A} ma a basse dosi i suoi effetti modulatori su questo recettore potrebbero esacerbare la risposta infiammatoria acuta determinando un danno cellulare. D'altra parte è stato confermato (Ohta et al. 2007) che se somministrata a dosi più elevate la caffeina potrebbe ridurre il danno infiammatorio (attraverso l'inibizione del recettore A_{2A}), ridurre la concentrazione di marker tipici dell'infiammazione ed attivare meccanismi antiinfiammatori probabilmente legati all'inibizione della fosfodiesterasi ed al mantenimento di livelli elevati di cAMP (Barcelos et al. 2020).

4.2 Inibizione enzimatica

La caffeina ed i suoi metaboliti, come accennato in precedenza, sono in grado di innescare l'inibizione di diversi enzimi chiave del metabolismo di lipidi e glucosio (Yeo 2005), come la fosfodiesterasi.

L'inibizione della fosfodiesterasi esercitata dalla caffeina inibisce a sua volta la degradazione del cAMP (Cappelletti et al. 2015) favorendone l'accumulo e potenziandone gli effetti sul metabolismo cellulare: un'alta concentrazione di cAMP potrebbe, infatti, promuovere la lipolisi a livello del tessuto adiposo, determinando l'idrolisi dei trigliceridi in glicerolo ed acidi grassi. Questo effetto potrebbe essere strettamente correlato anche all'inibizione dei recettori dell'adenosina in quanto sono stati già ampiamente dimostrati gli effetti inibitori dell'adenosina stessa sulla lipolisi.

La caffeina agisce dunque sia come regolatore del metabolismo dei grassi che come attivatore del sistema nervoso simpatico determinando anche un'aumentata secrezione di catecolamine (epinefrina e norepinefrina) in grado di attivare il recettore β -adrenergico, stimolando l'ulteriore generazione di cAMP e, di conseguenza, l'attivazione delle vie coinvolte nel metabolismo lipidico.

Contrariamente all'effetto che ha sul metabolismo lipidico, la caffeina sembra determinare un rialzo della glicemia e compromettere l'assorbimento di glucosio da parte dei muscoli scheletrici con conseguente squilibrio nell'omeostasi glicemica (Lee et al. 2005).

È stato dimostrato (Lane et al. 2013) che la caffeina potrebbe modificare le attività degli enzimi glicogeno sintetasi e glicogeno fosforilasi, responsabili di formazione e degradazione del glicogeno. Sembra che la sostanza interagisca con il sito nucleosidico-inibitore della glicogeno fosforilasi riducendone l'attività catalitica, sinergicamente correlata alla concentrazione di glucosio fisiologica.

Al contrario, l'aumento della concentrazione di adrenalina, associato agli effetti antagonisti della caffeina sui recettori dell'adenosina, potrebbe attivare sinergicamente la glicogenolisi ed aumentare la concentrazione di glucosio (Barcelos et al. 2020).

4.3 Mantenimento dell'omeostasi del calcio

Il mantenimento dell'omeostasi del calcio svolge un ruolo vitale in molti processi cellulari e la sua compromissione è coinvolta in molte condizioni pato-fisiologiche.

Componenti naturali come la caffeina e i suoi metaboliti sono in grado di promuovere il rilascio di calcio intracellulare agendo, quindi, sulla contrazione muscolare (Barcelos et al. 2020).

L'affaticamento dovuto alla graduale riduzione del rilascio dello ione Ca^{2+} pare essere attenuato dall'ingestione di caffeina e allo stesso modo la caffeina agisce in periferia attraverso l'aumento dell'attività della pompa sodio-potassio ATP-asi, potenziando così l'accoppiamento eccitazione-contrazione necessario alla contrazione muscolare (Guest et al. 2021).

Questo effetto si verifica a causa della modulazione dei canali del calcio, la modifica della soglia di eccitabilità ed il prolungamento del tempo di contrazione muscolare.

Ultimo, ma non per importanza, anche la trasmissione sinaptica nel sistema nervoso centrale e periferico dipende dall'afflusso di calcio.

Grazie alla sua capacità di attraversare le membrane biologiche, la caffeina è in grado, dunque, di raggiungere i bersagli intracellulari ed attivare i recettori della rianodina (per i quali ha un legame dose-dipendente) nei muscoli scheletrici, determinando così un aumentato rilascio di Ca^{2+} e generando più rapidamente il processo di accoppiamento eccitazione-contrazione (Barcelos et al. 2020).

5. Effetti della caffeina

Oltre ai già ben noti effetti psicoattivi, la caffeina agisce sul sistema endocrino, cardiovascolare, respiratorio, renale e gastrointestinale in maniera dose-dipendente (Barcelos et al. 2020).

Assunta da sola ha proprietà ergogeniche e, in una dose ottimale di 3-6mg/kg di peso corporeo, è dimostrato migliorare la performance sportiva aumentando resistenza muscolare e aerobica, forza e potenza (Kennedy e Wightman 2022).

Meno conosciuti, invece, sono gli effetti correlati al miglioramento nell'utilizzo dei substrati energetici, modulazione dello stress ossidativo e della risposta infiammatoria ed i suoi utilizzi in ambito medico come adiuvante analgesico e farmaco ad effetto placebo (Barcelos et al. 2020).

5.1 Modulazione dello stress ossidativo e della risposta infiammatoria

In quanto derivato xantinico naturale, strutturalmente simile alle basi azotate puriniche endogene, la caffeina viene metabolizzata quasi interamente e coinvolge enzimi microsomiali (specialmente il complesso CYP1A2) e non microsomiali (enzima xantina ossidasi o XO).

Come substrati di XO, la caffeina e i suoi metaboliti possono inibire in modo competitivo la formazione di acido urico, composto con due funzioni caratteristiche: a livello extracellulare agisce come un potente antiossidante, mentre a livello intercellulare è promotore della formazione di specie reattive dell'ossigeno (ROS). All'interno della cellula, quindi, l'acido urico è un composto che genera disfunzione endoteliale favorendo la perossidazione lipidica e la formazione di citochine infiammatorie, attivando così la cascata pro-infiammatoria. Il consumo di caffeina da fonti naturali, perciò, sembra determinare una riduzione dell'uricemia ed inibire l'attività di XO (Ősz et al. 2022).

Altri meccanismi antiossidanti correlati al consumo di caffeina sono stati indagati, tra cui gli effetti dovuti alla sua elevata affinità per entrambi i recettori dell'adenosina, A₁ e A_{2A}, in maniera dose-dipendente. A basse dosi la caffeina determina l'inibizione dell'adenilato ciclasi con conseguente aumento della concentrazione di cAMP e riduzione della produzione di citochine proinfiammatorie. Di contro, una dose troppo elevata provoca il blocco del recettore A_{2A} determinando l'effetto opposto (Barcelos et al. 2020).

Anche la frequenza di consumo influenza il meccanismo antiinfiammatorio della caffeina: la somministrazione acuta determina effetti specifici per il blocco dei recettori A₁ mentre il consumo cronico provoca tolleranza dei recettori A₁ ed effetti antagonisti del recettore A_{2A}.

La stimolazione di entrambi i sottotipi recettoriali, in ogni caso, modifica la concentrazione di cAMP come già illustrato e la sua diminuzione è stata, quindi, correlata ad un aumento della produzione di O₂ nelle cellule muscolari lisce.

Nel sistema nervoso centrale, invece, il cAMP determina l'attivazione della proteina chinasi A (PKA), con aumento della produzione di glutatione ridotto (GSH) ed all'attività antiossidante della superossido dismutasi mitocondriale (SOD₂), prevenendo così l'apoptosi cellulare in seguito all'esposizione a sostanze tossiche (Ősz et al. 2022).

Inoltre, la caffeina pare esercitare un effetto antiinfiammatorio attraverso la modulazione della produzione del fattore nucleare kB (NF-kB) nelle cellule della microglia e relativa riduzione dei mediatori proinfiammatori, inibendo in particolare la trascrizione dell'interleuchina 1β (Barcelos et al. 2020; Zhao et al. 2019).

5.2 Effetto ergogenico

In termini di abitudine e tolleranza alla caffeina è ancora poco chiaro il ruolo del polimorfismo del gene CYP1A2, codificante il citocromo P450, e per questo motivo gli studi sugli effetti ergogenici della sostanza risultano essere complicati. Ciononostante, la letteratura concorda sul fatto che tali effetti siano principalmente da attribuire all'inibizione centrale e periferica dei recettori dell'adenosina ma non solo.

L'assunzione di sola caffeina ad una dose ottimale di 3-6mg/kg di peso corporeo (Guest et al. 2021) ha dimostrato di avere effetti ergogenici migliorando resistenza muscolare ed aerobica, forza e potenza.

La caffeina è anche in grado di modulare il metabolismo interagendo con il sistema nervoso simpatico ed aumentando il dispendio energetico, la termogenesi e l'ossidazione lipidica (in parte anche dovuta all'inibizione delle fosfodiesterasi).

Nei muscoli scheletrici, inoltre, la caffeina mima il ruolo dell'ATP attivando i recettori della rianodina e determinando il rilascio di calcio dal reticolo sarcoplasmatico. L'afflusso di molecole cariche (Ca²⁺) ed il ridotto reuptake di calcio aumentano, perciò, la contrazione muscolare (Kennedy e Wightman 2022).

Come già descritto in precedenza gli effetti ergogenici della caffeina dipendono anche da abitudine al consumo e timing di assunzione: i soggetti che fanno uso abituale della sostanza sembra sperimentino effetti ergogenici minori a differenza degli individui non abituati in cui la risposta ergogenica si mantiene anche per diverse ore dopo l'ingestione di una dose moderata (Barcelos et al. 2020).

Per quanto riguarda il timing di assunzione, pare che i ritmi circadiani influenzino la performance sportiva, in particolare l'esecuzione di un dato compito fisico sembra essere

migliore nel pomeriggio rispetto alla mattina presto e specialmente abilità muscolari come la forza paiono essere maggiori nelle ore serali. Per quanto riguarda la performance, quindi, la caffeina è efficace nel mitigarne la riduzione osservata nelle ore mattutine e nel preservarla in periodi di deprivazione di sonno.

L'argomento è stato approfondito da diversi studi che riportano dati contrastanti: un gruppo di ricerca (Mora-Rodríguez et al. 2012) avrebbe dimostrato che l'assunzione di caffeina al mattino migliora la performance delle sessioni serali ma lo stesso gruppo, in uno studio successivo, ha osservato che la caffeina migliora la performance delle ore mattutine ma non di quelle serali.

In un altro studio ancora (Boyett et al. 2016) pare che la caffeina eserciti un discreto effetto ergogenico (+2.3%) sul tempo di percorrenza in una competizione ciclistica di 3km se consumata al mattino rispetto all'assunzione serale (+1.4%).

Il timing di assunzione della caffeina, pertanto, è un fattore importante da tenere in considerazione in quanto influenza gli effetti ergogenici determinando modificazioni nella performance sportiva (Pickering e Grgic 2019).

5.3 Effetti psicologici

In termini di effetti psicologici (anche al di fuori del contesto sportivo) la letteratura ha già dimostrato effetti coerenti sulle funzioni cognitive e sullo stato di prontezza/eccitazione a dosi di caffeina ben al di sotto di quelle considerate ergogeniche.

Gli effetti cognitivi della caffeina sono subito evidenti a 75mg (~ 1mg/kg) che è la dose attualmente richiesta per una dichiarazione approvata dall'Autorità europea per la sicurezza alimentare (EFSA) sui suoi effetti psicologici (Kennedy e Wightman 2022).

Già a basse dosi questa determina euforia, attivazione e miglioramento delle prestazioni cognitive ma dosi troppo alte possono provocare nausea, ansia, tremori e nervosismo in maniera diversa tra consumatori abituali e non (Yang et al.2010).

Sebbene siano coerenti, gli effetti psicologici della caffeina da sola sono limitati a un aumento della vigilanza/eccitazione soggettiva e, in termini di prestazioni mentali, miglioramenti nell'esecuzione di compiti che valutano l'attenzione o vigilanza focalizza. Gli effetti non si estendono, tuttavia, ad altri domini cognitivi, inclusi alcuni potenzialmente rilevanti per lo sport, come la memoria a lungo termine, compiti di funzione esecutiva e memoria di lavoro.

È importante notare quindi che una piccola parte di letteratura supporta gli effetti ansiogeni della caffeina a dosi coerenti con quelle stabilite essere efficaci senza essere ergogeniche (Kennedy e Wightman 2022).

5.4 Effetto placebo

L'effetto placebo è un risultato benefico che non può essere attribuito a un trattamento o intervento, ma è determinato dalla convinzione di aver ricevuto un intervento positivo.

Ad esempio, un individuo può ingerire una capsula contenente principalmente eccipienti privi di principio attivo credendo di aver ingerito caffeina e sperimentare miglioramenti nelle prestazioni a causa di questa convinzione. L'effetto nocebo è direttamente opposto a questo in quanto si verifica un esito negativo in seguito alla somministrazione di un intervento o alla mancanza di un intervento. Allo stesso modo, quindi, il nocebo può essere un "placebo della caffeina", in cui le prestazioni di un individuo sono peggiori in base alla convinzione di non aver ingerito caffeina.

La letteratura concorda sull'evidente effetto placebo associato al consumo di caffeina durante l'esercizio fisico.

Un esempio è stato riportato in uno studio (Beedie et al. 2006) in cui ciclisti ben allenati hanno mostrato una reazione dose-risposta lineare all'aumentare della dose somministrata di caffeina, dal basale a una dose moderata (4,5mg/kg) ad un'elevata (9mg/kg). Gli atleti sono migliorati all'aumentare delle dosi percepite di caffeina nonostante in tutti gli interventi sia stato utilizzato un placebo (Guest et al. 2021).

5.5 Effetti sul metabolismo di glucosio e glicogeno

Risultati controversi sono emersi riguardo gli effetti della caffeina sul metabolismo del glicogeno ed il recupero muscolare dopo un allenamento.

Alcune componenti del caffè, in particolare cafestolo, caffeina ed acido caffeico, sembrano aumentare il recupero di glicogeno muscolare, suggerendo che il consumo di caffè, con lo scopo di integrare caffeina prima dell'esercizio, potrebbe conferire ulteriori benefici alla performance (Pickering e Grgic 2019).

Pare che l'ingestione di caffeina non abbia alcun effetto sull'accumulo di glicogeno durante il recupero dall'esercizio negli atleti ricreativi; tuttavia, uno studio recente ha rilevato che l'assunzione di almeno 8mg/kg di peso corporeo, combinata a carboidrati, determina un maggiore accumulo di glicogeno muscolare post-esercizio, rispetto all'ingestione di soli carboidrati, in atleti ben allenati. Sebbene questo risultato meriti ulteriori indagini su campioni di popolazione più ampi, la caffeina, oltre al consumo di carboidrati post-esercizio, sembra essere in grado di stimolare la sintesi del glicogeno (Cappelletti et al. 2015).

6. Effetti della caffeina sulla performance sportiva

Il potenziale degli effetti (Figura 2) della caffeina su performance e recupero è stato molto studiato negli ultimi anni. Differenze nel consumo quotidiano e nella routine d'allenamento non sono state, finora, riconosciute come fattori essenziali per spiegare le differenti reazioni fisiche tra soggetti allenati e non in termini di riduzione di dolore e fatica durante la performance.

La caffeina sembra produrre effetti ergogenici già a dosi inferiori a 800mg, probabilmente anche sotto i 250mg, ma gli studi descrivono come dose ottimale quella pari a 400-600mg (Barcelos et al. 2020).

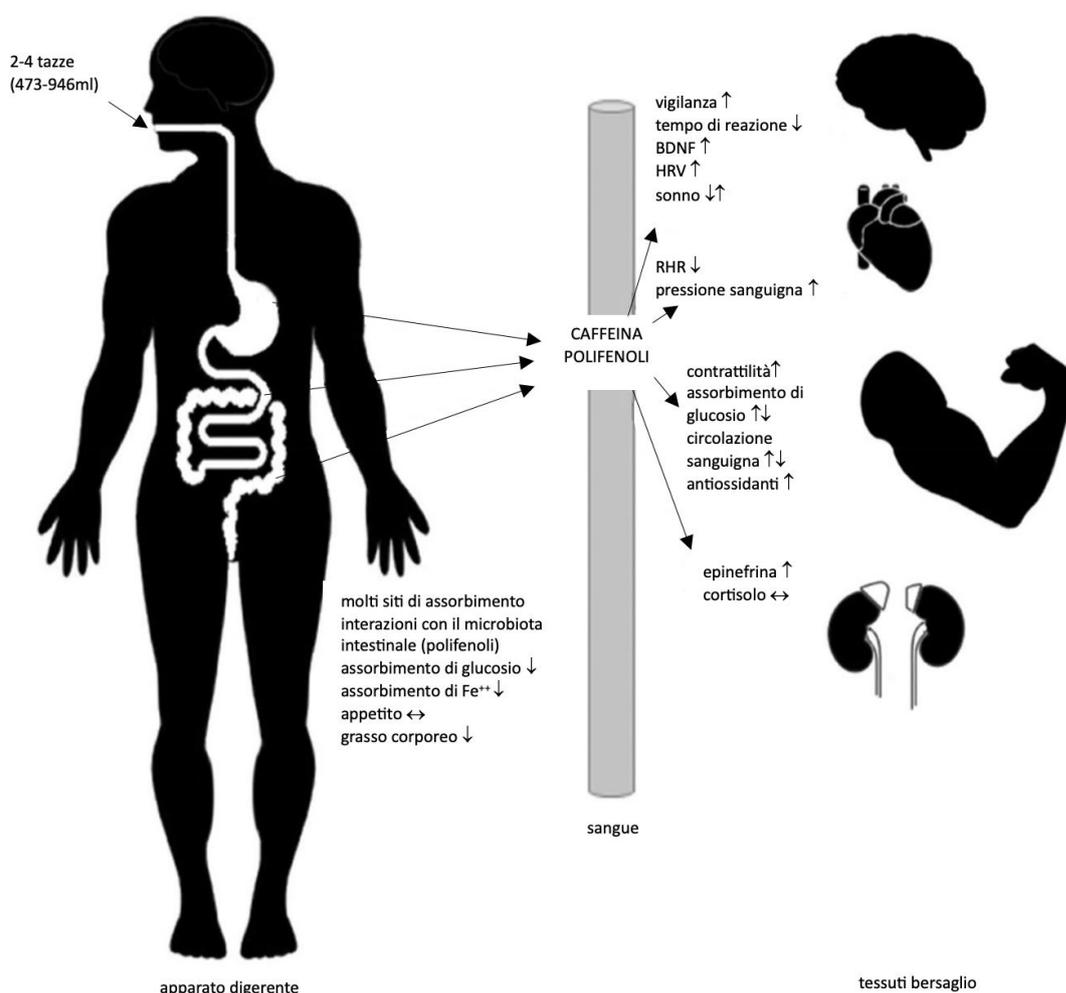


Figura 2. Effetti fisiologici della caffeina correlati all'esercizio fisico
BDNF: fattore neurotrofico cerebrale, HRV: variabilità della frequenza cardiaca, RHR: frequenza cardiaca a riposo (modificata da: Lowery et al. 2023)

6.1 Attività aerobica: esercizio di resistenza

La caffeina aumenta del 2-4% la resistenza aerobica già a dosi di 3-6mg/kg di peso corporeo (Yeo 2005) e solitamente viene somministrata 60 minuti prima di effettuare un protocollo di allenamento o una competizione per lasciare il tempo necessario all'assorbimento (Barcelos et al. 2020). In accordo con ciò, la caffeina risulta essere uno degli aiuti ergogenici più utilizzati dagli atleti, in una larga varietà di sport, per le attività che includono la resistenza aerobica, tra cui corsa, ciclismo, nuoto e sci.

Gran parte della letteratura relativa all'utilizzo della caffeina durante l'esercizio fisico si è focalizzata all'esercizio di resistenza in quanto in quest'area l'utilizzo della sostanza sembra essere molto comune e determinare effetti positivi per la maggior parte degli atleti.

Un controllo su 20000 campioni di urine effettuato tra il 2004 e il 2008 in competizioni nazionali ed internazionali ha dimostrato che il 74% degli atleti d'élite utilizza la caffeina come aiuto ergogenico durante gli eventi sportivi e gli sport di resistenza sono quelli i cui atleti hanno l'escrezione di caffeina maggiore dopo la competizione (Guest et al. 2021).

Per quanto riguarda gli effetti della caffeina sulla performance aerobica il primo meccanismo efficace s'ipotizza essere la sua abilità nel modulare dolore e fatica, principalmente attribuita all'inibizione dei recettori dell'adenosina a livello del sistema nervoso centrale. L'antagonismo per l'adenosina si è rivelato essere il primo meccanismo ergogenico in quanto l'adenosina sopprime l'attivazione fisiologica e l'eccitabilità neuronale inibendo il rilascio di neurotrasmettitori eccitatori dal cervello. Inoltre, bloccando i recettori A_{2A} dell'adenosina, con la caffeina si potenziano i recettori D₂ per la dopamina e di conseguenza aumenta l'attività psicomotoria.

La caffeina può influenzare la performance anche attraverso meccanismi periferici come la consapevolezza dello sforzo, l'attivazione delle unità motorie volontarie, la contrazione muscolare, il rilascio di calcio dal reticolo sarcoplasmatico e la modulazione dell'attività della pompa Na/K ATPasi. Infatti, la caffeina aumenta la secrezione di β -endorfine, la mobilitazione di acidi grassi liberi, il ricambio di glicogeno e la concentrazione di epinefrina circolante.

È, inoltre, evidente una differenza nella risposta alla caffeina tra i soggetti allenati e non in termini di durata del lavoro estenuante e miglioramento nella performance (Guest et al. 2021).

6.2 Attività anaerobica: resistenza muscolare, forza e potenza

Lo sviluppo di forza e potenza attraverso l'esercizio di resistenza muscolare è una componente fondamentale nei programmi di allenamento. La resistenza muscolare valuta la

capacità dei muscoli di resistere alla fatica e può essere testata con ripetizioni di esercizi come squat, push-up massimi o sollevamenti alla panca piana (Guest et al. 2021).

Prima di riassumere gli effetti della caffeina sulle prestazioni ad alta intensità, è essenziale notare che l'effetto anaerobico dell'esercizio si verifica quando la soglia del lattato ha raggiunto lo stadio massimo stazionario (MLSS), ovvero la più alta concentrazione di lattato che può essere mantenuta nel tempo senza un continuo accumulo nel sangue. Inoltre, se l'intensità dell'esercizio è superiore al MLSS, la concentrazione di lattato aumenta continuamente, superando la velocità di rimozione e portando all'affaticamento in pochi minuti, motivo per cui il MLSS stabilisce la soglia di transizione fisiologica tra i domini di esercizio pesante e severo.

Le vie metaboliche anaerobiche generano, inoltre, richieste di energia durante l'esercizio ad alta intensità: all'aumentare della durata dello sforzo, una percentuale maggiore di ricambio energetico deve essere fornita dal metabolismo aerobico. In questo scenario (anaerobico), la caffeina non influisce sulle prestazioni massime, ma può migliorare le prestazioni dell'esercizio di resistenza. Questo effetto ergogenico è stato attribuito ad un'azione diretta sulla funzione muscolare, sulla potenza anaerobica, sul mantenimento degli elettroliti intramuscolari e sulla ridotta percezione dello sforzo. I cambiamenti metabolici e fisiologici determinati dalla caffeina riflettono, perciò, attività sia periferiche che centrali.

La prima ipotesi riguarda la stimolazione del sistema nervoso simpatico con conseguente aumento del rilascio di catecolamine durante l'esercizio: gli aumentati livelli di adrenalina circolante si ipotizza potrebbero migliorare la performance stimolando la glicolisi.

Una seconda teoria ipotizza la diretta attività della caffeina sui muscoli scheletrici a livello dei canali di trasporto degli ioni (in particolare la pompa Na/K ATPasi), e l'inibizione dell'enzima fosfodiesterasi con conseguente aumento della concentrazione di cAMP.

Secondo queste ipotesi il consumo di caffeina potrebbe aumentare sia la potenza media che il picco di potenza con un evidente effetto ergogenico sulla forza e sulla potenza stessa (Barcelos et al. 2020).

Negli studi basati su compiti di forza, con soggetti allenati e non, è stata registrata la dose di caffeina più frequentemente consumata a 3-6mg/kg, assunta in pillole o capsule, 30-90 minuti prima della sessione.

Generalmente il primo obiettivo correlato all'esercizio, orientato allo sviluppo forza e potenza, è quello di muovere la curva forza-velocità verso destra, indicando la capacità dell'atleta di sollevare pesi sempre maggiori in sempre meno tempo.

La caffeina ha effetti ergogenici rilevanti nella modulazione del picco di velocità e nell'esecuzione di esercizi che riguardano la parte alta (upper body) e bassa (lower body) del corpo, ma sono emersi dati inaspettati al riguardo. Una recente metanalisi (Pickering e Grgic 2019) ha riportato un aumento significativo della forza della parte superiore del corpo ma non della parte inferiore in seguito all'ingestione di caffeina. Questi risultati sono alquanto inaspettati, poiché logico sarebbe che i muscoli più grandi, come quelli delle gambe, dovrebbero avere una maggiore capacità di reclutamento di unità motorie con l'assunzione di caffeina rispetto ai muscoli più piccoli, come quelli delle braccia. L'aumentato reclutamento di unità motorie, oltre al ridotto tasso di sforzo percepito e agli effetti centrali dell'adenosina sulla neurotrasmissione, l'eccitazione e la percezione del dolore sono considerati meccanismi alla base attraverso i quali la caffeina può migliorare le prestazioni. Sulla base dei risultati, si può dunque supporre che la caffeina sia un utile aiuto ergogenico per ottenere aumenti acuti soprattutto della forza massimale della parte superiore del corpo ma i risultati inattesi evidenziano la necessità di effettuare ulteriori studi al riguardo per chiarirne il meccanismo (Guest et al. 2021).

6.3 Effetti psicologici durante l'esercizio fisico

Sugli effetti cognitivi della caffeina nel contesto sportivo ci sono ancora poche evidenze e ad oggi si descrivono i benefici cognitivi come limitati al miglioramento di velocità ed accuratezza nelle prestazioni.

In seguito all'assunzione di 3mg/kg di caffeina, si ottiene un comprovato miglioramento delle performance durante e dopo attività fisiche che richiedono un tasso di attenzione elevato (Carswell et al. 2020).

Altri studi hanno fatto emergere evidenze equivocate sul fatto che gli effetti benefici della caffeina sulle prestazioni siano inclusi nel miglioramento dovuto al semplice impegno nell'esercizio ripetuto.

Nonostante ci siano ancora poche evidenze riguardo gli effettivi benefici cognitivi della caffeina durante l'esercizio fisico, è comunque interessante notare la chiara differenza tra la dose efficace in termini fisici ed ergogenici (3-6mg/kg) e quella che impatta sulle funzioni cognitive e l'umore (1-4mg/kg). Questo potrebbe essere in parte spiegato dal fatto che è richiesta una dose di almeno 3mg/kg di caffeina per raggiungere la concentrazione plasmatica necessaria a determinare effetti fisiologici nei tessuti periferici, mentre per modulare la neurotrasmissione a livello del cervello è sufficiente una concentrazione plasmatica minore (Spriet 2014). Presi assieme, questi dati suggeriscono che una dose di 3-4mg/kg potrebbe determinare effetti sia fisici che cognitivi (Kennedy e Wightman 2022).

6.4 Sport-specific performance

La caffeina è in grado di migliorare le prestazioni sportive, come già descritto, ma c'è ancora scarsità di prove a sostegno del fatto che questi miglioramenti si trasferiscano direttamente alle prestazioni specifiche dello sport.

Per affrontare questo problema, diversi studi ne hanno esplorato gli effetti su esercizi specifici utilizzando prove di simulazione. Molti di questi sono stati effettuati su atleti che gareggiano sia in sport di squadra che individuali e riportano che la caffeina può migliorare le prestazioni in un'ampia varietà di attività sportive.

Una recente review (Guest et al. 2021) ha raccolto diversi studi al riguardo, facendo emergere i seguenti dati relativi agli effetti dell'assunzione di caffeina e la pratica di diversi sport:

- Basketball: aumenta l'altezza e il numero di salti a tiri liberi, aumenta il numero complessivo di rimbalzi d'attacco ma non migliora il tempo di reazione o scatto e la velocità dei palleggi.
- Calcio: aumenta la distanza totale coperta dai giocatori durante la partita (ovvero i chilometri corsi), la precisione dei passaggi e l'altezza dei salti. Questi effetti sono, tuttavia, riportati solo dagli atleti maschi e non sembra vengano sperimentati dalle atlete di sesso femminile e dai giocatori più giovani.
- Pallavolo: aumenta il numero di azioni efficaci e riduce quello di azioni imprecise ma non migliora la performance fisica del giocatore.
- Football americano: non sembra migliorare la performance anaerobica nei test.
- Rugby: aumenta il numero di impatti, il ritmo di corsa e la potenza muscolare durante i salti ma non sembra agire sull'agilità.
- Hockey su prato: aumenta la durata della corsa ad alta intensità, il numero di sprint e pare attenuare la riduzione delle prestazioni associata alla fatica.
- Hockey su ghiaccio: ha un impatto limitato sulla performance specifica dello sport ma pare aumentare la prestanza fisica nella mischia.
- Sport di combattimento: aumenta il numero di azioni offensive.
- Sci di fondo: riduce il tempo necessario a coprire una distanza fissata.

Riassumendo, sebbene l'utilizzo della caffeina abbia comprovati effetti ergogenici e di miglioramento della performance sportiva per un'ampia varietà di sport, questo potrebbe non essere appropriato per tutti gli atleti.

In particolare, l'uso deve essere equilibrato e tenere conto del tipo di attività e dei possibili effetti collaterali potenzialmente diversi in base alle caratteristiche proprie di ogni atleta. Gli

atleti dovrebbero misurare la loro risposta fisica alla caffeina durante l'allenamento e le competizioni monitorando costantemente lo stato dell'umore e del sonno (Guest et al. 2021).

6.5 Effetti sul recupero dall'attività fisica

Il recupero dall'esercizio comprende diversi fattori, tra cui il rifornimento di acqua e substrati, la riparazione dei microtraumi muscolari, la diminuzione dell'infiammazione e il ritorno a uno stato neuroendocrino neutro, non controllato dal sistema simpatico.

Il caffè è considerato uno stimolante pre-esercizio, utile anche al recupero, ricco di antiossidanti e con effetti di idratazione simili a quelli dell'acqua. Non sono, tuttavia, ancora note conclusioni definitive provenienti da studi sull'uomo riguardo agli effetti specifici del caffè sull'indolenzimento muscolare a insorgenza ritardata, sebbene l'ingestione prolungata di caffeina possa ridurlo (Lowery et al. 2023).

7. Effetti collaterali

Come ogni integratore, l'ingestione di caffeina, soprattutto se eccessiva, è anche associata ad effetti collaterali. Alcuni dei più comuni riportati in letteratura e conosciuti dalle persone comprendono tachicardia, palpitazioni, ansia, mal di testa, insonnia e peggioramento della qualità del sonno.

Uno studio (Carswell et al. 2020) effettuato sugli effetti acuti dell'ingestione di caffeina ha riportato diversi effetti collaterali in seguito alla somministrazione di un placebo, 9mg/kg o 11mg/kg di caffeina (Tabella 2), immediati e a distanza di 24 ore dall'assunzione.

effetti collaterali	comparsa degli effetti collaterali					
	placebo		caffeina 9mg		caffeina 11mg	
	+0h	+24h	+0h	+24h	+0h	+24h
dolore muscolare	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
produzione urinaria aumentata	1 (6%)	1 (6%)	10 (63%)	9 (57%)	10 (63%)	10 (63%)
tachicardia e palpitazioni	3 (19%)	1 (6%)	12 (76%)	11 (69%)	15 (92%)	13 (81%)
ansia o nervosismo	1 (6%)	2 (13%)	11 (69%)	4 (25%)	14 (88%)	13 (81%)
mal di testa	2 (13%)	1 (6%)	3 (19%)	6 (38%)	8 (50%)	8 (50%)
problemi gastrointestinali	0 (0%)	1 (6%)	6 (38%)	10 (63%)	6 (38%)	13 (81%)
percezione del miglioramento della performance	2 (13%)	0 (0%)	14 (88%)	0 (0%)	6 (38%)	0 (0%)
aumento di vigore/attivazione	2 (13%)	1 (6%)	13 (81%)	8 (50%)	6 (38%)	6 (38%)
insonnia	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	4 (25%)	0 (0%)	6 (38%)

Tabella 2. Frequenza dei partecipanti che hanno riportato effetti collaterali immediatamente (+ 0h) ed a 24 ore (+ 24h) dopo il protocollo (Carswell et al. 2020).

In quanto associata all'aumento di nervosismo, ansia ed eccitazione, l'assunzione di caffeina prima di una competizione per gli atleti potrebbe esacerbare la sensazione di agitazione ed influenzare negativamente la performance; il suo consumo necessita, perciò, di essere considerato e contestualizzato in base all'esigenze di ciascuno sport. Gli atleti che gareggiano

in sport in cui è necessario affidarsi alle proprie abilità potrebbero non beneficiare dal nervosismo indotto dalla caffeina, al contrario, negli sport in cui la performance dipende più dalle capacità fisiche, come forza e resistenza, un aumento dell'eccitazione prima della competizione potrebbe essere utile.

La principale determinante in incidenza e severità degli effetti collaterali associati al consumo di caffeina è sicuramente la dose usata. Pare che gli effetti crescano linearmente con la dose assunta, pertanto potrebbero essere ridotti, ma non eliminati completamente, utilizzando dosi minori.

È quindi necessario un approccio individuale caso-per-caso per valutare la necessità dell'integrazione di caffeina negli atleti, in quanto i potenziali benefici devono essere bilanciati agli effetti collaterali (Guest et al. 2021).

7.1 Disturbi del sonno

Il sonno è una componente essenziale sia del recupero fisico e psicologico dopo un allenamento che della preparazione alla performance successiva. La deprivazione, di sonno potenzialmente attribuita al consumo di caffeina, potrebbe modificare negativamente le prestazioni alterando il metabolismo del glucosio, le funzioni neuroendocrine, l'appetito, l'assunzione di cibo e la sintesi proteica così come l'attenzione, l'apprendimento e la memoria a lungo termine. Questi fattori possono influenzare lo stato nutrizionale, metabolico ed endocrino degli atleti impattando sul livello di energia, il recupero muscolare, lo stato immunitario, la composizione corporea e la memoria, determinando un peggioramento della performance (Guest et al. 2021).

Studi effettuati tramite strumenti di misura oggettivi, come l'attigrafo e l'elettroencefalogramma, hanno dimostrato che la caffeina influenza negativamente diversi aspetti relativi alla qualità del sonno come latenza (tempo necessario ad addormentarsi), efficacia, durata e tempo di veglia dopo l'addormentamento.

Sebbene la sua assunzione sia associata all'insorgenza di disturbi del sonno, si è anche dimostrata efficace nell'aumentare la vigilanza ed il tempo di reazione, migliorando la performance fisica, dopo un periodo di deprivazione di sonno. Questo aspetto interessa molto i militari e gli atleti professionisti che viaggiano o sono coinvolti in missioni, operazioni o competizioni di più giorni in cui devono sempre essere al massimo delle loro capacità nonostante la mancanza di sonno. La caffeina, infatti, è capace di mitigare gli effetti negativi del jet-lag (Lagarde et al. 2001) sulla performance e sulla sonnolenza durante il giorno e potrebbe aiutare a recuperare i ritmi circadiani dopo un lungo periodo in cui sono stati alterati (Beaumont et al. 2004).

Sebbene gli effetti negativi sulla qualità del sonno siano innegabili, questi possono essere modificati ed attenuati in base al timing di assunzione. È stato dimostrato che assumere caffeina dopo le 18 (circa 4 ore prima di coricarsi) impatta negativamente sulla qualità del sonno in più soggetti rispetto all'assunzione mattutina. Questo dato potrebbe dipendere dall'emivita della caffeina che varia da persona a persona, così come da polimorfismi genetici che potrebbero essere coinvolti nella sensibilità individuale alla caffeina (Guest et al. 2021).

7.2 Disturbi d'ansia

Come già descritto, la caffeina determina un aumento nella percezione del senso d'ansia, fattore importante da considerare per gli atleti agonisti. Sorge dunque spontaneo domandarsi se il consumo di caffeina prima di una competizione possa aumentare lo stato d'ansia al punto da diventare un fattore limitante e compromettere la performance.

In questo ambito sarebbe necessario un approccio individualizzato in quanto alcuni tipi di atleta potrebbero necessitare di un aumento dell'attivazione/eccitazione prima di una competizione e la caffeina sarebbe il giusto integratore da utilizzare. Al contrario, nei casi dove ansia ed attivazione aumentano progressivamente, il consumo di caffeina dovrebbe essere ridotto o evitato per preservare la performance (Pickering e Grgic 2019).

7.3 Alterazione della concentrazione dei neurotrasmettitori

La caffeina altera i livelli dei neurotrasmettitori cerebrali, innescando cambiamenti comportamentali e neurochimici associati all'antagonismo dei recettori presinaptici inibitori dell'adenosina, aumentando quindi l'attività esplorativa, la coordinazione psicomotoria e lo stato di vigilanza. L'umore, invece, può essere influenzato in modo diverso a seconda dell'individuo in quanto la caffeina colpisce diversi neurotrasmettitori, tra cui catecolamine, acetilcolina, serotonina e amminoacidi con conseguenti effetti neurofarmacologici sul comportamento. I metaboliti della caffeina potrebbero, inoltre, promuovere l'alterazione del numero di recettori, nonché il rilascio, l'assorbimento e il turnover degli stessi neurotrasmettitori (Barcelos et al. 2020).

7.4 Intossicazione da caffeina

L'intossicazione da caffeina è una sindrome clinica riconosciuta inclusa nel Manuale Diagnostico e Statistico dei Disturbi Mentali (DSM-5) e nella Classificazione internazionale delle malattie dell'Organizzazione mondiale della sanità.

La tossicità della caffeina è definita da sintomi specifici che insorgono come diretta conseguenza dell'eccessivo consumo, tra cui ansia, agitazione, irrequietezza, insonnia, disturbi gastrointestinali, tremori, tachicardia, agitazione psicomotoria e, in alcuni casi, morte. Il consumo di bevande energetiche può aumentare il rischio di overdose di caffeina nei

soggetti non abituati, così come nei consumatori abituali di caffeina in quanto le dosi necessarie all'insorgenza dei sintomi sono molto elevate, per cui difficilmente raggiungibili consumando la comune quantità di caffeina contenuta nelle fonti alimentari.

L'assunzione di caffeina a dosi molto elevate, superiori a 500-600mg, che equivalgono a 4-7 tazzine al giorno, può provocare ansia, tremore e tachicardia ma il livello di tossicità acuta della caffeina non è del tutto ben definito: si stima che per gli adulti sia di circa 10g/giorno, paragonabile a un consumo di circa 100 tazzine di caffè.

Nella maggior parte dei casi letali, la caffeina è stata introdotta come integratore alimentare, farmaco o con altre sostanze, come droghe stimolanti e alcool.

Solo in un caso mortale la concentrazione di caffeina era al di sotto dei livelli fatali e al di sopra dei livelli tossici ma si trattava di un caso di morte multichimica che coinvolgeva caffeina e nicotina (Cappelletti et al. 2015).

8. Forme di somministrazione alternative della caffeina

La forma tradizionale di somministrazione della caffeina, in ambito sportivo, è finora stata l'ingestione di compresse o capsule, caffè e recentemente è stato prestato maggiore interesse per le bevande energetiche in quanto sembrano avere un ulteriore effetto di miglioramento delle prestazioni rispetto a quello di una sola soluzione di carboidrati ed elettroliti.

La caffeina è ora disponibile in altre forme che possono influenzare la velocità con cui questa viene assorbita nel sangue dalla mucosa buccale e dall'intestino. Prove recenti hanno dimostrato che perfino il solo risciacquo della bocca con caffeina può attivare sensori nella cavità orale, con connessioni dirette al cervello, ed agire sulle prestazioni atletiche.

La forma di somministrazione, dunque, sembra essere capace di influenzare la velocità di assorbimento nel sangue, la stimolazione di recettori nervosi e gli effetti ergogenici in situazioni di allenamento e competizione (Wickham e Spriet 2018).

8.1 Gel

La somministrazione ripetuta di gel contenenti 100mg di caffeina durante l'esecuzione in quattro blocchi di un test di sprint intermittente, in 12 maschi attivi che praticano ciclismo a livello ricreativo, migliora la funzione cognitiva, il tempo di esaurimento e le prestazioni a cronometro (Wickham e Spriet 2018).

Un altro studio più recente (Venier et al. 2019), invece, afferma che 300mg di caffeina somministrata a 10 minuti dalla performance ne aumenta potenza e forza ai test in 17 casi di uomini allenati.

Questi dati presi assieme evidenziano l'efficacia, in termini di miglioramento della performance, di somministrare gel caffeinati con il giusto timing, ovvero 10 e non 60 minuti prima dell'esecuzione, tuttavia, sono necessarie ulteriori ricerche al riguardo (Guest et al. 2021).

8.2 Barrette

Nell'ultimo decennio, pochi studi hanno esplorato i potenziali effetti ergogenici delle barrette contenenti caffeina e ad oggi solo uno studio (Hogervorst et al. 2008) ne ha testato gli effetti del dosaggio ripetuto su prestazioni ciclistiche ed una serie di test cognitivi in 24 uomini allenati. Le condizioni erano: una barretta con 100mg di caffeina e 45g di carboidrati (CHO), una barretta senza caffeina con 45g di CHO o 300ml di una bevanda placebo non calorica, somministrate immediatamente prima, a 55 e 115 minuti di un protocollo di ciclismo al livello submassimale. L'integrazione con barrette caffeinate ha migliorato il tempo di reazione ai test

cognitivi e il tempo di esaurimento fisico (1600 s) rispetto alle barrette CHO non contenenti caffeina (1150 s) e alla bevanda placebo (850 s) (Wickham e Spriet 2018).

8.3 Chewing gum

La caffeina somministrata in capsule ha la capacità di attenuare la riduzione di vigilanza, umore e prestazioni cognitive, indotta dallo stato di veglia prolungato. Tuttavia, vi è un ritardo di 20-30 minuti prima che quantità significative di caffeina lascino l'intestino, raggiungano il sangue e influenzino il sistema nervoso centrale. Pertanto, è stato ipotizzato che la somministrazione di caffeina sottoforma di gomma da masticare possa accelerarne il tasso di erogazione nel sangue mediante assorbimento attraverso la mucosa buccale.

Questo tipo di assorbimento è, infatti, quello più rapido grazie all'ampia vascolarizzazione della regione ed evita il metabolismo di primo passaggio che si verifica nell'intestino e nel fegato (Wickham e Spriet 2018), avendo così effetto biologico più rapido nel corpo. L'assunzione di chewing gum, ed il conseguente assorbimento attraverso la mucosa buccale potrebbe, inoltre, essere preferenziale rispetto alla somministrazione orale se questa avviene più vicino o durante l'esercizio, poiché il flusso sanguigno splancnico è spesso ridotto in questo momento e ne rallenterebbe il tasso di assorbimento, problema aggirabile utilizzando, appunto, gomme da masticare (Guest et al. 2021).

8.4 Risciacqui orali (caffeine mouth rinsing o CMR)

I risciacqui orali potrebbero determinare un potenziale miglioramento della performance grazie alla stimolazione della corteccia sensomotora attraverso i recettori del gusto amaro sensibili alla caffeina (Guest et al. 2021).

Nella cascata canonica di trasduzione del gusto amaro (Figura 3), la segnalazione intracellulare inizia con l'attivazione della proteina G, la quale innesca una reazione a cascata che determina il rilascio di calcio dal reticolo endoplasmatico e la depolarizzazione delle cellule gustative. Questa attività di depolarizzazione dei canali del sodio voltaggio-dipendenti innesca il rilascio di ATP ed il segnale viene quindi convogliato al cervello attraverso le fibre nervose periferiche che esprimono i recettori purinergici (Poole e Tordoff 2017).

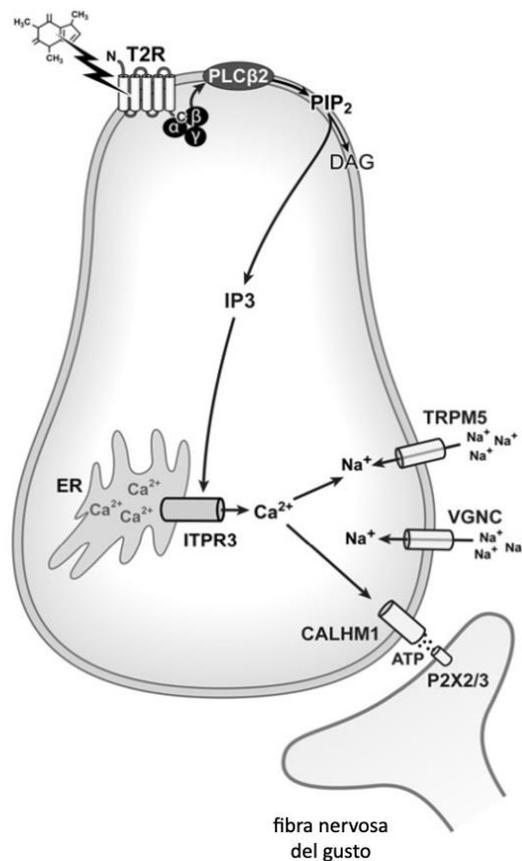


Figura 3. Via canonica di trasduzione del gusto amaro
 T2R: recettori del gusto di tipo 2, PLCβ2: fosfolipasi Cβ2, PIP2: fosfatidilinositolo 4,5
 bifosfato, IP₃: inositolo trifosfato, ITPR3: recettori di IP₃, TRPM5: canale cationico
 M, VGNC: canali del sodio voltaggio-dipendenti (Poole e Tordoff 2017).

Si ipotizza (Guest et al. 2021) che l'attivazione di questi recettori del gusto amaro possa a sua volta attivare percorsi neurali associati all'elaborazione delle informazioni ed alla ricompensa all'interno del cervello.

Fisiologicamente, inoltre, il risciacquo della bocca con caffeina può ridurre i disturbi gastrointestinali potenzialmente causati dall'ingestione sotto altre forme di integrazione.

Ad oggi sono state condotte ancora poche indagini sugli effetti dei risciacqui nelle prestazioni sportive, aerobiche e anaerobiche, e sulle funzioni cognitive ma gli studi effettuati hanno evidenziato un potenziale miglioramento della performance.

Un aumento significativo della distanza percorsa durante una prestazione ciclistica a cronometro di 30 minuti è stato riportato in seguito alla somministrazione di caffeina sotto forma di CMR (Bottoms et al. 2014). Allo stesso modo, in uno studio separato (De Albuquerque Melo et al. 2021), un CMR di 5 secondi (contenente 32mg di caffeina disciolti

in 125ml di acqua) ha migliorato le prestazioni ciclistiche di 30 minuti, senza aumenti concomitanti della valutazione dello sforzo percepito o della frequenza cardiaca.

Per quanto riguarda le prove anaerobiche altri ricercatori hanno osservato un miglioramento delle prestazioni, in cui i maschi attivi a livello ricreativo hanno aumentato significativamente la loro potenza media durante sprint ripetuti di 6 secondi dopo il risciacquo con una soluzione di caffeina all'1,2% (Beaven et al. 2013).

I risultati sull'argomento sono probabilmente equivoci perché la caffeina somministrata sotto questa forma non ne aumenta la concentrazione plasmatica in misura tale da sperimentare un effetto ergogenico, motivo per cui ulteriori studi saranno necessari al riguardo (Guest et al. 2021; Wickham e Spriet 2018).

8.5 Bevande energetiche contenenti caffeina

Negli ultimi due decenni sono stati esaminati i potenziali effetti ergogenici delle bevande energetiche contenenti caffeina sulle prestazioni atletiche, tuttavia, la maggior parte degli studi non ha valutato gli effetti ergogenici dei singoli ingredienti, ma dell'intera formulazione delle bevande; perciò, gli effetti osservati potrebbero non essere attribuiti esclusivamente alla quantità di caffeina somministrata, ma anche al contenuto di altre sostanze, soprattutto la taurina (Wickham e Spriet 2018).

Una porzione da 500ml di Red Bull contenente 160mg di caffeina, taurina, glucosio, glucuronolattone e vitamine del gruppo B, ha migliorato le prestazioni riducendo il tempo di corsa su 5km in atleti amatoriali (Prins et al. 2016).

L'aggiunta di taurina alle bevande energetiche contenenti caffeina o agli integratori pre-allenamento, così come l'aggiunta di altre sostanze ergogeniche come la β -alanina, le vitamine del gruppo B e la citrullina, possono potenziare l'efficacia delle bevande contenenti caffeina nelle prestazioni atletiche (Campbell et al. 2013).

Rimane comunque impossibile valutare l'importanza relativa di ciascun potenziale ingrediente attivo rispetto a qualsiasi effetto ergogenico osservato e sono necessari ulteriori studi che esaminino l'efficacia dei singoli componenti delle bevande energetiche contenenti caffeina sulle prestazioni (Wickham e Spriet 2018).

9. Conclusioni

Le proprietà stimolanti, eccitanti ed attivanti del caffè, dovute alla presenza della caffeina, sono ormai note e negli ultimi decenni questa sostanza è diventata di sempre maggior interesse per atleti professionisti ed amatoriali.

Ad oggi esistono varie forme d'integrazione di caffeina come capsule, compresse e gel che permettono di assumerne una dose molto maggiore rispetto al consumo tramite la sola bevanda.

Come ampiamente dimostrato, la dose ottimale capace di determinare effetti ergogenici, è di 3-6mg/kg, mentre per gli effetti psicologici, come il miglioramento dell'umore, è sufficiente una dose minore di 1-4mg/kg, variabile a seconda dell'individuo (Spriet 2014).

Assumere caffeina in una dose adeguata è utile, dunque, a ridurre la percezione del senso di affaticamento ed aumentare vigore, forza e potenza determinando un miglioramento in molte discipline sportive, per alcuni soggetti.

Numerosissimi studi riguardo gli effetti della caffeina sulla performance sportiva sono stati effettuati ma, dalla revisione della letteratura da me effettuata, rimane evidente la necessità di effettuare ulteriori ricerche per comprenderne meglio i meccanismi d'azione. Esistono, infatti, troppi fattori determinanti la risposta fisica e psicologica per poter dire con assoluta certezza che la sostanza abbia un effetto positivo su tutte le prestazioni sportive in ambito di allenamento e di competizione.

Timing di assunzione, dosaggio, forma di somministrazione, profilo genetico del soggetto ed abitudine al consumo, sono, infatti, solo alcuni dei fattori che influenzano il tempo di assorbimento della caffeina e di conseguenza gli effetti di quest'ultima sull'organismo.

Per quanto riguarda gli atleti, un protocollo d'integrazione personalizzato in termini di dosaggio e timing che tenga conto del tipo di attività e delle caratteristiche fisiche dell'atleta, potrebbe, dunque, determinare un notevole miglioramento sia in termini di prestazione che di recupero fisico.

Da non sottovalutare sono anche gli effetti collaterali correlati ad un eccessivo consumo. Come descritto, la caffeina può provocare disturbi del sonno, stati d'ansia, tachicardia e, in casi di abuso, la morte (Cappelletti et al. 2015). Le prestazioni dell'atleta sono correlate al suo benessere psico-fisico, motivo per cui è indispensabile tenere conto del suo stato di salute generale e non trascurare gli effetti dell'integrazione di caffeina sul suo profilo psicologico.

In conclusione, la caffeina è una sostanza dai ben noti effetti ergogenici, utile da integrare in un regime di allenamento agonistico, capace anche di migliorare le prestazioni sportive negli atleti amatoriali. Sebbene vi siano evidenze degli effetti collaterali correlati al consumo, questi insorgono a dosi molto elevate e per questo motivo l'integrazione con caffeina risulta essere piuttosto sicura.

Iniziare la giornata con un caffè, dunque, è sicuramente una buona abitudine per un atleta che, a seconda del tipo di attività e delle caratteristiche personali, potrà successivamente integrarne altro durante la giornata, programmandone l'assunzione tenendo conto di timing e durata dell'allenamento.

10. Bibliografia

- Anselme, Collomp, Mercier, Ahmaïdi, Prefaut. 1992. «Caffeine increases maximal anaerobic power and blood lactate concentration». *J Appl Physiol Occup Physiol*. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1396643/>
- Barcelos, Rômulo P, Frederico D Lima, Nelson R Carvalho, Guilherme Bresciani, e Luiz Ff Royes. 2020. «Caffeine Effects on Systemic Metabolism, Oxidative-Inflammatory Pathways, and Exercise Performance». *Nutrition Research* 80 (agosto): 1–17. <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2020.05.005>.
- Beaumont, M., D. Batéjat, C. Piérad, P. Van Beers, J. B. Denis, O. Coste, P. Doireau, F. Chauffard, J. French, e D. Lagarde. 2004. «Caffeine or Melatonin Effects on Sleep and Sleepiness after Rapid Eastward Transmeridian Travel». *Journal of Applied Physiology* 96 (1): 50–58. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00940.2002>.
- Beedie, Christopher J., Elizabeth M. Stuart, Damian A. Coleman, e Abigail J. Foad. 2006. «Placebo Effects of Caffeine on Cycling Performance». *Medicine & Science in Sports & Exercise* 38 (12): 2159–64. <https://doi.org/10.1249/01.mss.0000233805.56315.a9>.
- Bell, Douglas G., e Tom M. McLellan. 2002. «Exercise Endurance 1, 3, and 6 h after Caffeine Ingestion in Caffeine Users and Nonusers». *Journal of Applied Physiology* 93 (4): 1227–34. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00187.2002>.
- Bottoms, Hurst, Scriven, Lynch, Bolton, Vercoe, Shone, Barry, Sinclair. 2014. «The effect of caffeine mouth rinse on self-paced cycling performance». *Wagenigen Academic Publishers*. <https://www.wagenigenacademic.com/doi/abs/10.3920/CEP140015>.
- Boyett, James, Gabrielle Giersch, Christopher Womack, Michael Saunders, Christine Hughey, Hannah Daley, e Nicholas Luden. 2016. «Time of Day and Training Status Both Impact the Efficacy of Caffeine for Short Duration Cycling Performance». *Nutrients* 8 (10): 639. <https://doi.org/10.3390/nu8100639>.
- C Martyn Beaven, Peter Maulder, Adrian Pooley, Liam Kilduff, Christian Cook. 2013. «Effects of caffeine and carbohydrate mouth rinses on repeated sprint performance». *Appl Physiol Nutr Metab*. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23724880/>
- Campbell, Bill, Colin Wilborn, Paul La Bounty, Lem Taylor, Mike T Nelson, Mike Greenwood, Tim N Ziegenfuss, et al. 2013. «International Society of Sports Nutrition Position Stand: Energy Drinks». *Journal of the International Society of Sports Nutrition* 10 (1): 1. <https://doi.org/10.1186/1550-2783-10-1>.
- Cappelletti, Simone, Piacentino Daria, Gabriele Sani, e Mariarosaria Aromatario. 2015. «Caffeine: Cognitive and Physical Performance Enhancer or Psychoactive Drug?» *Current Neuropharmacology* 13 (1): 71–88. <https://doi.org/10.2174/1570159X13666141210215655>.
- Carswell, Alexander T., Kevin Howland, Borja Martinez-Gonzalez, Pauline Baron, e Glen Davison. 2020. «The Effect of Caffeine on Cognitive Performance Is Influenced by CYP1A2 but Not ADORA2A Genotype, yet Neither Genotype Affects Exercise Performance in Healthy Adults». *European Journal of Applied Physiology* 120 (7): 1495–1508. <https://doi.org/10.1007/s00421-020-04384-8>.
- Cox, Gregory R., Ben Desbrow, Paul G. Montgomery, Megan E. Anderson, Clinton R. Bruce, Theodore A. Macrides, David T. Martin, et al. 2002. «Effect of Different Protocols of Caffeine Intake on Metabolism and Endurance Performance». *Journal of Applied Physiology* 93 (3): 990–99. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00249.2002>.
- Craig, Daniel M., Stephen P. Ashcroft, Micah Y. Belew, Ben Stocks, Kevin Currell, Keith Baar, e Andrew Philp. 2015. «Utilizing Small Nutrient Compounds as Enhancers of Exercise-Induced Mitochondrial Biogenesis». *Frontiers in Physiology* 6 (ottobre). <https://doi.org/10.3389/fphys.2015.00296>.

- De Albuquerque Melo, Alan, Victor José Bastos-Silva, Felipe Arruda Moura, Rodrigo Rico Bini, Adriano Eduardo Lima-Silva, e Gustavo Gomes De Araujo. 2021. «Caffeine Mouth Rinse Enhances Performance, Fatigue Tolerance and Reduces Muscle Activity during Moderate-Intensity Cycling». *Biology of Sport* 38 (4): 517–23. <https://doi.org/10.5114/biolSport.2021.100147>.
- Gonçalves, Lívia De Souza, Vitor De Salles Painelli, Guilherme Yamaguchi, Luana Farias De Oliveira, Bryan Saunders, Rafael Pires Da Silva, Erika Maciel, Guilherme Giannini Artioli, Hamilton Roschel, e Bruno Gualano. 2017. «Dispelling the Myth That Habitual Caffeine Consumption Influences the Performance Response to Acute Caffeine Supplementation». *Journal of Applied Physiology* 123 (1): 213–20. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00260.2017>.
- Graham-Paulson, Terri, Claudio Perret, e Victoria Goosey-Tolfrey. 2016. «Improvements in Cycling but Not Handcycling 10 Km Time Trial Performance in Habitual Caffeine Users». *Nutrients* 8 (7): 393. <https://doi.org/10.3390/nu8070393>.
- Guest, Nanci, Paul Corey, Jason Vescovi, e Ahmed El-Sohemy. 2018. «Caffeine, CYP1A2 Genotype, and Endurance Performance in Athletes». *Medicine & Science in Sports & Exercise* 50 (8): 1570–78. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000001596>.
- Guest, Nanci S., Trisha A. VanDusseldorp, Michael T. Nelson, Jozo Grgic, Brad J. Schoenfeld, Nathaniel D. M. Jenkins, Shawn M. Arent, et al. 2021. «International Society of Sports Nutrition Position Stand: Caffeine and Exercise Performance». *Journal of the International Society of Sports Nutrition* 18 (1): 1. <https://doi.org/10.1186/s12970-020-00383-4>.
- Hogervorst, Eef, Stephan Bandelow, Jeroen Schmitt, Roy Jentjens, Marta Oliveira, Judith Allgrove, Tom Carter, e Michael Gleeson. 2008. «Caffeine Improves Physical and Cognitive Performance during Exhaustive Exercise». *Medicine & Science in Sports & Exercise* 40 (10): 1841–51. <https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e31817bb8b7>.
- Kennedy, David O., e Emma L. Wightman. 2022. «Mental Performance and Sport: Caffeine and Co-Consumed Bioactive Ingredients». *Sports Medicine* 52 (S1): 69–90. <https://doi.org/10.1007/s40279-022-01796-8>.
- Lagarde, Didier, Bruno Chappuis, Philippe F. Billaud, Laurent Ramont, Françoise Chauffard, e Jonathan French. 2001. «Evaluation of Pharmacological Aids on Physical Performance after a Transmeridian Flight»: *Medicine and Science in Sports and Exercise*, aprile, 628–34. <https://doi.org/10.1097/00005768-200104000-00018>.
- Lane, Stephen C., Jose L. Areta, Stephen R. Bird, Vernon G. Coffey, Louise M. Burke, Ben Desbrow, Leonidas G. Karagounis, e John A. Hawley. 2013. «Caffeine Ingestion and Cycling Power Output in a Low or Normal Muscle Glycogen State». *Medicine & Science in Sports & Exercise* 45 (8): 1577–84. <https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e31828af183>.
- Lee, SoJung, Robert Hudson, Katherine Kilpatrick, Terry E. Graham, e Robert Ross. 2005. «Caffeine Ingestion Is Associated With Reductions in Glucose Uptake Independent of Obesity and Type 2 Diabetes Before and After Exercise Training». *Diabetes Care* 28 (3): 566–72. <https://doi.org/10.2337/diacare.28.3.566>.
- Lowery, Lonnie M., Dawn E. Anderson, Kelsey F. Scanlon, Abigail Stack, Guillermo Escalante, Sara C. Campbell, Chad M. Kerksick, et al. 2023. «International Society of Sports Nutrition Position Stand: Coffee and Sports Performance». *Journal of the International Society of Sports Nutrition* 20 (1): 2237952. <https://doi.org/10.1080/15502783.2023.2237952>.
- Madeira, Maria H., Raquel Boia, António F. Ambrósio, e Ana R. Santiago. 2017. «Having a Coffee Break: The Impact of Caffeine Consumption on Microglia-Mediated

- Inflammation in Neurodegenerative Diseases». *Mediators of Inflammation* 2017: 1–12. <https://doi.org/10.1155/2017/4761081>.
- Mora-Rodríguez, Ricardo, Jesús García Pallarés, Álvaro López-Samanes, Juan Fernando Ortega, e Valentín E. Fernández-Elías. 2012. «Caffeine Ingestion Reverses the Circadian Rhythm Effects on Neuromuscular Performance in Highly Resistance-Trained Men». A cura di Reury F. P. Bacurau. *PLoS ONE* 7 (4): e33807. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0033807>.
- Namdar, Mehdi, Tiziano Schepis, Pascal Koepfli, Oliver Gaemperli, Patrick T. Siegrist, Renate Grathwohl, Ines Valenta, et al. 2009. «Caffeine Impairs Myocardial Blood Flow Response to Physical Exercise in Patients with Coronary Artery Disease as Well as in Age-Matched Controls». A cura di James M. Wright. *PLoS ONE* 4 (5): e5665. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0005665>.
- Ohta, Akio, Dmitriy Lukashev, Edwin K. Jackson, Bertil B. Fredholm, e Michail Sitkovsky. 2007. «1,3,7-Trimethylxanthine (Caffeine) May Exacerbate Acute Inflammatory Liver Injury by Weakening the Physiological Immunosuppressive Mechanism». *The Journal of Immunology* 179 (11): 7431–38. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.179.11.7431>.
- Ősz, Bianca-Eugenia, George Jîtcă, Ruxandra-Emilia Ștefănescu, Amalia Pușcaș, Amelia Tero-Vescan, e Camil-Eugen Vari. 2022. «Caffeine and Its Antioxidant Properties—It Is All about Dose and Source». *International Journal of Molecular Sciences* 23 (21): 13074. <https://doi.org/10.3390/ijms232113074>.
- Pickering, Craig, e Jozo Grgic. 2019. «Caffeine and Exercise: What Next?» *Sports Medicine* 49 (7): 1007–30. <https://doi.org/10.1007/s40279-019-01101-0>.
- Pickering, Craig, e John Kiely. 2019. «What Should We Do About Habitual Caffeine Use in Athletes?» *Sports Medicine* 49 (6): 833–42. <https://doi.org/10.1007/s40279-018-0980-7>.
- Poole, Rachel L., e Michael G. Tordoff. 2017. «The Taste of Caffeine». *Journal of Caffeine Research* 7 (2): 39–52. <https://doi.org/10.1089/jcr.2016.0030>.
- Prins, Philip J., Fredric L. Goss, Elizabeth F. Nagle, Kim Beals, Robert J. Robertson, Mita T. Lovalekar, e Gary L. Welton. 2016. «Energy Drinks Improve Five-Kilometer Running Performance in Recreational Endurance Runners». *Journal of Strength and Conditioning Research* 30 (11): 2979–90. <https://doi.org/10.1519/JSC.0000000000001391>.
- Ryan, Edward J, Chul-Ho Kim, Emily J Fickes, Megan Williamson, Mathew D Muller, Jacob E Barkley, John Gunstad, e Ellen L Glickman. s.d. «CAFFEINE GUM AND CYCLING PERFORMANCE: A TIMING STUDY».
- Salamone, John D., Andrew M. Farrar, Laura Font, Vatsal Patel, Devra E. Schlar, Eric J. Nunes, Lyndsey E. Collins, e Thomas N. Sager. 2009. «Differential Actions of Adenosine A1 and A2A Antagonists on the Effort-Related Effects of Dopamine D2 Antagonism». *Behavioural Brain Research* 201 (1): 216–22. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2009.02.021>.
- Schmidt, Barbara, Lex W Doyle, e Alfonso Solimano. 2006. «Caffeine Therapy for Apnea of Prematurity». *N Engl J Med*.
- Spriet, Lawrence L. 2014. «Exercise and Sport Performance with Low Doses of Caffeine». *Sports Medicine* 44 (S2): 175–84. <https://doi.org/10.1007/s40279-014-0257-8>.
- Venier, Sandro, Jozo Grgic, e Pavle Mikulic. 2019. «Caffeinated Gel Ingestion Enhances Jump Performance, Muscle Strength, and Power in Trained Men». *Nutrients* 11 (4): 937. <https://doi.org/10.3390/nu11040937>.
- Warren, Gordon L., Nicole D. Park, Robert D. Maresca, Kimberly I. Mckibans, e Melinda L. Millard-Stafford. 2010. «Effect of Caffeine Ingestion on Muscular Strength and

- Endurance: A Meta-Analysis». *Medicine & Science in Sports & Exercise* 42 (7): 1375–87. <https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e3181cabbd8>.
- White, John R., Jeannie M. Padowski, Yili Zhong, Gang Chen, Shaman Luo, Philip Lazarus, Matthew E. Layton, e Sterling McPherson. 2016. «Pharmacokinetic Analysis and Comparison of Caffeine Administered Rapidly or Slowly in Coffee Chilled or Hot versus Chilled Energy Drink in Healthy Young Adults». *Clinical Toxicology* 54 (4): 308–12. <https://doi.org/10.3109/15563650.2016.1146740>.
- Wickham, Kate A., e Lawrence L. Spriet. 2018. «Administration of Caffeine in Alternate Forms». *Sports Medicine* 48 (S1): 79–91. <https://doi.org/10.1007/s40279-017-0848-2>.
- Yang, Amy, Abraham A. Palmer, e Harriet De Wit. 2010. «Genetics of Caffeine Consumption and Responses to Caffeine». *Psychopharmacology* 211 (3): 245–57. <https://doi.org/10.1007/s00213-010-1900-1>.
- Yeo, Sophie E. 2005. «Caffeine Increases Exogenous Carbohydrate Oxidation during Exercise». *J Appl Physiol* 99.
- Zhao, Weiming, Li Ma, Cheng Cai, e Xiaohui Gong. 2019. «Caffeine Inhibits NLRP3 Inflammasome Activation by Suppressing MAPK/NF- κ B and A2aR Signaling in LPS-Induced THP-1 Macrophages». *International Journal of Biological Sciences* 15 (8): 1571–81. <https://doi.org/10.7150/ijbs.34211>.