



KEYWORDS

Caffeina, adenosine, endurance performance, training, fitness supplements.

Caffeina: funzioni, caratteristiche, timing e modalità di assunzione per il miglioramento della performance atletica

La caffeina (1,3,7-trimetilxantina) è la sostanza farmacologica e psicoattiva più diffusamente consumata al mondo. Si stima che circa l'80% della popolazione mondiale consumi quotidianamente un prodotto contenente caffeina e che questa percentuale sale al 90% tra gli adulti in Nord America.

È un alcaloide naturale presente in oltre 60 piante, tra cui la noce di cola, il chicco di cacao, e la bacca di guaranà, ma le principali fonti alimentari sono i chicchi di caffè tostati e le foglie di tè.

La caffeina viene rapidamente assorbita attraverso il tratto gastrointestinale (intestino tenue e stomaco) con una biodisponibilità di circa il 100%; essendo un composto liposolubile (lipofilo) attraversa facilmente le membrane cellulari e la barriera emato-encefalica e si distribuisce in tutti i tessuti. La caffeina non subisce un effetto di primo passaggio¹, il che significa che passa quasi integralmente nel circolo sistemico dopo l'assunzione orale. I suoi livelli nel sangue aumentano entro 15-45 minuti dal consumo, raggiungendo un picco circa 60 minuti dopo l'ingestione.

Viene metabolizzata dal fegato per oltre il 95% ad opera dell'enzima **CYP1A2**, appartenente alla famiglia del citocromo P450, che la converte in tre metaboliti principali: paraxantina (che costituisce l'84% dei prodotti identificati), teofillina (~4%) e teobromina (~12%). Questi metaboliti vengono ulteriormente trasformati ed eliminati nelle urine, e solo il **3-5%** della caffeina ingerita viene escreto in forma immodificata. La sua emivita (tempo per dimezzare la quota circolante a livello ematico) varia da 2,5 a 10 ore, per un'assunzione moderata è solitamente di 4-5



Dott. Pierluigi De Pascalis

Laureato magistrale in: Scienze motorie; Scienze della nutrizione umana; Psicologia comportamentale e cognitiva applicata. Biologo nutrizionista, responsabile della formazione e divulgazione scientifica di NonSoloFitness. Professore a contratto presso l'Università degli Studi di Foggia. pierluigi@depascalis.net - www.depascalis.net

1 - L'effetto di primo passaggio (o metabolismo di primo passaggio) è un processo che avviene dopo l'assunzione orale di un farmaco o di una sostanza come la caffeina. Quando si ingerisce una sostanza questa viene assorbita dall'intestino e trasportata al fegato attraverso la vena porta. Qui può essere parzialmente metabolizzata prima di raggiungere la circolazione sistemica (cioè il resto del corpo). Questo primo passaggio nel fegato può ridurre la quantità di sostanza attiva che entra effettivamente nel sangue, diminuendo la sua biodisponibilità. Nel caso della caffeina, l'effetto di primo passaggio è assente o trascurabile: significa che quasi tutta la caffeina ingerita entra direttamente in circolo e può esercitare i suoi effetti fisiologici e cognitivi.

ore, ma può essere più lunga con dosi superiori a 300 mg. Per avere un ordine di grandezza si consideri che il caffè contiene circa 60-150 mg di caffeina per tazza. Circa il 75% della caffeina è in ogni caso eliminata dal corpo entro 6-7 ore.

Oltre agli aspetti di natura genetica legati all'enzima **CYP1A2**, il suo metabolismo è influenzato da:

- **fumo di sigaretta** (accelera il metabolismo e quindi riduce l'emivita);
- **gravidanza o uso di contraccettivi orali** (rallenta il metabolismo e quindi prolungano l'emivita);
- **alcuni alimenti, farmaci e stato di salute.**

Sebbene sia una sostanza legale e ampiamente accettata, i suoi effetti sono stati oggetto di studi approfonditi per le loro implicazioni sul bilancio energetico, la funzione cognitiva e la prestazione atletica. In particolare la farmacocinetica e la farmacodinamica della caffeina sono elementi chiave per comprendere l'effetto sulle prestazioni fisiche e mentali. La rapidità di assorbimento, l'ampia distribuzione nei tessuti e la

complessa metabolizzazione da parte del fegato spiegano perché la caffeina sia tanto efficace quanto variabile nei suoi effetti da persona a persona.

Le implicazioni possono essere inoltre influenzate dalla formulazione con cui viene somministrata; come sarà successivamente ribadito, le **compresse** portano a picchi plasmatici rapidi (~30 min), il **caffè e il tè** hanno un assorbimento leggermente più lento; la **gomma da masticare** può accelerare l'assorbimento attraverso la mucosa orale; le **bevande fredde o a basso volume** possono produrre Tmax (Time to Maximum Concentration) più rapido rispetto a quelle calde o voluminose. Anche **spray orali e nasali** sono oggetto di studio con l'ipotesi che possano agire più rapidamente sul cervello.

MECCANISMI D'AZIONE A LIVELLO NERVOSO, CEREBRALE E COGNITIVO

La caffeina esercita i suoi effetti principalmente attraverso l'influenza sul sistema nervoso centrale (SNC) e sul sistema nervoso simpatico (SNS) deputato

all'attivazione della risposta "lotta o fuga", in contrapposizione al sistema nervoso parasimpatico (SNP) che promuove le condizioni di calma e riposo.

La caffeina è un antagonista non selettivo dei recettori dell'adenosina, in particolare i recettori A1 e A2A, che sono i bersagli preferenziali nel cervello. L'adenosina è un neuromodulatore endogeno che rallenta l'attività delle cellule nervose e inibisce il rilascio di neurotrasmettitori, promuove il sonno e la sensazione di fatica. Bloccando questi recettori, la caffeina contrasta gli effetti inibitori dell'adenosina, aumentando l'eccitabilità neurale e il rilascio di neurotrasmettitori.

L'adenosina, dunque, si lega ai suoi recettori e ha un effetto "calmante": riduce l'attività neuronale, induce sonnolenza e rallenta il rilascio di neurotrasmettitori come dopamina e acetilcolina. La **caffeina, grazie a una struttura simile all'adenosina**, lega i medesimi recettori senza attivarli, **bloccandone l'azione**. Questo provoca un repentino aumento dell'attività neuronale, maggiore rilascio di neurotrasmettitori eccitatori, sensazione di vigilanza, concentrazione, energia.

L'attivazione dei recettori A_{2A} localizzati nell'ipotalamo ventrolaterale preottico (VPON) è cruciale per gli effetti di promozione del sonno da parte dell'adenosina e per gli effetti di miglioramento della veglia a opera della caffeina.

La caffeina interagisce fortemente con i sistemi dopaminergici centrali, mimando e potenziando gli effetti comportamentali degli agonisti dopaminergici, agisce "rilasciando i freni" presinaptici e postsinaptici che l'adenosina impone sulla neurotrasmissione dopaminergica. Questo si traduce

Prodotto	Porzione	Caffeina (mg)
CAFFÈ FILTRATO	240 ML (1 TAZZA)	95-100 MG
CAFFÈ Istantaneo	240 ML	~62 MG
CAFFÈ ESPRESSO	30 ML	~63-65 MG
ESPRESSO DOPPIO	60 ML	~126 MG
CAFFÈ GRANDE STARBUCKS	470 ML	330 MG
TÈ NERO (INFUSO 3 MIN)	240 ML	48-60 MG
TÈ VERDE (3 MIN)	240 ML	~29-35 MG
COCA COLA	330 ML (1 LATTINA)	34-39 MG
RED BULL	240 ML	80 MG
CIOCCOLATO FONDENTE (70-85 %)	100 G	80 MG
CIOCCOLATO AL LATTE	100 G	20 MG

TABELLA 1 - CONTENUTO MEDIO DI CAFFEINA PER PORZIONE DI PRODOTTO.

Sistema/Ambito	Effetto
SISTEMA NERVOSO CENTRALE	↑ ALLERTA MENTALE
	↓ PERCEZIONE DELLA FATICA
	↑ COORDINAZIONE NEUROMUSCOLARE
SISTEMA MUSCOLARE	↑ CONTRAZIONE MUSCOLARE
	↑ POTENZA E RESISTENZA
	↑ FORZA ISOCINETICA
SISTEMA CARDIOVASCOLARE	↑ GITTATA CARDIACA
	↑ FLUSSO SANGUIGNO MUSCOLARE
	↑ PRESSIONE SISTOLICA
SISTEMA RESPIRATORIO	↑ VENTILAZIONE POLMONARE
	↑ OSSIGENAZIONE MUSCOLARE
SISTEMA ORMONALE/METABOLICO	↑ LIPOLISI
	↑ CATECOLAMINE
	↑ TASSO METABOLICO
PRESTAZIONI SPORTIVE	↑ PERFORMANCE DI ENDURANCE
	↑ SPRINT E POTENZA
	↑ ACCURATEZZA E REATTIVITÀ
ASPETTI COGNITIVI	↑ CONCENTRAZIONE
	↑ PRONTEZZA MENTALE
	↓ TENDENZA ALL'ERRORE

in un aumento delle concentrazioni extracellulari di dopamina e glutammato, in particolare nel guscio mediale del nucleo accumbens, un'area cerebrale coinvolta nell'attivazione motoria e negli effetti di rinforzo. Si tratta della medesima area cerebrale coinvolta nei processi legati alla dipendenza, particolarmente sensibile all'azione delle droghe.

A livello presinaptico l'antagonismo dei recettori A1 porta all'aumento del rilascio di dopamina, e questo determina un ulteriore potenziamento delle risposte mediate dai recettori dopaminergici. L'azione centrale della caffeina porta anche a diminuzione della percezione dello sforzo (RPE) durante l'attività fisica e attenuazione del dolore muscolare percepito durante esercizi intensi, questi effetti, come di seguito meglio chiarito, migliorano la tolleranza allo sforzo e prolungano la capacità di esercizio.

La caffeina aumenta l'eccitabilità del SNS, che è tra l'altro essenziale per il mantenimento dell'omeostasi energetica.

TABELLA 2 - EFFETTI DELLA CAFFEINA SUI SISTEMI FISIOLGICI E LE PRESTAZIONI SPORTIVE

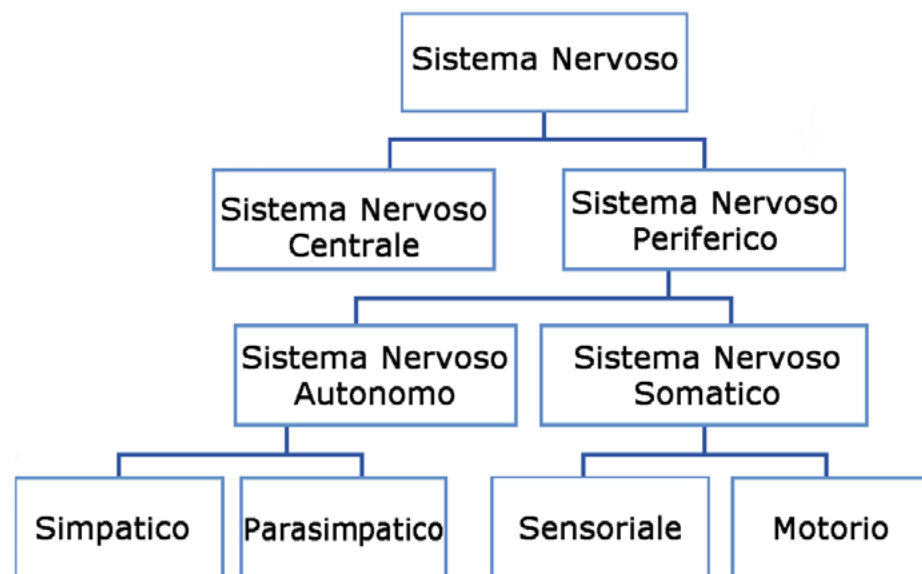
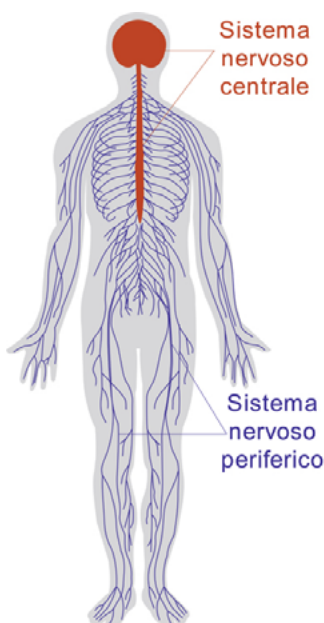


FIGURA 1 - VISIONE SCHEMATICA DEL SISTEMA NERVOSO - SHUTTERSTOCK/SYSTEMOFF



L'attivazione del SNS infatti sopprime la fame, aumenta il senso di sazietà e stimola il dispendio energetico (EE). Questa stimolazione intensifica la secrezione di catecolamine (come l'adrenalina e, in misura minore, la noradrenalina). Le catecolamine si legano alle cellule adipose aumentando la termogenesi e il rilascio di acidi grassi liberi (FFA), il che a sua volta aumenta l'attività delle proteine disaccoppianti mitocondriali (UCPs) che dissipano energia sotto forma di calore.

La caffeina, in quanto metilxantina, inibisce l'enzima fosfodiesterasi (PDE), che normalmente è preposto a degradare il segnale intracellulare dell'adenosina monofosfato ciclico (cAMP²/AMP ciclico).

Questo riduce l'inibizione del cAMP e porta a un aumento prolungato della sua concentrazione, che a sua volta produce

un aumento della lipolisi, della produzione di calore nel muscolo scheletrico e dei segnali di sazietà. Livelli elevati di cAMP stimolano anche il rilascio di noradrenalina ed epinefrina, migliorando il flusso sanguigno coronarico e scheletrico.

La caffeina è ampiamente riconosciuta per i suoi effetti positivi sulle funzioni cognitive e sull'umore, aumenta la vigilanza, la lucidità mentale e il senso di "energia". Riduce la fatica e la percezione dello sforzo associato all'attività fisica, migliora le prestazioni cognitive inclusa la concentrazione, il tempo di reazione, l'accuratezza delle reazioni, la memoria a breve termine e la capacità di risolvere problemi che richiedono ragionamento. Sotto il profilo cognitivo, tutte le prestazioni tendono a ottimizzare il rendimento atteso.

Può migliorare la coordinazione intermuscolare e intramuscolare aumentando il reclutamento delle unità motorie: un effetto significativo è la riduzione della percezione del dolore (ipoalgesia), che permette agli atleti di sostenere sforzi più intensi e di produrre più lavoro.

Tuttavia l'efficacia di questi effetti può variare a seconda dell'età, del sesso, dell'uso precedente e del livello di tolleranza individuale. Dosi elevate (superiori a 9-13 mg/kg) possono causare effetti negativi come vertigini, mal di testa, nervosismo, insonnia e disturbi gastrointestinali. La tolleranza alla caffeina, derivante dall'esposizione ripetuta, può ridurre la sensibilità e gli effetti ergogenici, mentre la sua dipendenza è associata a sintomi di astinenza (mal di testa, fatica, irritabilità) che possono compromettere la performance.

2 - Il cAMP (acronimo di adenosina monofosfato ciclico) è una molecola-segnaletica fondamentale nelle cellule con azione di secondo messaggero. Nel caso specifico un primo messaggero è un segnale esterno alla cellula, come un ormone (ad esempio, l'adrenalina o il glucagone). Quando questo segnale si lega a un recettore sulla superficie della cellula, viene attivata una cascata interna ed entra in gioco il cAMP come secondo messaggero.

Il cAMP viene prodotto a partire dall'ATP per tramite di un enzima, l'adenilato ciclasi, attivato dal primo messaggero.

Il cAMP attiva vari processi cellulari, tra cui: attivazione della proteina chinasi A (PKA) capace di aumentare la degradazione del glicogeno; attivare proteine che entrano nel nucleo e stimolano la produzione di specifici geni; controllo di funzioni fisiologiche come il battito cardiaco, la dilatazione dei bronchi, la produzione di ormoni, ecc.

MECCANISMI FISIOLGICI CHE MODULANO LA PRESTAZIONE ATLETICA

La caffeina è stata ampiamente studiata per i suoi effetti sulla fisiologia umana, in particolare sul bilancio energetico e sulla prestazione atletica.

Poiché aumenta il dispendio (EE) e contestualmente può avere azione anoressizzante, è considerata un potenziale regolatore del peso corporeo dalla duplice azione, può inoltre amplificare l'effetto anoressizzante di altre sostanze se combinate ad essa (es. peperoncino, nicotina, fibre solubili, catechine del tè verde), e può contrastare la diminuzione del tasso metabolico basale³ (TMB/BMR) che si verifica comunemente durante i periodi di riduzione del peso. Aumenta il BMR a riposo sia in soggetti allenati che non allenati, aumenta l'ossidazione dei grassi ma, sebbene l'aumento dell'EE sia simile tra soggetti magri e obesi, l'aumento nell'ossidazione dei grassi è stato osservato principalmente nei soggetti magri.

La farmacocinetica della caffeina, e non solo la farmacodinamica, e la risposta alla lipolisi differiscono quindi tra soggetti magri e obesi: gli obesi hanno un assorbimento più rapido, un'eliminazione più lenta e un'emivita più lunga, con una risposta degli acidi grassi liberi (FFA) ritardata. Il consumo regolare di caffè è stato associato a una riduzione del grasso corporeo, a un aumento dei livelli plasmatici di serotonina e a una diminuzione dei livelli di grelina, ormoni che regolano la fame e la sazietà (minore grelina e minore senso di fame).

CAFFEINA E PRESTAZIONI ATLETICHE

La caffeina è una delle sostanze ergogeniche più ampiamente studiate e utilizzate nell'ambito sportivo, le sue proprietà stimolanti sul sistema nervoso centrale, insieme alla sua capacità di modulare la percezione dello sforzo e di influenzare il metabolismo energetico, la rendono un alleato potenzialmente utile in diverse tipologie di attività fisica. L'interesse è inoltre accresciuto dalla rimozione, nel gennaio 2004, dall'elenco delle sostanze proibite da parte del Comitato Olimpico Internazionale. È interessante notare a tal proposito che, tra le ragioni che portarono alla rimozione dalle liste della WADA, vi era l'assunto che le dosi fisiologicamente legate al consumo medio di due o tre tazzine di caffè, erano idonee e sufficienti a determinare i medesimi vantaggi in termini di performance, di quantità significativamente maggiori, e questo soprattutto nelle discipline di endurance.

Al netto di aspetti legati ai processi energetici, all'attivazione cardiocircolatoria e l'influenza nel consumo di ossigeno, anche a parità di impegno atletico sostenuto, l'uso di caffeina gioca un ruolo determinante in una minore percezione della fatica. I meccanismi esatti attraverso i quali la caffeina espleta i suoi effetti non sono del tutto chiariti, ma molto è legato allo stimolo nel rilascio di acidi grassi da parte degli adipociti, sia in modo diretto, che come conseguenza indiretta del rilascio di catecolamine (e in particolare adrenalina), con successivo aumento della beta-ossidazione e risparmio di glicogeno e, non ultimo, ottimizzando l'eccitabilità dei

motoneuroni e di conseguenza il reclutamento delle unità motorie. In altri termini la caffeina è utile nelle attività sportive ogni qualvolta si ricerca una maggiore performance in termini di attenzione, reazione, memoria e/o si desidera ridimensionare il fattore affaticamento. Naturalmente dosaggi elevati, al di sopra di quanto esposto, possono indurre tremore, irrequietezza, insonnia, alterazioni del ritmo cardiaco, che non determinerebbero certo un miglioramento della situazione. A livello cardiaco si registra un'azione diretta sul miocardio, con aumento della frequenza cardiaca, della gittata sistolica, e contestualmente una riduzione delle resistenze periferiche. A livello muscolare migliora la coordinazione intramuscolare (capacità di reclutamento) e la frequenza di scarica, sebbene in misura maggiore a livello delle fibre resistenti (tipo I) rispetto a quelle di tipo glicolitico (tipo II). Emerge che la caffeina è in grado di migliorare la performance anche in situazioni climaticamente meno agevoli, come temperature elevate, anche dopo due ore di attività che richiedono uno sprint finale. È da segnalare che soggetti con elevato intake glucidico beneficiano in misura marginale dell'effetto della caffeina in termini di ossidazione lipidica; tuttavia, l'interazione con i carboidrati è particolarmente rilevante durante le attività di lunga durata. L'assunzione combinata di caffeina e carboidrati sembra migliorare sia la disponibilità di glucosio a livello muscolare sia la performance, soprattutto nelle fasi finali di eventi di endurance quando la fatica centrale tende a prevalere.

3 - Il tasso metabolico basale (BMR, Basal Metabolic Rate) è la quantità di energia (calorie) che il corpo consuma a riposo, in uno stato di completo relax, per mantenere le funzioni vitali come la respirazione, la circolazione del sangue, la regolazione della temperatura corporea e l'attività del cervello. In altri termini è l'energia minima necessaria per restare in vita, spesso definito come "metabolismo basale". Il BMR dipende da diversi fattori, tra cui età, sesso, volumi muscolari, assetto ormonale e profilo genetico.



Inoltre, la caffeina potrebbe migliorare l'assorbimento intestinale del glucosio e la sua ossidazione, potenziando così l'efficienza energetica dell'atleta.

MECCANISMI D'AZIONE

I meccanismi con i quali agisce sono molteplici, ma riassumibili in 5 elementi fondamentali, alcuni dei quali già citati o descritti:

1. **Antagonismo dei recettori dell'adenosina (A1, A2A)** – riduce la sensazione di fatica e aumenta vigilanza e motivazione. A seguito dell'attività fisica, infatti, e dell'impiego

di ATP, si determina un incremento di adenosina che diviene un segnale di stanchezza inibito dalla caffeina.

2. **Inibizione delle fosfodiesterasi** – eleva i livelli di cAMP, stimolando la lipolisi e risparmiando glicogeno muscolare.
3. **Mobilizzazione del Ca²⁺ dal reticolo sarcoplasmatico⁴** – migliora la forza di contrazione delle fibre muscolari.
4. **Modulazione di neurotrasmettitori (dopamina, noradrenalina, glutammato)** – sostiene concentrazione e tempo di reazione, sebbene lo stimolo in termini di rilascio di adre-

nalina appaia tutto sommato modesto.

5. **Mobilizzazione degli acidi grassi – a livello del tessuto adiposo, sostenendo le attività di endurance e il risparmio di glicogeno.**

A onor del vero, sull'ultimo punto occorre chiarire che evidenze più recenti hanno confutato questo ruolo diretto, pertanto i benefici ergogenici della caffeina avvengono **anche senza significativi cambiamenti nel metabolismo dei substrati energetici**. Non è quindi possibile individuare un unico meccanismo o un processo fisio-

Attività	Evidenze principali	Note
ENDURANCE (CORSA, CICLISMO)	↑ TEMPO A ESAURIMENTO, ↓ CONSUMO DI O ₂ , ↑ POTENZA MEDIA	EFFETTO OTTIMALE CON 3-6 MG-KG ⁻¹ 30-60 MIN PRIMA DELL'ESERCIZIO
FORZA E POTENZA	META-ANALISI MOSTRANO ↑ 1-RM E OUTPUT DI POTENZA	VARIABILITÀ INDIVIDUALE ELEVATA
CAPACITÀ RIPETUTE/HIIT	MIGLIORAMENTI IN SPRINT RIPETUTI E SALTI (DOSE DIPENDENTE)	DOSE DI 6 MG-KG ⁻¹ PIÙ EFFICACE DI 3 MG-KG ⁻¹
PRESTAZIONI COGNITIVE IN GARA	↓ TEMPO DI REAZIONE E ↑ ACCURATEZZA DECISIONALE, UTILE IN SPORT DI SQUADRA E DI SITUAZIONE	BENEFICI GIÀ CON 1-3 MG-KG ⁻¹

TABELLA 3 - DOSE RISPOSTA DELLA CAFFEINA E MECCANISMO D'AZIONE.

Studio (anno)	Protocollo di supplementazione	Risultati chiave	Conclusioni degli autori
WU & JIANG 2024	3 VS 6 MG-KG ⁻¹ UN'ORA PRIMA DI OGNI SEDUTA DI PLYOMETRIC TRAINING, 8 SETTIMANE	LA DOSE DI 6 MG-KG ⁻¹ HA PRODOTTO MAGGIORI MIGLIORAMENTI IN SALTO VERTICALE, FORZA MASSIMA E VO ₂ MAX	DOSI PIÙ ALTE POTENZIANO ADATTAMENTI DI FORZA E POTENZA
TAMILIO ET AL. 2022	3 MG-KG ⁻¹ 45 MIN PRIMA DI TEST DI FORZA/POTENZA (6 PROVE)	↑ CMJ, DROP-JUMP E RIPETIZIONI A CEDIMENTO, MA EFFETTO NON SEMPRE RIPETIBILE	L'INGESTIONE ACUTA È ERGOGENICA MA CON VARIABILITÀ INTRA-SOGGETTO
BERJISIAN ET AL. 2022	6 MG-KG ⁻¹ 60 MIN PRE-WORKOUT	↑ CARICHI SOLLEVATI, RIPETIZIONI E ALTEZZA SALTO; NESSUN EFFETTO SULLA VELOCITÀ DELLA 1-RM	MIGLIORA FORZA RESISTENTE E POTENZA ESPLOSIVA
DITTRICH ET AL. 2021	300 MG GOMMA DA MASTICARE SUBITO PRIMA DELLA CORSA.	↑ TEMPO A ESAURIMENTO DI 7,4 MIN	CAFFEINA IN CHEWING-GUM PROLUNGA LA TOLLERANZA ALLO SFORZO
GUEST ET AL. 2018	0, 2 O 4 MG-KG ⁻¹ 25 MIN PRE-WARM-UP	4 MG-KG ⁻¹ ↓ TEMPO DI TIME-TRIAL CICLISTICO DEL 4%	EFFICACIA DIPENDENTE DALLA DOSE E DAL GENOTIPO CYP1A2
HODGSON ET AL. 2013	5 MG-KG ⁻¹ DI CAFFEINA O CAFFÈ 1 H PRIMA	↑ PRESTAZIONE NEL TIME-TRIAL DI 4,3% RISPETTO A PLACEBO	IL CAFFÈ CON PARI DOSE DI CAFFEINA È ALTRETTANTO ERGO GENICO
ASTORINO ET AL. 2008	6 MG-KG ⁻¹ 60 MIN PRIMA DI TEST DI 1-RM	NESSUNA DIFFERENZA IN 1-RM O RIPETIZIONI A CEDIMENTO	EFFETTO SULLA FORZA MASSIMA NON SEMPRE PRESENTE

TABELLA 4 - ANALISI RIASSUNTIVA DEGLI STUDI (DA ANTONIO, ET AL., 2024).

4 - Il reticolo sarcoplasmatico (RS) è una rete di membrane interne specializzata, presente nel citoplasma (sarcoplasma) delle cellule muscolari scheletriche, cardiache e lisce, agisce da "serbatoio" dinamico di Ca²⁺: lo immagazzina a riposo e lo rilascia rapidamente quando la fibra deve contrarsi. Il rilascio avviene in pochi millisecondi per avviare la contrazione e successivamente recuperato, spendendo ATP per permettere il rilassamento. Il Ca²⁺ funge da interruttore biochimico che traduce il segnale elettrico in movimento meccanico modulando l'interazione actina-miosina.

logico predominante per quanto attiene l'efficacia della caffeina in termini di performance, sebbene la letteratura sia concorde nel ritenere gli effetti centrali (punto 1) della caffeina predominanti e prevalenti rispetto a quelli periferici (punti 2-5).

Quindi il meccanismo d'azione della caffeina è principalmente centrale e neuromodulatorio, sebbene coinvolga anche meccanismi periferici muscolari. Il blocco dei recettori dell'adenosina è e rimane il cuore del suo effetto stimolante, con impatti significativi su fatica, vigilanza, motivazione, dolore e capacità fisica.

ATTIVITÀ DI ENDURANCE (PERFORMANCE AEROBICA)

L'efficacia ergogena della caffeina nelle discipline di endurance è una delle più documentate; agisce, come detto, principalmente attraverso l'antagonismo dei recettori dell'adenosina a livello cerebrale, portando a una riduzione della percezione dello sforzo e della fatica centrale (Ferre, 2008) e, in misura minore, migliorando l'ossidazione dei grassi durante l'esercizio prolungato, contribuendo a risparmiare il glicogeno per sostenere la prestazione a lungo termine. Questo meccanismo è particolarmente vantaggioso negli sport di resistenza come ciclismo, corsa su lunga distanza e triathlon sebbene, va ribadito, tale processo è ritenuto meno determinante dalla letteratura più recente.

Diversi studi mostrano che una dose moderata di caffeina (cir-

ca 3-6 mg/kg) assunta 30-60 minuti prima dell'attività migliora significativamente il tempo fino all'esaurimento, e la capacità di mantenere alti volumi di lavoro durante esercizi di lunga durata. Inoltre, recenti evidenze suggeriscono che anche forme alternative di somministrazione, come la caffeina in gomma da masticare o in forma liquida, possano offrire vantaggi simili con un assorbimento più rapido (Guest et al., 2021).

Migliora costantemente la prestazione di resistenza, il tempo di esaurimento, l'output di lavoro e la prestazione nei time trial⁵. Un miglioramento medio nelle prove a tempo è stato del 3,2-4,3% e sembra essere correlato alla dose, in particolare 6 mg/kg di peso corporeo. In linea generale, la caffeina migliora le prestazioni di endurance **in modo costante e significativo**, con guadagni medi **dal 2% al 4%** in eventi di lunga durata. Un'ampia analisi degli studi disponibili, in particolare su test a tempo di endurance (principalmente ciclismo) ha mostrato un miglioramento medio della **potenza erogata del 2,9%** e una riduzione dei tempi di completamento delle prove del **2,3%** rispetto al placebo. L'effetto apparentemente minimo in termini statistici ha **elevata rilevanza pratica per atleti e sportivi** nel corso di eventuali competizioni.

I benefici sono stati osservati in sport come corsa su lunga distanza, ciclismo, canottaggio, sci di fondo e nuoto. Il miglioramento

è correlato all'azione centrale (percezione della fatica e del dolore) piuttosto che a modulazioni metaboliche, specialmente in esercizi non limitati dal glicogeno. Nello studio randomizzato e in doppio cieco di Hogervorst, E. (2008) è stato esaminato l'effetto di barrette energetiche contenenti 100 mg di caffeina (somministrate tre volte: prima dell'attività, a 55 min e a 115 min) rispetto a una barretta isocalorica senza caffeina e a una bevanda placebo in 24 ciclisti uomini altamente allenati ($VO_2max^6 \approx 57 \text{ ml kg}^{-1} \text{ min}^{-1}$). Dopo 150 min di pedalata al 60% del VO_2max i partecipanti hanno affrontato una prova a esaurimento al 75% del VO_2max , durante la quale sono stati valutati parametri fisiologici e cognitivi (test Stroop, Rapid Visual Information Processing – RVIP, Visual Search e memoria verbale).

L'ingestione di caffeina ha prolungato il tempo a esaurimento di 354 s (+27%) rispetto alla barretta senza caffeina e di 751 s (+84%) rispetto alla bevanda placebo, senza modificare la frequenza cardiaca media, la percezione dello sforzo o l'intensità metabolica relativa. Sul versante cognitivo si sono osservati: diminuzione dei tempi di risposta sia nel livello base, sia in quello interferenziale del test Stroop, con differenze superiori a 70 ms nell'interferenza dopo 140 min di esercizio e a fine prova; maggiore accuratezza e minor tasso di omissioni nel RVIP già a 70 min di esercizio, accompagnati da un ulteriore miglioramento post-e-

5 - Consiste nel completare una distanza prefissata o una quantità di lavoro stabilita nel minor tempo possibile, o nel produrre la massima quantità di lavoro in un tempo fisso.

Applicabilità e riproducibilità: è considerato un metodo di misurazione altamente riproducibile e più applicabile alle condizioni reali delle gare rispetto ai test a esaurimento dove gli atleti eseguono una prova a un'intensità fissa, fino all'esaurimento. È stato impiegato in studi che valutano l'effetto della caffeina, ad esempio in prove di ciclismo su distanza (come 20 km o 40 km) o per raggiungere una specifica quantità di lavoro. Il "time trial" riflette l'esigenza degli atleti di completare una distanza o una quantità di lavoro nel più breve tempo possibile.

6 - Il VO_2max (volume massimo di ossigeno) è la quantità massima di ossigeno che l'organismo riesce a captare, trasportare e utilizzare nell'unità di tempo durante un esercizio fisico di intensità crescente fino all'esaurimento, espressa in litri al minuto (L/min) o in millilitri per chilogrammo di peso corporeo al minuto ($\text{mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$). Riflette la potenza aerobica del sistema cardiopolmonare-muscolare: più alto è il VO_2max , maggiore è la capacità di sostenere sforzi prolungati ad alta intensità.





saurimento; tempi di ricerca visiva più rapidi e percentuali di veri positivi superiori nel compito Visually Complex dopo la prova a esaurimento. Le concentrazioni salivari di caffeina hanno confermato la compliance, mentre la glicemia si è mantenuta più elevata nei protocolli con barrette (con e senza caffeina) rispetto alla bevanda, suggerendo un ruolo sinergico dei carboidrati nell'evitare l'ipoglicemia da esercizio prolungato.

I dati attestano che 300 mg complessivi di caffeina, integrati in una matrice solida ricca di carboidrati, amplificano sia la prestazione di endurance sia funzioni cognitive complesse quali attenzione sostenuta, velocità di elaborazione e inibizione di risposte automatiche. Poiché i parametri fisiologici centrali non sono variati, e la percezione dello sforzo non è cambiata, i risultati supportano l'ipotesi di un meccanismo soprattutto centrale: at-

tenuazione della fatica cerebrale e potenziamento dell'arousal neurale. Il miglioramento cognitivo persistente anche dopo lo sforzo massimale evidenzia la rilevanza pratica per discipline che richiedono decisioni rapide in condizioni di fatica (ciclismo di lunga durata, sport di squadra, sport motoristici).

Gli effetti positivi della caffeina sono stati dimostrati in numerose discipline di endurance, quelle con il maggior numero di studi e risultati riguardano (Guest et al., 2021):

- **Ciclismo:** miglioramento del tempo in cronometro e potenza media.
- **Corsa:** aumento della velocità e riduzione del tempo su medie e lunghe distanze.
- **Nuoto:** miglioramenti documentati in prove di durata.
- **Triathlon e maratone:** molto diffuso l'uso strategico nella seconda metà della competizione.

- **Sport da combattimento,** come judo e wrestling: incremento delle azioni offensive e un maggior numero di proiezioni eseguite durante il combattimento, miglioramento della prontezza e della reattività.
- **Sci di fondo:** riduzione dei tempi per completare una determinata distanza e di prolungare la durata dello sforzo fino al punto di esaurimento muscolare.

L'aggiunta di caffeina a soluzioni glucidiche può **amplificare gli effetti ergogenici** rispetto ai carboidrati da soli. Questa combinazione **migliora la performance di resistenza**, soprattutto quando la caffeina viene assunta **nella fase intermedia o finale** dell'esercizio prolungato. I benefici sembrano derivare da **meccanismi distinti**: i carboidrati forniscono **energia metabolica diretta**, mentre la caffeina agisce a livello centrale, **riducendo la fatica mentale e miglio-**

7 - Strutturato per valutare le performance anaerobiche (potenza anaerobica massima e capacità anaerobica), consiste in un tempo prefissato di pedalata alla massima velocità contro una data resistenza.

ando la percezione dello sforzo. È importante notare che **non è stata identificata alcuna interazione negativa** tra carboidrati e caffeina, anzi la combinazione è ritenuta particolarmente vantaggiosa per migliorare la performance durante esercizi ad alta intensità o di lunga durata.

ATTIVITÀ DI BREVE DURATA (PERFORMANCE ANAEROBICA)

L'effetto della caffeina su esercizi anaerobici o di breve durata è meno consistente, ma comunque degno di nota. Alcuni studi mostrano che l'assunzione di caffeina può migliorare la potenza massima e la capacità di sprint in prove come i 100 metri o test di Wingate⁷ (Pallarés et al., 2013). Tuttavia, i benefici sembrano meno pronunciati rispetto a quelli osservati nelle discipline di endurance, e altamente soggetti alla variabilità individuale, tra cui la tolleranza alla caffeina e il profilo genetico.

Le evidenze suggeriscono che l'effetto può derivare principalmente da una maggiore atti-

vazione neuromuscolare, un incremento dell'output motorio corticale e una minore percezione dello sforzo durante compiti ad alta intensità e breve durata (Kalmar & Cafarelli, 1999), questo potrebbe spiegare un miglioramento della capacità di esprimere rapidamente forza o velocità. Nel contesto dell'allenamento intervallato ad alta intensità (HIIT), la caffeina ha dimostrato un effetto positivo sul mantenimento della performance tra le ripetizioni e sulla riduzione della fatica percepita (Mielgo-Ayuso et al., 2019).

Questo tipo di attività, che combina brevi, ma intensi periodi di sforzo seguiti da recupero, richiede un'elevata capacità di ripetizione dell'impegno massimale, ed è spesso limitato dalla fatica centrale piuttosto che dalla deplezione energetica. Dati recenti indicano che l'utilizzo di forme a rapido assorbimento (come gomme da masticare) può essere preferibile in protocolli HIIT con riscaldamenti brevi, garantendo un effetto ergogenico più tempestivo.

L'influenza della caffeina sulla capacità di mantenere elevate prestazioni nel tempo può essere attribuita alla sua azione sul sistema nervoso centrale, ma anche a un potenziale effetto sui processi metabolici muscolari che migliorano il recupero tra gli sprint. Inoltre, alcuni studi suggeriscono che la caffeina può aumentare la concentrazione di catecolamine, con conseguente miglioramento dell'attivazione simpatica e della mobilitazione energetica.

ESPRESSIONE DI FORZA E POTENZA

I risultati sulla forza e la potenza muscolare sono più contrastanti: ad esempio è stato osservato un aumento dell'altezza del salto, della forza di picco concentrica, della potenza di picco e dell'accelerazione nei salti con contro-movimento. Può aumentare il contenuto di calcio nel muscolo scheletrico e migliorare la forza della contrazione muscolare, induce un aumento dell'attivazione volontaria massima a livello soprasspinale, migliorando la capacità di reclutare il pool di unità motorie.



Tuttavia, altre ricerche non hanno riscontrato miglioramenti significativi nella potenza muscolare o nella forza massima/resistenza. Gli effetti per esercizi intensi e di breve durata (sprint sotto i 3 minuti) sono stati inconsistenti.

L'utilizzo della caffeina per migliorare la performance negli esercizi di forza ha ricevuto crescente attenzione negli ultimi anni ritenendo che possa aumentare la forza massima, la potenza e la resistenza muscolare durante esercizi come il sollevamento pesi. L'effetto ergogenico si manifesta anche in test di 1-RM (una ripetizione massima), in cui si è

osservato un miglioramento della produzione di forza (Mora-Rodriguez, R., & Pallarés, J. G., 2014). I meccanismi proposti includono una maggiore eccitabilità neuromuscolare, una riduzione dell'inibizione centrale e un aumento della disponibilità di calcio intracellulare nei muscoli scheletrici. Tuttavia, la risposta individuale è altamente variabile, e i soggetti non abituati alla caffeina possono sperimentare effetti collaterali come ansia, tachicardia o tremori, che compromettono la performance.

Un interessante studio ha valutato la stimolazione volontaria e indotta da elettrostimolazione (quindi bypassando il SNC) dopo l'assunzione di caffeina, in entrambe le situazioni è emerso un incremento sulla forza massima espressa. Nel caso di prova submassimale invece, l'elemento determinante era relativo a una diminuzione della sensazione di fatica.

Il meccanismo ipotizzato è un miglioramento della permeabilità al Ca^{2+} da parte del reticolo sarcoplasmatico, aumentando la disponibilità del calcio per la contrazione muscolare, ma vi è anche l'ipotesi che la caffeina migliori la sensibilità al calcio da parte delle miofibrille.

Sebbene il miglioramento indotto in termini di attivazione delle placche motorie riguardi soprattutto le fibre di tipo I (resistenti), è verosimile che il miglioramento sia soprattutto a carico della performance di resistenza alla forza, ma il miglioramento delle coordinazione intramuscolare (capacità di reclutamento) non esclude ricadute in termini di forza rapida/esplosiva/massimale e anche in questo caso, 6 mg di caffeina, sembrano capaci di incrementare

la forza massima del 3,5% a un'ora dall'assunzione (Kalmar, et al. 1999), proprio come conseguenza della capacità di reclutamento.

Stando alle evidenze più recenti e alle revisioni della letteratura che includono soggetti allenati e paradigmi specifici per l'attività sportiva intermittente, si supporta l'idea che la caffeina sia ergogenica in una certa misura nell'esercizio anaerobico (Souza, et al., 2017).

La letteratura più datata, sebbene non del tutto confutata, assegna alla caffeina dei vantaggi associati ad aspetti chiariti e ribaditi anche in questa sede, in particolare: l'aumento dell'ossidazione degli acidi grassi indotto dall'adrenalina e conseguente risparmio di glicogeno (improbabile per le prestazioni anaerobiche); una maggiore mobilitazione del calcio e l'inibizione della fosfodiesterasi (ma una dose fisiologica normale in vivo non indica che questo meccanismo svolga un ruolo importante); un aumento dell'attività della pompa Na^+/K^+ migliorando l'accoppiamento eccitazione-contrazione (Souza, et al., 2017). Ma ciascuno di questi elementi ha delle criticità, anche solo in termini di impatto reale. L'ipotesi più caldeggiata resta quindi connessa con la stimolazione del sistema nervoso centrale, il suo effetto ipodalgico, anche questo già chiarito, riduce la percezione del dolore e dello sforzo percepito durante l'esercizio fisico. Questo potrebbe potenzialmente avere effetti favorevoli nel contrastare la riduzione della frequenza di scarica delle unità motorie determinando una contrazione muscolare più sostenibile ed energica (Souza, et al., 2017).



SPORT DI SQUADRA

La caffeina può migliorare la prestazione fisica complessiva in sport come il basket, aumentando l'altezza dei salti, il numero di rimbalzi e assist, e l'intensità fisica durante il gioco, sembra anche migliorare gli aspetti neurocognitivi, come il pensiero più chiaro, la maggiore concentrazione e la vigilanza mentale che sono cruciali negli sport di squadra.

Uno studio ha riportato che la caffeina non ha influenzato l'accuratezza nei tiri liberi o nei tiri da due/tre punti nel basket, suggerendo che i suoi benefici sono più ergogenici che direttamente legati alle abilità.

Con maggiore dettaglio è possibile rilevare dalle evidenze disponibili anche per altre discipline:

- **Calcio:** incremento della distanza percorsa durante la gara, miglioramento della precisione nei passaggi e aumento dell'altezza dei salti. Non si è osservato un miglioramento nell'agilità misurata tramite il "T-test", né
- **Basket:** alcuni studi hanno evidenziato un incremento dell'altezza del salto verticale, ma tale effetto è stato riscontrato solo in atleti con una specifica variante genetica (genotipo AA del gene CYP1A2). Inoltre, sono stati rilevati aumenti nel numero di tiri liberi tentati e realizzati, nonché nei rimbalzi complessivi. La caffeina non ha migliorato la velocità nei cambi di direzione né la rapidità nel palleggio.
- **Pallavolo:** miglioramento nella qualità delle azioni, aumento delle giocate riuscite e riduzione degli errori. Tuttavia, in atlete professioniste la caffeina non ha prodotto cambiamenti significativi nei test fisici sport-specifici, né miglioramenti evidenti durante gare ufficiali.
- **Rugby:** aumento degli impatti corporei durante la partita, accelerazione del ritmo di

corsa e incremento della potenza muscolare durante i salti. Non sono stati riscontrati miglioramenti nelle capacità di agilità.

- **Hockey su prato:** maggiore frequenza di corse ad alta intensità, miglioramento nella velocità di sprint e possibile riduzione del calo della performance tecnica normalmente indotto dalla fatica.

DOSAGGIO, TIMING, E MODALITÀ DI ASSUNZIONE

La dose comunemente efficace varia da 3 a 10 mg/kg di peso corporeo, dosi moderate (3-6 mg/kg) sono generalmente efficaci senza effetti collaterali negativi e le dosi più basse possono essere altrettanto efficaci delle dosi più alte. Per massimizzare l'effetto ergogenico si raccomanda di impiegare sino a 6 mg/kg di peso corporeo non più di 60 minuti prima dell'esercizio, ma può essere introdotta anche durante l'allenamento.

Le compresse sono una via di somministrazione efficace per il



controllo della dose, al contrario il caffè può attenuare l'efficacia ergogena della caffeina stessa. La caffeina in capsule sembra quindi essere più efficace del caffè nel fornire effetti ergogenici consistenti, poiché altri composti presenti nel caffè potrebbero attenuare l'efficacia. La caffeina è inoltre assorbita più rapidamente per via orale (es. tramite gomma da masticare) che a livello intestinale (es. tramite capsule). In particolare, l'acido clorogenico, un composto presente nel caffè, è stato suggerito come possibile interferente con l'attività ergogena della caffeina; questo acido è tra l'altro responsabile dello stimolo alla peristalsi e quindi alla necessità di evacuare.

La caffeina consumata in stato anidro (capsula/compressa/polvere) è generalmente considerata più potente ed efficace rispetto al caffè preparato, viene assorbita rapidamente attraverso il tratto gastrointestinale e raggiunge i livelli plasmatici di picco tra 30 e 75 minuti dopo l'ingestione, fornendo una dose controllata e consistente per gli effetti ergogenici. L'assenza di altri composti nella caffeina pura permette un'azione più prevedibile e diretta.

Il dosaggio ottimale della caffeina per il miglioramento della performance atletica è oggetto di numerose indagini scientifiche. La maggior parte degli studi

converge sull'efficacia di un intervallo, già ampiamente citato e ribadito, compreso tra 3 e 6 mg per chilogrammo di peso corporeo. Tuttavia, l'effetto ergogenico della caffeina non si manifesta in maniera uniforme tra le diverse discipline sportive, né tra i diversi atleti, rendendo necessaria una personalizzazione della dose in funzione dell'attività svolta, della tolleranza individuale e del momento dell'assunzione.

Nelle discipline di endurance come la corsa, il ciclismo o il triathlon, l'assunzione di caffeina in un range di 3-6 mg/kg circa 60 minuti prima dell'esercizio ha mostrato di migliorare significativamente il tempo di esaurimento, la capacità di mantenere intensità submassimali elevate e la percezione dello sforzo. Questo effetto è particolarmente evidente nei contesti in cui la durata dell'attività induce una forte componente di fatica centrale, che la caffeina è in grado di modulare tramite l'antagonismo dei recettori dell'adenosina. È interessante notare che dosi più elevate non determinano automaticamente un effetto maggiore, ma possono invece aumentare il rischio di effetti collaterali, in particolare nei soggetti non abituati alla sostanza.

Nel caso degli sport di breve durata e ad alta intensità, come gli sprint o il sollevamento pesi, la risposta ergogena alla caffeina è meno uniforme. In queste attività in cui l'espressione massima della forza o della velocità è richiesta in tempi brevissimi, l'effetto della caffeina è più legato alla modulazione dell'eccitabilità neuromuscolare e dell'output corticale. Anche in questi casi la dose di 3-6 mg/kg si è rivelata efficace, ma solo in soggetti sensibili o in condizioni in cui l'affaticamento



centrale compromette la prestazione. Al contrario in individui altamente allenati o abitualmente consumatori di caffeina, l'efficacia può ridursi sensibilmente. In ogni caso, per quanto riguarda l'allenamento della forza, la caffeina ha mostrato la capacità di aumentare la forza massimale e la potenza muscolare con una dose di 3-5 mg/kg, sufficiente per ottenere un aumento significativo del numero di ripetizioni fino al cedimento e della velocità di esecuzione nei movimenti balistici. L'efficacia della caffeina sembra più marcata negli esercizi a carico elevato rispetto a quelli submassimali, suggerendo un'influenza sulla soglia di attivazione motoria piuttosto che sull'efficienza meccanica.

Oltre alla dose è importante considerare il timing dell'assunzione. In generale l'effetto ergogenico è massimo quando la caffeina è assunta circa 60 minuti prima dell'esercizio, anche questo elemento è stato citato e ribadito numerose volte, compatibilmente

con i suoi tempi di assorbimento e picco plasmatico. Per le situazioni che prevedono sessioni multiple nella stessa giornata, o richiedono assunzioni ravvicinate alle gare, dosaggi più bassi (2-3 mg/kg) assunti in forma liquida o masticabile possono rappresentare una strategia efficace, minimizzando i disturbi gastrointestinali e facilitando un assorbimento più rapido.

Inoltre, bassi dosaggi sembrano funzionare molto bene su atleti di alto livello o meglio, un livello prestativo elevato in partenza, subisce incrementi significativi anche con basse dosi di caffeina, rispetto a soggetti che sono a livelli atletici inferiori. È da aggiungere inoltre che, come per molti integratori, anche per la caffeina si può individuare un timing legato ai ritmi circadiani, al mattino il metabolismo (dall'assorbimento alla sua eliminazione) è differente, registrando in questa fase una maggiore efficienza in termini di ricadute prestazionali.

In conclusione, sebbene l'intervallo di 3-6 mg/kg costituisca la soglia ergogenica più supportata dalla letteratura scientifica, la risposta ottimale dipende dal tipo di attività, dalla tolleranza individuale, dal formato e dal momento dell'assunzione. In ogni caso al di sopra dei 6 mg/kg gli effetti indesiderati sembrano superare quasi sempre i vantaggi, i dati disponibili confermano che l'utilità della caffeina come supplemento ergogenico ha senso solo a condizione che venga dosata e programmata in modo razionale.

CONCLUSIONI E TAKE HOME MESSAGE

La caffeina è una sostanza con un impatto profondo e multifattoriale sul corpo umano, che agisce a livello nervoso, cerebrale e fisiologico. I suoi meccanismi d'azione, principalmente l'antagonismo dei recettori dell'adenosina e la stimolazione del sistema nervoso simpatico, portano a benefici che includono il miglioramento della funzione cognitiva, la riduzione della fatica, l'aumento



del dispendio energetico e, in particolare, un significativo potenziamento della prestazione atletica di resistenza e, in alcune circostanze, della forza e della potenza.

In altri termini la caffeina si conferma un agente ergogenico e salutare dalla portata sistemica, capace di modulare il funzionamento dell'organismo su più livelli – dalle sinapsi ai mitocondri – grazie a un duplice asse d'azione: l'antagonismo dei recettori A1/A2A dell'adenosina, che libera l'attività neurale e riduce la fatica centrale, e l'attivazione del sistema nervoso simpatico, che sostiene la mobilitazione energetica e la termogenesi.

Alla dimensione strettamente farmacodinamica si somma l'interazione sinergica con polifenoli, diterpeni e melanoidine presenti nel caffè, questi fitocomposti amplificano la difesa antiossidante cellulare, proteggono i mitocondri

e contribuiscono a un invecchiamento più lento, estendendo così i benefici oltre la performance atletica e verso la salute di lungo periodo.

Tuttavia, l'efficacia non è universale: il profilo genetico (polimorfismi in CYP1A2 e ADORA2A), il sesso, l'età, lo stato di allenamento e le abitudini di consumo modulano sia la velocità di metabolismo sia la sensibilità recettoriale, creando veri e propri fenotipi "responder" e "non-responder".

Si impone quindi un approccio personalizzato che contempli cicli di wash-out, microdosi strategiche (2-3 mg/kg) o boli mirati (3-6 mg/kg) in relazione al tipo di prova, al cronotipo e allo stato di tolleranza. In popolazioni particolari, ad esempio donne in gravidanza, soggetti ansiosi o con disturbi del sonno, è indispensabile un principio di precauzione: anche dosi ritenute moderate possono aumentare il rischio di

eventi avversi fetali, perturbare l'architettura del sonno o amplificare la risposta ansiosa. Le evidenze mature delineano dunque due pilastri operativi: personalizzazione e periodizzazione. Sul primo fronte l'integrazione di test genetici e monitoraggio della risposta (frequenza cardiaca, qualità del sonno, percezione dello sforzo) permettono protocolli *tailor made*; sul secondo la periodica astinenza di 7-10 giorni restituisce sensibilità recettoriale e massimizza l'impatto in gara. In prospettiva le ricerche dovranno esplorare formulazioni a rilascio programmato (spray sublinguali, nano-emulsioni), l'interfaccia con il microbiota intestinale e gli effetti epigenetici di lungo corso. In sintesi, la caffeina rimane un alleato di elevata efficacia, ma il suo potenziale viene pienamente realizzato solo quando dosaggio, timing e contesto individuale convergono in un disegno di integrazione consapevole e scientificamente fondato.

**QUESTO ARTICOLO È UN ESTRATTO DEL VOLUME:
"CREATINA E CAFFEINA:
USO E APPLICAZIONI PRATICHE NELLA PERFORMANCE ATLETICA"**

**ED. NONSOLOFITNESS,
DISPONIBILE SU AMAZON
ANCHE IN E-BOOK**



BIBLIOGRAFIA

1. Antonio, J., Pereira, F., Curtis, J., Rojas, J., & Evans, C. (2024). The top 5 can't-miss sport supplements. *Nutrients*, 16(19), 3247.
2. Barbagallo, M., Springer, A., Vanetta, C., Allemann, M., Lee, P., Saeedi, S., Aeschbacher, S., Luciani, M., Bonati, L. H., Moschovitis, G., Scheu, V., Rutishauser, J., Kobza, R., Di Valentino, M., Meyre, P. B., Rodondi, N., Conen, D., Kühne, M., Osswald, S., & Beer, J. H. (2025). Coffee consumption correlates with better cognitive performance in patients with a high incidence for stroke. *Journal of the American Heart Association*, 14, e034365.
3. Beedie, C. J., Stuart, E. M., Coleman, D. A., & Foad, A. J. (2006). Placebo effects of caffeine on cycling performance. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 38(12), 2159–2164.
4. Cheng, C. F., Hsu, W. C., Kuo, Y. H., Shih, M. T., & Lee, C. L. (2016). Caffeine ingestion improves power output decrement during 3-min all-out exercise. *European Journal of Applied Physiology*, 116(9), 1693–1702.
5. Chieng, D., & Kistler, P. M. (2022). Coffee and tea on cardiovascular disease (CVD) prevention. *Trends in Cardiovascular Medicine*, 32(7), 399–405.
6. Costill, D. L., Dalsky, G. P., & Fink, W. J. (1978). Effects of caffeine ingestion on metabolism and exercise performance. *Medicine & Science in Sports*, 10(3), 155–158.
7. Cox, G. R., Desbrow, B., Montgomery, P. G., Anderson, M. E., Bruce, C. R., Macrides, T. A., ... Burke, L. M. (2002). Effect of different protocols of caffeine intake on metabolism and endurance performance. *Journal of Applied Physiology*, 93(3), 990–999.
8. Dai, A., Hoffman, K., Xu, A.A., Gurwara, S., White, D.L., Kanwal, F., Jang, A., El-Serag, H.B., Petrosino, J.F., & Jiao, L. (2023). The association between caffeine intake and the colonic mucosa-associated gut microbiota in humans—A preliminary investigation. *Nutrients*, 15(7), 1747.
9. Davis, J. M., Zhao, Z., Stock, H. S., Mehl, K. A., Buggy, J., & Hand, G. A. (2003). Central nervous system effects of caffeine and adenosine on fatigue. *American Journal of Physiology – Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 284(2), R399–R404.
10. Desbrow, B., & Leveritt, M. (2006). Awareness and use of caffeine by athletes competing at the 2005 Ironman Triathlon World Championships. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, 16(5), 545–558.
11. Doherty, M., & Smith, P. M. (2004). Effects of caffeine ingestion on exercise testing: A meta-analysis. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, 14(6), 626–646.
12. Doherty, M., & Smith, P. M. (2005). Effects of caffeine ingestion on rating of perceived exertion during and after exercise: A meta-analysis. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, 15(2), 69–78.
13. Ferré, S. (2008). An update on the mechanisms of the psychostimulant effects of caffeine. *Journal of Neurochemistry*, 105(4), 1067–1079.
14. Fisone, G., Borgkvist, A., & Usiello, A. (2004). Caffeine as a psychomotor stimulant: Mechanism of action. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 61(7–8), 857–872.
15. Fredholm, B. B., Bättig, K., Holmén, J., Nehlig, A., & Zvartau, E. E. (1999). Actions of caffeine in the brain with special reference to factors that contribute to its widespread use. *Pharmacological Reviews*, 51(1), 83–133.
16. Fredholm, B. B., Chen, J.-F., Cunha, R. A., Svenningsson, P., & Vaugois, J.-M. (2005). Adenosine and brain function. *International Review of Neurobiology*, 63, 191–270.
17. Fredholm, B. B., Ijzerman, A. P., Jacobson, K. A., Klotz, K. N., & Linden, J. (2001). International Union of Pharmacology XXV: Nomenclature and classification of adenosine receptors. *Pharmacological Reviews*, 53(4), 527–552.
18. Ganio, M. S., Klau, J. F., Casa, D. J., Armstrong, L. E., & Maresh, C. M. (2009). Effect of caffeine on sport-specific endurance performance: A systematic review. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 23(1), 315–324.
19. Goldstein, E. R., Ziegenfuss, T., Kalman, D., Kreider, R., Campbell, B., Wilborn, C., ... Antonio, J. (2010). International Society of Sports Nutrition position stand: Caffeine and performance. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 7, 5.
20. Gonçalves Ribeiro, B., Pontes Morales, A., Sampaio-Jorge, F., de Souza Tinoco, F., Alegre de Matos, A., & Costa Leite, T. (2017). Acute effects of caffeine intake on athletic performance: A systematic review and meta-analysis. *Revista Chilena de Nutrición*, 44(3), 283–291.
21. Graham, T. E. (2001). Caffeine and exercise: Metabolism, endurance and performance. *Sports Medicine*, 31(11), 785–807.
22. Graham, T. E., & Spriet, L. L. (1991). Performance and metabolic responses to a high caffeine dose during prolonged exercise. *Journal of Applied Physiology*, 71(6), 2292–2298.
23. Graham, T. E., Hibbert, E., & Sathasivam, P. (1998). Metabolic and exercise endurance effects of coffee and caffeine ingestion. *Journal of Applied Physiology*, 85(3), 883–889.
24. Griffiths, R. R., & Woodson, P. P. (1988). Reinforcing effects of caffeine in humans. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 246(1), 21–29.
25. Guest, N. S., VanDusseldorp, T. A., Nelson, M. T., Grgic, J., Schoenfeld, B. J., Jenkins, N. D. M., Arent, S. M., Antonio, J., Stout, J. R., Trexler, E. T., Smith-Ryan, A. E., Goldstein, E. R., Kalman, D. S., & Campbell, B. I. (2021). International society of sports nutrition position stand: Caffeine and exercise performance. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 18(1), 1.
26. Harpaz, E., Tamir, S., Weinstein, A., & Weinstein, Y. (2017). The effect of caffeine on energy balance. *Journal of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology*, 28(1), 1–10.
27. Hodgson, A. B., Randell, R. K., & Jeukendrup, A. E. (2013). The metabolic and performance effects of caffeine compared to coffee during endurance exercise. *PLoS ONE*, 8(4), e59561.
28. Hodgson, A. B., Randell, R. K., & Jeukendrup, A. E. (2013). The metabolic and performance effects of caffeine compared to coffee during endurance exercise. *PLoS ONE*, 8(4), e59561.
29. Hussain, N. (2021). The effect of caffeine on athletic performance. *ScienceOpen Preprints*.
30. James, J. E. (2021). Maternal caffeine consumption and pregnancy outcomes: a narrative review with implications for advice to mothers and mothers-to-be. *BMJ Evidence-Based Medicine*, 26(3), 114–115.
31. Kalmar, J. M., & Cafarelli, E. (1999). Effects of caffeine on neuromuscular function. *Journal of Applied Physiology*, 87(2), 801–808.
32. Kamimori, G. H., Karyekar, C. S., Otterstetter, R., Cox, D. S., Balkin, T. J., & Belenky, G. L. (2002). The rate of absorption and relative bioavailability of caffeine administered in chewing gum versus capsules to normal healthy volunteers. *International Journal of Pharmaceutics*, 234(1–2), 159–167.
33. Lindskog, M., Svenningsson, P., Pozzi, L., Kim, Y., Fienberg, A. A., Bibb, J. A., ... Fisone, G. (2002). Involvement of DARPP-32 phosphorylation in the stimulant action of caffeine. *Nature*, 418(6899), 774–778.



34. Lopes, C. R., & Cunha, R. A. (2024). Impact of coffee intake on human aging: Epidemiology and cellular mechanisms. *Ageing Research Reviews*, 102, 102581.
35. Magkos, F., & Kavouras, S. A. (2005). Caffeine use in sports, pharmacokinetics in man, and cellular mechanisms of action. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 45(7–8), 535–562.
36. McDaniel, L. W., McIntire, K., Streitz, C., Jackson, A., & Gaudet, L. (2010). The effects of caffeine on athletic performance. *College Teaching Methods & Styles Journal*, 6(1), 33–38.
37. McNaughton, L. R., Lovell, R. J., Siegler, J., Midgley, A. W., Moore, L., & Bentley, D. J. (2008). The effects of caffeine ingestion on time-trial cycling performance. *International Journal of Sports Physiology and Performance*, 3(2), 157–163.
38. Mielgo-Ayuso, J., Calleja-Gonzalez, J., Del Coso, J., Urdampilleta, A., León-Guereño, P., & Fernández-Lázaro, D. (2019). Caffeine supplementation and physical performance, muscle damage and perception of fatigue in soccer players: A systematic review. *Nutrients*, 11(2), 440.
39. Mielgo-Ayuso, J., Marques-Jiménez, D., Refoyo, I., Del Coso, J., León-Guereño, P., & Calleja-González, J. (2019). Effect of caffeine supplementation on sports performance based on differences between sexes: A systematic review. *Nutrients*, 11(10), 2313.
40. Mora-Rodríguez, R., & Pallarés, J. G. (2014). Performance outcomes and unwanted side effects associated with energy drinks. *Nutrition reviews*, 72 Suppl 1, 108–120.
41. Pallarés, J. G., Fernández-Elías, V. E., Ortega, J. F., Muñoz, G., Muñoz-Guerra, J., & Mora-Rodríguez, R. (2013). Neuromuscular responses to incremental caffeine doses: Performance and side effects. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 45(11), 2184–2192.
42. Paman, W. J., van Baak, M. A., Jeukendrup, A. E., & de Haan, A. (1995). The effect of different dosages of caffeine on endurance performance time. *International Journal of Sports Medicine*, 16(4), 225–230.
43. Paton, C. D., Lowe, T., & Irvine, A. (2010). Caffeinated chewing gum increases repeated sprint performance and augments increases in testosterone in competitive cyclists. *European Journal of Applied Physiology*, 110(6), 1243–1250.
44. Ryan, E. J., Kim, C. H., Fickes, E. J., Williamson, M., Muller, M. D., Barkley, J. E., ... Burke, L. M. (2013). Caffeine gum and cycling performance: A timing study. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 27(1), 259–264.
45. Sökmen, B., Armstrong, L. E., Kraemer, W. J., Casa, D. J., Dias, J. C., Judelson, D. A., & Maresh, C. M. (2008). Caffeine use in sports: Considerations for the athlete. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 22(3), 978–986.
46. Southward, K., Rutherford-Markwick, K. J., & Ali, A. (2018). The effect of acute caffeine ingestion on endurance performance: A systematic review and meta-analysis. *Sports Medicine*, 48(8), 1913–1928.
47. Souza, D.B., Del Coso, J., Casonatto, J. et al. Acute effects of caffeine-containing energy drinks on physical performance: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Nutr* 56, i3–27 (2017).
48. Spriet, L. L., MacLean, D. A., Dyck, D. J., Hultman, E., Cederblad, G., & Graham, T. E. (1992). Caffeine ingestion and muscle metabolism during prolonged exercise in humans. *American Journal of Physiology*, 262(6 Pt 1), E891–E898.
49. Stuart, G. R., Hopkins, W. G., Cook, C., & Cairns, S. P. (2005). Multiple effects of caffeine on simulated high-intensity team-sport performance. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 37(11), 1998–2005.
50. Van Soeren, M. H., Sathasivam, P., Spriet, L. L., & Graham, T. E. (1993). Caffeine metabolism and epinephrine responses during exercise in users and nonusers. *Journal of Applied Physiology*, 75(2), 805–812.
51. Diamond, E., Hewlett, K., Penumutchu, S., Belenky, A., & Belenky, P. (2021). Coffee consumption modulates amoxicillin-induced dysbiosis in the murine gut microbiome. *Frontiers in Microbiology*, 12, 637282.
52. González, S., Salazar, N., Ruiz-Saavedra, S., Gómez-Martín, M., de los Reyes-Gavilán, C. G., & Gueimonde, M. (2020). Long-term coffee consumption is associated with fecal microbial composition in humans. *Nutrients*, 12(5), 1287.
53. Saygili, S., Hegde, S., & Shi, X.-Z. (2024). Effects of coffee on gut microbiota and bowel functions in health and diseases: A literature review. *Nutrients*, 16(18), 3155.
54. Chen, L., Wang, X.-J., Chen, J.-X., Yang, J.-C., Lin, L., Cai, X.-B., & Chen, Y.-S. (2023). Caffeine ameliorates the metabolic syndrome in diet-induced obese mice through regulating the gut microbiota and serum metabolism. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, 15(1), 37.
55. Wu, W., Wang, J., Chen, J., Xie, J., Xu, K., Ren, Y., Zhong, Q., He, F., Wang, Y., & Xie, P. (2025). Caffeine plays a prevention role in stress-induced depression by modulating gut-brain axis function. *European Journal of Pharmacology*, 1000, 177721.

ABSTRACT

Caffeine is the world's most widely used stimulant and, at moderate doses (3–6 mg/kg), can meaningfully enhance alertness, reaction speed, and physical performance—most consistently in endurance sports (average gains ~2–4%), with more variable effects on strength and power. Its primary mechanism is non-selective adenosine receptor antagonism (A1, A2A), which lowers perceived exertion and supports central arousal; additional contributions include modest catecholamine increases and improved neuromuscular coordination. Pharmacokinetics are fast (peak ~30–60 min; half-life ~4–5 h on average) and strongly modulated by individual factors (CYP1A2/ADORA2A genotype, sex, age, habitual use), which also shape efficacy and side effects (insomnia, jitters, GI upset) that rise above ~6 mg/kg. Anhydrous forms (capsules/tablets) and caffeine gum offer predictable dosing and rapid uptake; combining caffeine with carbohydrates can aid long-duration efforts. Effective use hinges on personalization (dose, ~60-min timing, occasional wash-out) and caution in sensitive groups (pregnancy, sleep or anxiety disorders). Overall, caffeine is a potent, safe ergogenic when programmed thoughtfully within training and competition.