

**A ação ergogénica da estimulação
dos recetores orofaríngeos**
***The ergogenic action of
oropharyngeal receptor stimulation***

Sofia Dias Ferreira

ORIENTADO POR: Dra. Maria Raquel Soares de Carvalho Roriz
COORIENTADO POR: Dra. Raquel Ferreira Teixeira

REVISÃO TEMÁTICA
1.º CICLO EM CIÊNCIAS DA NUTRIÇÃO | UNIDADE CURRICULAR ESTÁGIO
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA NUTRIÇÃO E ALIMENTAÇÃO DA UNIVERSIDADE DO PORTO

TC

Porto, 2021



Resumo

Recentemente tem-se vindo a estudar que, através da técnica do bochecho (*mouth rinsing*), alguns recursos nutricionais ergogénicos (RNE) podem melhorar a fadiga através da exposição dos recetores orofaríngeos a um estímulo, como por exemplo, hidratos de carbono (HC), mentol, capsaicina, cafeína (CAF) e ácido acético, que transmitem sinais e feedbacks relativos à disponibilidade de energia e temperatura para centros neurais apropriados. Esta revisão temática avaliou criticamente e resumiu a literatura disponível examinando o potencial ergogénico destes RNE no desempenho desportivo tendo em conta o tipo de exercício, bem como a quantidade e o *timing* da utilização.

O bochecho com carboidratos aparentemente melhora o desempenho de resistência e a função cognitiva. Aromas não térmicos como o mentol parecem melhorar o conforto térmico e a sensação térmica potenciando o aumento da performance. A exposição oral à capsaicina e à cafeína, ainda que os seus efeitos possam ser controversos, aumentam a cognição e tempo de reação embora a ingestão subsequente seja provavelmente necessária para melhorar o desempenho. O ácido acético parece ter um efeito positivo no controlo das Caibras musculares associadas ao exercício. Assim, concluo que a sua eficácia não se rege apenas pelo sabor em si, mas estende-se à estimulação dos recetores orofaríngeos, que impulsionam o envio de sinais ao sistema nervoso central, resultando num feedback consoante o tipo de recetor que for ativado.

Palavras-Chave: ergogénico; recetores orofaríngeos; performance; bochechar;

Abstract

Recently, it has been studied that, through the mouth rinsing technique, some ergogenic nutritional resources (ENR) can improve fatigue through the exposure of oropharyngeal receptors to a stimulus, such as carbohydrates (CHO), menthol, capsaicin, caffeine (CAF) and acetic acid, which transmit signals and feedbacks regarding the availability of energy and temperature to appropriate neural centers. This thematic review critically assessed and summarized the available literature examining the ergogenic potential of these ENRs in sport performance considering the type of exercise, as well as the amount and timing of use. Carbohydrate mouth rinsing appears to improve endurance performance and cognitive function. Non-thermal tastes such as menthol seem to improve thermal comfort and thermal sensation, enhancing performance. Oral exposure to capsaicin and caffeine, although their effects may be controversial, increase cognition and reaction time although subsequent ingestion is likely necessary to improve performance. Acetic acid appears to have a positive effect on controlling exercise-associated muscle cramps. Thus, I conclude that its effectiveness is not only governed by the taste itself, but extends to the stimulation of oropharyngeal receptors, which drive the sending of signals to the central nervous system, resulting in feedback depending on the type of receptor that is activated.

Palavras-Chave: *Ergogenic, Oropharyngeal receptors, Performance, Mouth rinse.*

Lista de abreviaturas, siglas e acrónimos

SNE- Suplemento nutricional ergogénico

HC- Hidratos de Carbono

MALT- Maltodextrina

PLA- Placebo

TPE - Taxa de Perceção de Esforço

TAE - Tempo Até à Exaustão

CAF - Cafeína

S - Segundos

CAP- Capsaicina

DM - Diabetes Mellitus

CMAE - Câibras Musculares Associadas ao Exercício

Sumário

Resumo	i
Abstract	ii
Lista de abreviaturas, siglas e acrónimos	iii
Introdução	1
Metodologia.....	2
1. Hidratos de Carbono	2
2. Mentol	6
3. Capsaicina	9
4. Cafeína	10
5. Ácido acético	13
Análise Crítica e Conclusões	15
Referências	16

Introdução

Um recurso nutricional ergogénico (RNE) é um procedimento ou substância alimentar capaz de melhorar a capacidade de desempenho do exercício e / ou melhorar as adaptações ao treino⁽¹⁾, sem exercer efeitos nocivos sobre o indivíduo⁽²⁾. A busca permanente por novos RNE e mais eficientes, nas mais diversas modalidades desportivas, tem motivado inúmeras pesquisas e publicações relacionadas com tema. Recentemente tem-se vindo a estudar que, através da técnica do bochecho (*mouth rinsing*), alguns RNE possivelmente podem melhorar a fadiga através da exposição dos recetores orofaríngeos a um estímulo, como por exemplo, hidratos de carbono (HC), mentol, granizados, capsaicina, cafeína (CAF) e ácido acético, o que por sua vez provoca um *feedback* no sistema nervoso central⁽³⁾.

No trato gastrointestinal superior, estão localizados vários recetores envolvidos na perceção oral do aroma proveniente dos alimentos⁽⁴⁾. Os recetores encontram-se em células das papilas gustativas do epitélio da cavidade oral e da faringe, denominadas por botões gustativos. Quando os alimentos entram na boca, os botões gustativos são eletricamente ativados, despolarizam e libertam neurotransmissores para os neurónios sensoriais gustativos, sendo que esta interação chega até ao cérebro através dos nervos gustativos aferentes produzindo, assim, a perceção do paladar ou de outros estímulos (ex: térmico), podendo exercer uma ação benéfica a nível da performance desportiva. ^(5, 6)

Portanto, o objetivo desta revisão temática é avaliar criticamente e resumir a literatura disponível examinando o potencial ergogénico de alguns RN (hidratos de carbono, mentol, capsaicina, cafeína, e ácido acético), através da estimulação

dos recetores orofaríngeos, no desempenho desportivo tendo em conta o tipo de exercício, bem como a quantidade e o *timing* da utilização.

Metodologia

Com a finalidade de identificar estudos relevantes para esta revisão, foram utilizadas as bases de dados *Pubmed* e *GoogleScholar*, inserindo as seguintes palavras chave: “*Ergogenic*”, “*Mouth rinse*”, “*Carbohydrate*”, “*Menthol*”, “*Ice slurry*”, “*Capsaicin*”, “*Bitter*”, “*Caffeine*”, “*Acid acetic*”, “*Oropharyngeal receptors*”, “*Nutrition*”, “*Sports*”, “*Exercise*”, e “*Performance*”. Em cada artigo completo lido, também foi rastreada a lista de referências como parte de uma pesquisa secundária. A procura de artigos foi limitada a partir do ano de 1990, e ainda através da filtragem foram selecionados “*Review*”, “*Meta-analysis*”, “*Systematic Review*” e “*Randomized Controlled Trial*”. Foram ainda excluídos estudos em não humanos, crianças, idosos, humanos não saudáveis ou com patologias associadas. Esta pesquisa decorreu entre 9 de maio de 2021 e 12 de julho de 2021, da qual foram selecionados 83 artigos após uma leitura cuidada. Os duplicados foram eliminados e a gestão das referências bibliográficas foi realizada com recurso ao *software* Endnote X9.

Hidratos de Carbono

A ingestão adequada de HC contribui para a melhoria do desempenho físico, por isso estudos sobre o seu potencial ergogénico começaram a ser realizados há já algum tempo. A evidência científica sustenta efetivamente que os HC desempenham um papel importante na *performance* desportiva, através do fornecimento de ATP, sendo esta uma das primeiras vias metabólicas para a produção de energia, necessitando de moléculas de glicose para sua síntese. De

facto, verificam-se benefícios com a suplementação de HC durante os exercícios de curta duração e intensos ($75\% \text{VO}_{2\text{máx}}$)⁽⁷⁾, correlacionando a diminuição da percepção de esforço, redução da fadiga física e central, melhoria da disposição, prevenção da hipoglicemia e o aumento da potência, sobretudo nos períodos finais do exercício de longa duração ⁽⁸⁾. Os principais mecanismos que contribuem para o efeito ergogénico atribuído aos HC ainda não estão integralmente esclarecidos, porém, parece que além de uma atividade metabólica, os HC podem causar uma maior ativação de áreas específicas do sistema nervoso central e periférico, aumentando a nível neural a eficiência do trabalho muscular, além de diminuir a percepção de esforço durante o exercício de endurance.^(7, 9) A quantidade recomendada para a reposição de HC durante as provas que excedam os 60 minutos varia de 30 g/h , podendo chegar >90 g/hora, dependendo da duração e da intensidade que é realizada a atividade, bem como da individualidade do atleta⁽⁸⁾. Essa recomendação parte do princípio de que nosso intestino possui transportadores de HC com capacidade de transportar 60 g/h⁽¹⁰⁾. Porém, quando se utiliza mais do que um tipo de HC, como glicose + frutose, obtemos um maior nível de absorção, já que o organismo utiliza o SGLT1 para transportar glicose e o GLUT5 para transportar frutose, potencializando a capacidade de transporte de HC até 1.75 g/min⁽¹¹⁾.

Com base em diversos relatos de desconforto gastrointestinal durante o exercício, os investigadores procuraram alternativas para fornecer HC de modo a que os atletas conseguissem melhorar do seu desempenho, sem esse mal-estar associado. Pensando no possível efeito dos HC como um recurso ergogénico capaz de exercer ações diretas no sistema nervoso central⁽¹²⁾, começou a ser testado o bochecho

com uma solução de HC. E, de facto, vários estudos⁽¹³⁾ verificaram que o bochecho dessa solução melhora o desempenho na corrida ⁽¹⁴⁾ e no ciclismo⁽⁷⁾ sendo capaz de diminuir o tempo necessário para completar o mesmo teste. Por exemplo, Rollo et al. ⁽¹⁴⁾ observaram que o bochecho de uma solução 6g/100ml HC a cada 5min durante 30 min de corrida contra-relógio aumentou a distância percorrida em 1,5%, comparativamente com o placebo (PLA). Carter *et al.*⁽⁷⁾, durante uma prova de ciclismo do tipo contra-relógio, utilizaram uma solução com concentração de 6,4% de maltodextrina (MALT) e outra solução de água que correspondia ao placebo (PLA), sendo que posteriormente pediram aos participantes para colocar a bebida na boca sem engolir, fazendo movimentos com a língua durante 5 segundos, repetindo este processo a cada 12,5% do percurso. Por fim, verificaram uma redução de 2,9% do tempo quando compararam o uso de MALT com PLA. Anos mais tarde, Pottier et al.⁽¹⁵⁾ e Chambers *et al.*⁽¹⁶⁾ investigaram o desempenho de ciclistas submetidos ao mesmo protocolo descrito por Carter et al. e estes foram 3,9% e 3,1-1,7% mais rápidos, respetivamente, ao bochecharem a solução de HC do que o PLA. Como não houve a ingestão da solução utilizada, foi sugerido que o efeito do bochecho dos HC possuía uma ação central e não apenas metabólica.⁽⁷⁾

⁸⁾ Os possíveis efeitos ergogénicos induzidos pelo bochecho de HC começaram a ser discutidos como uma estratégia relevante para o desporto e ainda se a utilização de sabores distintos apresentava efeitos diferentes. Os estudos concluíram que os benefícios são os mesmos, independentemente do sabor, sendo verificado em exames de ressonância magnética que o bochecho realizado com glicose ativa áreas do cérebro que a sacarina, por exemplo, parece ser ineficaz de ativar⁽¹⁵⁾, justificando que os recetores são sensíveis ao valor energético e não ao sabor ^(8, 16, 17).

Recentemente, através da eletroencefalografia e da ressonância, foi possível observar que só o facto da glicose entrar em contato com os recetores presentes na boca, seria capaz de estimular o córtex orbitofrontal ⁽¹⁸⁾, córtex insular e o córtex motor⁽¹⁶⁾, que estão diretamente ligados às sensações de recompensa, motivação, prazer e felicidade, responsáveis pela manutenção do rendimento do atleta ^(19, 20). Este mecanismo de ação pode ser explicado pelo início de uma atividade elétrica nas papilas gustativas, onde se localizam os neurónios gustativos aferentes (VII, IX, X), sendo posteriormente as informações conduzidas para o núcleo do trato solitário na medula, retransmitidas para o núcleo ventral posterior medial do tálamo, e de seguida projetadas dos neurónios para o córtex insular, aumentando a sua atividade. O córtex insular ao ser ativado vai, por sua vez, estimular a excitabilidade do córtex motor, provocando estímulos motores mais eficientes, que conduzem ao aumento da potência durante a prova e à redução da perceção subjetiva de esforço. ⁽⁸⁾

Em 2014, Phillips, *et al.* utilizaram um protocolo com ciclistas, que foram orientados para manter uma solução de HC por 40 segundos na boca, tendo como resultado uma melhoria significativa na potência máxima (cerca de 2,3%), com o bochecho de HC comparativamente com o placebo, trazendo assim a hipótese de que a duração da exposição da solução à cavidade oral poderá influenciar a sua eficácia, em consequência de uma maior estimulação dos recetores orofaríngeos, tendo um efeito nas regiões cerebrais motoras e regiões responsáveis pela motivação ⁽²¹⁾. Outro estudo utilizou indivíduos não treinados, de forma a identificar se existia algum efeito do bochecho de uma bebida de 6,4% de HC no estado pré e pós-prandial, colocando os seus participantes em testes consecutivos

até à exaustão, em períodos que estavam alimentados e períodos em jejum. De facto, observou-se uma melhoria do tempo até à exaustão, comparativamente com o placebo, ao manter a solução de HC na boca (sem a ingerir) nos estados pré ($7 \pm 3\%$) e pós-prandial ($3 \pm 2\%$) (22). Isso significa que, dependendo do estado prandial, o efeito ergogénico potenciado pelo bochecho de uma solução de HC varia, sendo mais acentuado em atletas em jejum.

Esta estratégia poderá então melhorar a potência do exercício(7), diminuir a fadiga física e mental(16), diminuir percepção de esforço(8), reduzir o tempo de exaustão e melhorar o desempenho no final das provas(13). Esta medida ainda pode reduzir o desconforto gástrico, além de ser capaz de reprimir os sinais aferentes negativos de carácter físico, metabólico e térmico, provenientes dos músculos, articulações e recetores da temperatura que são enviados ao cérebro(15), os quais quando não reprimidos contribuem para a fadiga central e inibição da unidade motora muscular durante o exercício(23).

Mentol

Durante os exercícios de longa duração, sobretudo em ambiente quente, os atletas são expostos a altos níveis de *stress* e a uma consequente elevação da temperatura central, não devendo ultrapassar os 37°C(24). É através da termorregulação que o organismo é capaz de regular a taxa de dissipação do calor pela superfície da pele(25). Caso esta não consiga exceder a taxa de produção de calor interna, o cérebro encarrega-se de evitar que o organismo chegue a temperaturas letais recorrendo a alguns mecanismos homeostáticos, como o aumento do fluxo sanguíneo cutâneo(26), de modo a aumentar a dissipação do calor, que é possível à custa do aumento da frequência cardíaca(27). Consequentemente ocorre uma diminuição da intensidade do exercício, por haver menor oxigenação sanguínea

dos músculos em ação⁽²⁸⁾, sendo que os mecanismos supracitados poderão provocar danos fisiológicos aos atletas, comprometendo a sua *performance* ^(24, 29, 30).

Recentemente, têm surgido possíveis estratégias para ajudar no controlo da temperatura dos atletas e que podem ser aplicadas durante as competições. Entre estas estratégias, inserem-se métodos não térmicos e métodos térmicos, como as bebidas à base de mentol e os granizados, respetivamente.

O mentol ($C_{10}H_{20}O$) é um álcool terpeno monocíclico que está naturalmente presente no óleo de hortelã-pimenta⁽³¹⁾. Até ao momento tem vindo a ser utilizado no tratamento de constipações, problemas respiratórios⁽³²⁾ e gastrointestinais e ainda como analgésico⁽³³⁾, para além disso, quando usado no âmbito desportivo encontra-se associado a melhorias no conforto e sensação térmica ⁽³⁾. O seu isómero, L-Mentol tem a capacidade de atuar nos recetores de potencial transitório melastatina tipo 8 (TRPM8), um recetor do frio, provocando uma sensação de arrefecimento e frescura na boca⁽³⁴⁾. Estes recetores concentram-se essencialmente no nervo trigémio que inerva a cavidade oral e língua, no tecido broncopulmonar e na derme superficial⁽³⁵⁾.

Quando o mentol entra em contacto com o TRPM8, a sua estimulação impulsiona a abertura dos canais e dá-se a entrada de Ca^{2+} e Na^{+} para o interior dos neurónios sensoriais da raiz dorsal e dos gânglios do trigémio⁽³⁶⁾, sendo seguidamente a informação transmitida ao tálamo, tronco cerebral e córtex somatossensorial, dando a sensação de menor temperatura, o que aumenta o conforto e melhora a sensação térmica durante o exercício.^(37, 38).

Até ao momento a literatura demonstrou que a aplicação interna de mentol (enxaguamento bucal e/ou ingestão oral) antes e durante o exercício apresentou

uma pequena melhoria média de ~6% (3%-9%) na performance em exercícios de endurance, nomeadamente ciclismo e corrida, do tipo: contra-relógio ^(39, 40) e tempo até à exaustão (TAE)⁽³⁸⁾. Porém, não foram observados efeitos positivos em exercícios intermitentes. Segundo a meta-análise de Jeffries, foram observadas melhorias no conforto térmico e na sensação térmica após a exposição ao mentol⁽⁴¹⁾, assim como um aumento na ventilação^(32, 38).

Numa corrida de 5 km em ambiente quente (33°C), Stevens, *et al*⁽³⁹⁾ verificaram uma melhoria na sensação térmica durante o exercício ao bochechar uma solução 0,01% de mentol (T=22°C) durante 5s, à qual associou o melhor desempenho obtido (em ~3%) em comparação com a ingestão do granizado, assim como com o controlo. Noutro ensaio em condições semelhantes, mas numa prova de 3 km, verificou-se que apenas as intervenções com mentol aumentaram significativamente a performance (em 4%, $p < 0.05$)⁽⁴⁰⁾ relativamente ao controlo. Para obter uma bebida com uma concentração de 0,01% de L-mentol, procedeu-se à dissolução de 1g de cristais de mentol ((-)-menthol, Sigma Aldrich, Dorset, UK) em 100ml de etanol, obtendo assim uma solução com uma concentração de 1%. Posteriormente, diluiu-se a solução de etanol-mentol, adicionando 1ml da solução em 100ml de água, para obter uma solução final com uma concentração de 0,01%⁽³⁴⁾. Outra opção seria dissolver um rebuçado de Halls Extra Strong, que contém 15mg de mentol por rebuçado de 3,2g ⁽⁴²⁾ em cerca de 150 mL de água morna, para obter uma solução contendo cerca de 0,01% de mentol⁽⁴³⁾.

Quando estudado em exercícios de TAE, o bochecho de mentol (T=19°C) durante 5-10s também parece demonstrar um aumento da performance significativo de 7%⁽³⁸⁾, 9%⁽⁴⁴⁾ e 6%⁽⁴⁵⁾ quando comparado com o bochecho de água (placebo), sendo

que neste último o seu efeito teve o mesmo impacto que o da ingestão de granizado.

Um dos efeitos adversos do uso de bebidas com mentol é a diminuição da sede ⁽⁴⁶⁾, caso ocorra uma redução da ingestão de líquidos esta pode comprometer o estado de hidratação⁽⁴⁷⁾, trazendo potenciais efeitos negativos para a saúde e *performance* do atleta, por isso o seu uso no desporto deve ser aplicado com cautela.

Capsaicina

A capsaicina (CAP), 8-metil-N-vanilil-trans-6-nonenamida, é uma substância natural e fitoquímica proveniente das pimentas, e é caracterizada pelo seu sabor picante. Recentemente, alguns ensaios clínicos têm mostrado interesse nos seus diversos efeitos metabólicos⁽⁴⁸⁾, os quais resultam da sua interação com o recetor vanilóide de potencial transitório 1 (TRPV1). Os TRPV 1 encontram-se em várias regiões do corpo mas principalmente na região orofaríngea, concretamente nas fibras aferentes do nervo trigémio ⁽⁴⁹⁾. Coloca-se a hipótese de que, quando a CAP entra em contacto com o TRPV1, dá-se o influxo de Ca^{2+} e Na^{+} para o interior da célula levando à despolarização dos neurónios nociceptivos, à ativação do sistema nervoso simpático e ao aumento da secreção de catecolaminas, conduzindo por fim à sensação picante⁽⁵⁰⁾ e de calor. Outros mecanismos de ação são sugeridos como potenciais explicações para os efeitos da CAP no desempenho físico, sendo que estudos anteriores em animais mostraram que o CAP ativa o TRVP1 no músculo esquelético e aumenta a libertação de cálcio no retículo sarcoplasmático ⁽⁵¹⁾, resultando numa melhor interação entre os filamentos de actina-miosina e consequentemente maior produção de força.

Os estudos que demonstram o potencial ergogénico da ingestão e do bochecho da CAP em humanos são muito escassos, sendo que até ao momento, e que seja do nosso conhecimento, apenas foram realizados três estudos que utilizaram o método de ingestão e um que utilizou o bochecho.

Dos estudos que avaliaram a ingestão de CAP, dois que utilizaram uma menor quantidade, 12mg, demonstraram uma melhoria no desempenho da corrida e uma redução na taxa de perceção de esforço (TPE)^(48, 52). Porém, o estudo que utilizou doses superiores, concretamente 25,8mg, não revelou nenhuma redução significativa do tempo em exercícios de *sprint* repetidos, possivelmente por aumentar em 6,3% o desconforto gástrico nos participantes relativamente ao PLA, de modo que três indivíduos se retiraram do estudo⁽⁵³⁾. Segundo Gibson *et al.*⁽⁵⁴⁾, o bochecho de CAP a 0,2% a cada 10min durante *sprints* repetidos de 6s num cicloergómetro em ambiente quente (40°C), não mostrou nenhuma diferença no pico de potência, trabalho realizado ou TPE comparativamente com o controlo (água) ou placebo (água + adoçante com sabor a abóbora e laranja 0,3g/100ml). Embora a literatura evidencie que a ingestão de CAP apresenta alguns benefícios para a saúde^(55, 56), como efeitos analgésicos, oxidação de triglicéridos⁽⁵⁷⁾, diminuição do apetite⁽⁵⁸⁾, atenuação de hiperglicemias em doentes com DM⁽⁵⁹⁾, diminuição da pressão sanguínea por mecanismos de vasodilatação⁽⁶⁰⁾, alívio de sintomas em distúrbios urológicos⁽⁶¹⁾, são necessários mais estudos no âmbito desportivo que explorem o potencial efeito ergogénico da lavagem bucal e a sua interação com os recetores TPV1.

Cafeína

Tem-se verificado que a ingestão de cafeína antes do exercício melhora o desempenho físico em diversas modalidades desportivas, pois revela um pequeno,

mas significativo, efeito ergogénico na força muscular e potencia anaeróbica, um efeito moderado na resistência aeróbica e muscular ⁽⁶²⁾ e uma redução na sensação de fadiga e dor muscular⁽⁶³⁾. Este efeito deve-se ao seu mecanismo de ação: atua como antagonista dos recetores A1 e A2A de adenosina, que induzem altas concentrações de dopamina no cérebro.^(64, 65)

Para além do potencial ergogénico aquando da sua ingestão, coloca-se a hipótese que o sabor amargo, característico da cafeína⁽⁶⁶⁾, também tenha algum impacto positivo na performance desportiva⁽⁶⁷⁾. Afim de verificar tal mecanismo, os autores têm demonstrado um interesse crescente em estudar o bochecho de cafeína e o seu potencial efeito na estimulação do sistema nervoso central ⁽⁶⁸⁾.

Segundo Gam *et al*, o sabor amargo de algumas substâncias alimentares tem demonstrado um papel relevante na estimulação dos recetores TAS2, localizados na boca e trato gastrointestinal superior^(67, 69). No seu estudo, forneceram uma solução de quinina, um agente amargo, imediatamente antes de um ciclo de *sprint* máximo de 30 segundos num grupo de ciclistas. Aqui, a solução de quinina foi mantida na boca por 10s e, de seguida, ingerida. Como resultado apresentou melhoras significativas no pico e na produção média de energia em comparação com água pura (placebo), com uma solução doce de aspartame (placebo) ou com nenhuma solução (controlo)⁽⁷⁰⁾. Uma vez que o *sprint* foi realizado imediatamente após a ingestão da solução e não houve tempo para fosse absorvido no trato gastrointestinal, o efeito ergogénico da quinina foi provavelmente mediado por sinais provenientes da estimulação de TAS2Rs. Esses sinais são conhecidos por provocar a ativação de várias áreas do cérebro, incluindo aquelas associadas ao processamento emocional, bem como áreas motoras, o que pode melhorar o

desempenho do exercício, aumentando a excitação, motivação e/ou controle motor⁽⁶⁷⁾. Além das pesquisas de Gam, *et al*⁽⁶⁹⁻⁷¹⁾, são escassos os trabalhos que abordam os efeitos ergogênicos do sabor amargo e, portanto, mais pesquisas nesta área são necessárias.

Dos poucos estudos existentes, indivíduos que foram submetidos a exercícios de repetição de *sprint* máximos e bochecharam uma solução com 1,2% (300mg) de cafeína durante 5s antes de cada *sprint*, tiveram um aumento da potência nos *sprints* iniciais⁽⁷²⁾. Este aumento é ainda mais evidente quando se utilizou uma solução com 2% (6mg/Kg) de CAF durante 10s e houve uma depleção de glicogênio na noite anterior, indicando que poderá ser vantajoso em atletas que treinem em condições *carb-low*⁽⁷³⁾.

Porém em outros trabalhos, os atletas apenas bochecharam a solução de 1,2% (300mg) de CAF durante 10s e não se observou nenhuma melhoria no tempo em exercícios contra-relógio com intensidade fixa⁽⁷⁴⁾, repetições até à falha⁽⁷⁵⁾ e corrida progressiva⁽⁷⁶⁾, comparativamente com a água (controle). Assim, são necessários mais estudos que esclareçam se existem diferenças entre a ingestão e o bochecho de cafeína no efeito ergogênico. Esta questão é relevante uma vez que o trato gastrointestinal superior, e não apenas a boca, também contém recetores do sabor amargo e, portanto, o consumo de cafeína poderia aumentar ainda mais a magnitude dos sinais desses recetores⁽⁶⁹⁾.

Além do aumento da performance com o bochecho e de seguida a ingestão, Pomportes, *et al.* demonstraram melhorias na função cognitiva durante exercícios aeróbicos prolongados (40min) após o bochecho com cafeína (200mg), sem ingestão⁽⁷⁷⁾, a cada 13min. De Pauw, *et al.* ⁽⁷⁸⁾ reportaram ainda que o bochecho com 300mg de cafeína durante 20s aumentava o tempo de reação. Estes últimos

resultados sugerem que, embora o bochecho com cafeína sem ingestão subsequente possa não melhorar diretamente o desempenho físico, pode ter um papel relevante na manutenção da função cognitiva, que por sua vez pode melhorar o desempenho desportivo.

Ácido acético

Poucos são os atletas que nunca experienciaram uma câibra muscular durante ou após o exercício, embora sejam mais prevalentes em atletas de endurance. São denominadas de câibras musculares associadas ao exercício (CMAE) e apesar de serem muito comuns, a evidência científica que sustenta a sua causa e tratamento é pouco consensual^(79, 80).

Num estudo realizado por Miller *et al.*, mostrou-se que a ingestão do sumo de pickles conseguia diminuir as câibras musculares induzidas eletricamente em humanos hipohidratados⁽⁸¹⁾. No entanto esse efeito não podia ser explicado através da rápida reposição de fluidos ou eletrólitos presentes na bebida, uma vez que a concentração destes na corrente sanguínea não era alterava aquando da sua ingestão, levando o autor a crer que essa rápida inibição se devia à presença de ácido acético (CH_3COOH) no sumo de pickles, que por si desencadearia um reflexo mediado neuronalmente com origem na região orofaríngea^(80, 81) e que inibiria a atividade dos motoneurónios- α dos músculos com câibras⁽⁸¹⁾.

Além disso, o ácido acético (acetato) também é fundamental na síntese da acetilcolina (ACh), um neurotransmissor que atua nas junções neuromusculares^(82, 83). A ACh é libertada pelos neurónios motores e liga-se aos seus recetores nicotínicos presentes nas fibras musculares desencadeando um potencial de ação do qual resulta a contração muscular^(82, 83). Porém a ação da ACh termina quando

a enzima acetilcolinesterase degrada a ACh em colina e acetato, levando ao encerramento da despolarização e conseqüentemente da contração muscular. Assim, gera-se a hipótese de que através de mecanismos de feedback negativo, a ingestão de ácido acético diminuiria a ação da ACh impedindo as CMAE⁽⁸³⁾.

Miller, *et al.* obtiveram uma redução da duração das CMAE comparativamente com água (85 vs 134 segundos, respectivamente) após o consumo médio de 73,9 ml de sumo de pickles. Considerando a concentração entre 0,796% e 0,406% de ácido acético utilizada e densidade de 1,05g /ml, a quantidade ingerida correspondia a 0,32-0,62g de ácido acético.

Com o objetivo encontrar alternativas ao sumo de pickles e comparar as quantidades utilizadas por Miller *et al.*, Hooper *et al.* analisaram outros produtos alimentares conhecidos que contêm ácido acético e que poderão ser consumidos pelos atletas, entre os quais se encontram o sumo de pickles, produtos à base de sumo de pickles (*pickle juice shot*, *pickle juice sport*), a mostarda amarela e o vinagre de maçã⁽⁷⁹⁾.

Após analisarem os outros produtos, verificaram que uma porção de *PJ Sport* (240ml) continha 0,66 g de ácido acético, uma porção de *PJ shot* (75ml) continha 0,35 g, aproximadamente 74ml de mostarda amarela fornecia quantidades de ácido acético idênticas ao sumo de pickles, e 1-2 colheres de sopa de vinagre de maçã continham ~ 1,62-3,23 g de ácido acético, ou seja, 5 vezes superior à quantidade utilizada no estudo de Miller *et al.*⁽⁸¹⁾.

Tendo em conta o sabor, disponibilidade e custo, os produtos com fontes mais práticas de ácido acético são a mostarda amarela, *PJ shot*, e o sumo de pickles. Apesar do vinagre de maçã ser uma excelente fonte de ácido acético, apresenta níveis mais elevados relativamente aos outros produtos, sendo o seu sabor

desagradável, o que não é um ponto que o favoreça na escolha por parte dos atletas.

Embora o estudo realizado por Miller *et al.* tenha obtido resultados positivos no controlo das CMAE, as evidências nesta área são escassas e carecem de mais estudos que avaliem se existem diferenças entre a ingestão e o bochecho de soluções com ácido acético no controlo das CMAE, o mecanismo envolvido e o seu impacto na performance física e ainda se existem efeitos colaterais associados.

Análise Crítica e Conclusões

Após uma síntese das evidências sobre as várias substâncias que mostraram um potencial ergogénico na *performance* desportiva, concluo que a sua eficácia não se rege apenas pelo sabor em si, mas estende-se à estimulação dos recetores orofaríngeos, que impulsionam o envio de sinais ao sistema nervoso central, resultando num feedback consoante o tipo de recetor que for ativado. Cada RNE utilizado requer uma personalização para ser mais eficaz, pois o tempo, o momento, a dose e a frequência utilizados provavelmente divergem de indivíduo para indivíduo e de modalidade para modalidade. Assim, parece ser cada vez mais evidente que o sabor e a estimulação dos recetores orofaríngeos poderão assumir um (primeiro) impacto relevante na otimização da performance desportiva, sendo mais um fator a considerar na conceção e implementação de intervenções e estratégias profiláticas para melhoria do desempenho dos atletas, por parte dos Nutricionistas na área do Desporto.

Referências

1. Porrini M, Del Bo' C. Ergogenic Aids and Supplements. *Front Horm Res.* 2016; 47:128-52.
2. Kerksick CM, Wilborn CD, Roberts MD, Smith-Ryan A, Kleiner SM, Jäger R, et al. ISSN exercise & sports nutrition review update: research & recommendations. *J Int Soc Sports Nutr.* 2018; 15(1):38-38.
3. Stevens CJ, Best R. Menthol: A Fresh Ergogenic Aid for Athletic Performance. *Sports Med.* 2017; 47(6):1035-42.
4. Breslin PAS. An evolutionary perspective on food and human taste. *Curr Biol.* 2013; 23(9):R409-R18.
5. Witt M. Anatomy and development of the human taste system. *Handb Clin Neurol.* 2019; 164:147-71.
6. Bachmanov AA, Bosak NP, Lin C, Matsumoto I, Ohmoto M, Reed DR, et al. Genetics of taste receptors. *Curr Pharm Des.* 2014; 20(16):2669-83.
7. Carter JM, Jeukendrup AE, Jones DA. The effect of carbohydrate mouth rinse on 1-h cycle time trial performance. *Med Sci Sports Exerc.* 2004; 36(12):2107-11.
8. Jeukendrup A. A step towards personalized sports nutrition: carbohydrate intake during exercise. *Sports medicine (Auckland, NZ).* 2014; 44 Suppl 1(Suppl 1):S25-S33.
9. Best R, McDonald K, Hurst P, Pickering C. Can taste be ergogenic? *Eur J Nutr.* 2021; 60(1):45-54.
10. Jentjens RLPG, Moseley L, Waring RH, Harding LK, Jeukendrup AE. Oxidation of combined ingestion of glucose and fructose during exercise. *Journal of Applied Physiology.* 2004; 96(4):1277-84.
11. Jeukendrup AE. Carbohydrate and exercise performance: the role of multiple transportable carbohydrates. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2010; 13(4):452-7.
12. Brietzke C, Franco-Alvarenga PE, Coelho-Júnior HJ, Silveira R, Asano RY, Pires FO. Effects of Carbohydrate Mouth Rinse on Cycling Time Trial Performance: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sports Med.* 2019; 49(1):57-66.
13. Rollo I, Williams C. Effect of mouth-rinsing carbohydrate solutions on endurance performance. *Sports Med.* 2011; 41(6):449-61.
14. Rollo I, Williams C, Gant N, Nute M. The influence of carbohydrate mouth rinse on self-selected speeds during a 30-min treadmill run. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2008; 18(6):585-600.
15. Pottier A, Bouckaert J, Gilis W, Roels T, Derave W. Mouth rinse but not ingestion of a carbohydrate solution improves 1-h cycle time trial performance. *Scand J Med Sci Sports.* 2010; 20(1):105-11.
16. Chambers ES, Bridge MW, Jones DA. Carbohydrate sensing in the human mouth: effects on exercise performance and brain activity. *J Physiol.* 2009; 587(Pt 8):1779-94.
17. Frank GK, Oberndorfer TA, Simmons AN, Paulus MP, Fudge JL, Yang TT, et al. Sucrose activates human taste pathways differently from artificial sweetener. *Neuroimage.* 2008; 39(4):1559-69.
18. Small DM, Bender G, Veldhuizen MG, Rudenga K, Nachtigal D, Felsted J. The role of the human orbitofrontal cortex in taste and flavor processing. *Ann N Y Acad Sci.* 2007; 1121:136-51.

19. Kringelbach ML. Food for thought: hedonic experience beyond homeostasis in the human brain. *Neuroscience*. 2004; 126(4):807-19.
20. Rolls ET. Sensory processing in the brain related to the control of food intake. *Proc Nutr Soc*. 2007; 66(1):96-112.
21. Phillips SM, Findlay S, Kavaliauskas M, Grant MC. The Influence of Serial Carbohydrate Mouth Rinsing on Power Output during a Cycle Sprint. *J Sports Sci Med*. 2014; 13(2):252-58.
22. Fares E-JM, Kayser B. Carbohydrate Mouth Rinse Effects on Exercise Capacity in Pre- and Postprandial States. *Journal of Nutrition and Metabolism*. 2011; 2011:385962.
23. Gant N, Stinear CM, Byblow WD. Carbohydrate in the mouth immediately facilitates motor output. *Brain Res*. 2010; 1350:151-8.
24. Girard O, Brocherie F, Bishop DJ. Sprint performance under heat stress: A review. *Scand J Med Sci Sports*. 2015; 25 Suppl 1:79-89.
25. Wendt D, van Loon LJ, Lichtenbelt WD. Thermoregulation during exercise in the heat: strategies for maintaining health and performance. *Sports Med*. 2007; 37(8):669-82.
26. Crandall CG, González-Alonso J. Cardiovascular function in the heat-stressed human. *Acta Physiol (Oxf)*. 2010; 199(4):407-23.
27. González-Alonso J, Crandall CG, Johnson JM. The cardiovascular challenge of exercising in the heat. *J Physiol*. 2008; 586(1):45-53.
28. Aldous JWF, Christmas BCR, Akubat I, Dascombe B, Abt G, Taylor L. Hot and Hypoxic Environments Inhibit Simulated Soccer Performance and Exacerbate Performance Decrements When Combined [Original Research]. *Frontiers in Physiology*. 2016; 6(421)
29. Cuddy JS, Hailes WS, Ruby BC. A reduced core to skin temperature gradient, not a critical core temperature, affects aerobic capacity in the heat. *J Therm Biol*. 2014; 43:7-12.
30. Best R. Menthol Mouth Swilling and Endurance Running Performance in the Heat. 2020.
31. Eccles R. Menthol and related cooling compounds. *J Pharm Pharmacol*. 1994; 46(8):618-30.
32. Eccles R, Jawad MS, Morris S. The effects of oral administration of (-)-menthol on nasal resistance to airflow and nasal sensation of airflow in subjects suffering from nasal congestion associated with the common cold. *J Pharm Pharmacol*. 1990; 42(9):652-4.
33. Macpherson LJ, Hwang SW, Miyamoto T, Dubin AE, Patapoutian A, Story GM. More than cool: promiscuous relationships of menthol and other sensory compounds. *Mol Cell Neurosci*. 2006; 32(4):335-43.
34. Best R, Spears IR, Hurst P, Berger NJA. The Development of a Menthol Solution for Use during Sport and Exercise. *Beverages*. 2018; 4(2):44.
35. Takashima Y, Daniels RL, Knowlton W, Teng J, Liman ER, McKemy DD. Diversity in the neural circuitry of cold sensing revealed by genetic axonal labeling of transient receptor potential melastatin 8 neurons. *J Neurosci*. 2007; 27(51):14147-57.
36. Mahieu F, Owsianik G, Verbert L, Janssens A, De Smedt H, Nilius B, et al. TRPM8-independent menthol-induced Ca²⁺ release from endoplasmic reticulum and Golgi. *J Biol Chem*. 2007; 282(5):3325-36.

37. Kosar E, Schwartz GJ. Effects of menthol on peripheral nerve and cortical unit responses to thermal stimulation of the oral cavity in the rat. *Brain Research*. 1990; 513(2):202-11.
38. Flood TR, Waldron M, Jeffries O. Oral L-menthol reduces thermal sensation, increases work-rate and extends time to exhaustion, in the heat at a fixed rating of perceived exertion. *Eur J Appl Physiol*. 2017; 117(7):1501-12.
39. Stevens CJ, Thoseby B, Sculley DV, Callister R, Taylor L, Dascombe BJ. Running performance and thermal sensation in the heat are improved with menthol mouth rinse but not ice slurry ingestion. *Scand J Med Sci Sports*. 2016; 26(10):1209-16.
40. Stevens CJ, Bennett KJ, Sculley DV, Callister R, Taylor L, Dascombe BJ. A Comparison of Mixed-Method Cooling Interventions on Preloaded Running Performance in the Heat. *J Strength Cond Res*. 2017; 31(3):620-29.
41. Jeffries O, Waldron M. The effects of menthol on exercise performance and thermal sensation: A meta-analysis. *J Sci Med Sport*. 2019; 22(6):707-15.
42. HALLS Extra Strong Menthol Flavor Drops. Disponível em: <https://www.gethalls.com/relief/halls-extra-strong-menthol-flavor-drops>.
43. Ribeiro F, Teixeira V. Mentol - o ergogénico refrescante. *Acta Portuguesa de Nutrição*. 2019:54-59.
44. Mündel T, Jones DA. The effects of swilling an L(-)-menthol solution during exercise in the heat. *Eur J Appl Physiol*. 2010; 109(1):59-65.
45. Jeffries O, Goldsmith M, Waldron M. L-Menthol mouth rinse or ice slurry ingestion during the latter stages of exercise in the heat provide a novel stimulus to enhance performance despite elevation in mean body temperature. *Eur J Appl Physiol*. 2018; 118(11):2435-42.
46. Eccles R. Role of cold receptors and menthol in thirst, the drive to breathe and arousal. *Appetite*. 2000; 34(1):29-35.
47. Thornton SN. Thirst and hydration: physiology and consequences of dysfunction. *Physiol Behav*. 2010; 100(1):15-21.
48. de Freitas MC, Billaut F, Panissa VLG, Rossi FE, Figueiredo C, Caperuto EC, et al. Capsaicin supplementation increases time to exhaustion in high-intensity intermittent exercise without modifying metabolic responses in physically active men. *Eur J Appl Physiol*. 2019; 119(4):971-79.
49. Alvarez-Berdugo D, Rofes L, Farré R, Casamitjana JF, Enrique A, Chamizo J, et al. Localization and expression of TRPV1 and TRPA1 in the human oropharynx and larynx. *Neurogastroenterol Motil*. 2016; 28(1):91-100.
50. Yang F, Zheng J. Understand spiciness: mechanism of TRPV1 channel activation by capsaicin. *Protein Cell*. 2017; 8(3):169-77.
51. Lotteau S, Ducreux S, Romestaing C, Legrand C, Van Coppenolle F. Characterization of functional TRPV1 channels in the sarcoplasmic reticulum of mouse skeletal muscle. *PloS one*. 2013; 8(3):e58673-e73.
52. de Freitas MC, Cholewa JM, Gobbo LA, de Oliveira J, Lira FS, Rossi FE. Acute Capsaicin Supplementation Improves 1,500-m Running Time-Trial Performance and Rate of Perceived Exertion in Physically Active Adults. *J Strength Cond Res*. 2018; 32(2):572-77.
53. Opheim MN, Rankin JW. Effect of capsaicin supplementation on repeated sprinting performance. *J Strength Cond Res*. 2012; 26(2):319-26.
54. Gibson OR, Wrightson JG, Hayes M. Intermittent sprint performance in the heat is not altered by augmenting thermal perception via L-menthol or capsaicin mouth rinses. *Eur J Appl Physiol*. 2019; 119(3):653-64.

55. Fattori V, Hohmann MS, Rossaneis AC, Pinho-Ribeiro FA, Verri WA. Capsaicin: Current Understanding of Its Mechanisms and Therapy of Pain and Other Pre-Clinical and Clinical Uses. *Molecules*. 2016; 21(7)
56. Sharma SK, Vij AS, Sharma M. Mechanisms and clinical uses of capsaicin. *Eur J Pharmacol*. 2013; 720(1-3):55-62.
57. Josse AR, Sherriffs SS, Holwerda AM, Andrews R, Staples AW, Phillips SM. Effects of capsinoid ingestion on energy expenditure and lipid oxidation at rest and during exercise. *Nutrition & Metabolism*. 2010; 7(1):65.
58. Ludy MJ, Moore GE, Mattes RD. The effects of capsaicin and capsiate on energy balance: critical review and meta-analyses of studies in humans. *Chem Senses*. 2012; 37(2):103-21.
59. Chaiyasit K, Khovidhunkit W, Wittayalertpanya S. Pharmacokinetic and the effect of capsaicin in *Capsicum frutescens* on decreasing plasma glucose level. *J Med Assoc Thai*. 2009; 92(1):108-13.
60. Peng J, Li YJ. The vanilloid receptor TRPV1: role in cardiovascular and gastrointestinal protection. *Eur J Pharmacol*. 2010; 627(1-3):1-7.
61. Foster HE, Jr., Lake AG. Use of vanilloids in urologic disorders. *Prog Drug Res*. 2014; 68:307-17.
62. Grgic J, Grgic I, Pickering C, Schoenfeld BJ, Bishop DJ, Pedisic Z. Wake up and smell the coffee: caffeine supplementation and exercise performance—an umbrella review of 21 published meta-analyses. *British Journal of Sports Medicine*. 2020; 54(11):681.
63. Doherty M, Smith PM. Effects of caffeine ingestion on rating of perceived exertion during and after exercise: a meta-analysis. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*. 2005; 15(2):69-78.
64. Davis JM, Zhao Z, Stock HS, Mehl KA, Buggy J, Hand GA. Central nervous system effects of caffeine and adenosine on fatigue. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2003; 284(2):R399-404.
65. Baltazar-Martins JG, Brito de Souza D, Aguilar M, Grgic J, Del Coso J. Infographic. The road to the ergogenic effect of caffeine on exercise performance. *Br J Sports Med*. 2020; 54(10):618-19.
66. Poole RL, Tordoff MG. The Taste of Caffeine. *J Caffeine Res*. 2017; 7(2):39-52.
67. Gam S, Guelfi KJ, Fournier PA. New Insights into Enhancing Maximal Exercise Performance Through the Use of a Bitter Tastant. *Sports medicine (Auckland, NZ)*. 2016; 46(10):1385-90.
68. Ehlert AM, Twiddy HM, Wilson PB. The Effects of Caffeine Mouth Rinsing on Exercise Performance: A Systematic Review. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*. 2020; 30(5):362-73.
69. Gam S, Tan M, Guelfi KJ, Fournier PA. Mouth rinsing with a bitter solution without ingestion does not improve sprint cycling performance. *Eur J Appl Physiol*. 2015; 115(1):129-38.
70. Gam S, Guelfi KJ, Fournier PA. Mouth rinsing and ingesting a bitter solution improves sprint cycling performance. *Med Sci Sports Exerc*. 2014; 46(8):1648-57.
71. Gam S, Guelfi KJ, Hammond G, Fournier PA. Mouth rinsing and ingestion of a bitter-tasting solution increases corticomotor excitability in male competitive cyclists. *European Journal of Applied Physiology*. 2015; 115(10):2199-204.

72. Beaven CM, Maulder P, Pooley A, Kilduff L, Cook C. Effects of caffeine and carbohydrate mouth rinses on repeated sprint performance. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*. 2013; 38(6):633-37.
73. Kizzi J, Sum A, Houston FE, Hayes LD. Influence of a caffeine mouth rinse on sprint cycling following glycogen depletion. *European Journal of Sport Science*. 2016; 16(8):1087-94.
74. Doering TM, Fell JW, Leveritt MD, Desbrow B, Shing CM. The effect of a caffeinated mouth-rinse on endurance cycling time-trial performance. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*. 2014; 24(1):90-7.
75. Clarke ND, Kornilios E, Richardson DL. Carbohydrate and Caffeine Mouth Rinses Do Not Affect Maximum Strength and Muscular Endurance Performance. *J Strength Cond Res*. 2015; 29(10):2926-31.
76. Dolan P, Witherbee KE, Peterson KM, Kerksick CM. Effect of Carbohydrate, Caffeine, and Carbohydrate + Caffeine Mouth Rinsing on Intermittent Running Performance in Collegiate Male Lacrosse Athletes. *J Strength Cond Res*. 2017; 31(9):2473-79.
77. Pomportes L, Brisswalter J, Casini L, Hays A, Davranche K. Cognitive Performance Enhancement Induced by Caffeine, Carbohydrate and Guarana Mouth Rinsing during Submaximal Exercise. *Nutrients*. 2017; 9(6)
78. Pauw KD, Roelands B, Knaepen K, Polfliet M, Stiens J, Meeusen R. Effects of caffeine and maltodextrin mouth rinsing on P300, brain imaging, and cognitive performance. *Journal of Applied Physiology*. 2015; 118(6):776-82.
79. Hooper Marosek SE, Antharam V, Dowlatshahi K. Quantitative Analysis of the Acetic Acid Content in Substances Used by Athletes for the Possible Prevention and Alleviation of Exercise-Associated Muscle Cramps. *J Strength Cond Res*. 2020; 34(6):1539-46.
80. Miller KC, Mack G, Knight KL. Electrolyte and plasma changes after ingestion of pickle juice, water, and a common carbohydrate-electrolyte solution. *J Athl Train*. 2009; 44(5):454-61.
81. Miller KC, Mack GW, Knight KL, Hopkins JT, Draper DO, Fields PJ, et al. Reflex inhibition of electrically induced muscle cramps in hypohydrated humans. *Med Sci Sports Exerc*. 2010; 42(5):953-61.
82. Stern LZ BC. Muscle Cramps. In: *Clinical Methods: The History, Physical, and Laboratory Examinations*. 3rd ed. Boston: Butterworths; 1990.
83. Colović MB, Krstić DZ, Lazarević-Pašti TD, Bondžić AM, Vasić VM. Acetylcholinesterase inhibitors: pharmacology and toxicology. *Curr Neuropharmacol*. 2013; 11(3):315-35.

