

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS ESCOLA DE EDUCAÇÃO
FÍSICA, FISIOTERAPIA E TERAPIA OCUPACIONAL PROGRAMA DE
PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DO ESPORTE**

Letícia Aparecida Gontijo

**SUPLEMENTAÇÃO AGUDA DE CAPSAICINA NA NATAÇÃO:
DESEMPENHO EM 50 METROS**

Belo Horizonte
2023

Letícia Aparecida Gontijo

**SUPLEMENTAÇÃO AGUDA DE CAPSAICINA NA NATAÇÃO:
DESEMPENHO EM 50 METROS**

Projeto de Mestrado apresentado ao Programa de Pós-Graduação em Ciências do Esporte da Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional da Universidade Federal de Minas Gerais, como pré-requisito para obtenção parcial de nota na disciplina Seminário de Dissertação.

Área de concentração: Treinamento Esportivo

Orientador: Prof. Dr. Luciano Sales Prado

Belo Horizonte
2023

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	4
1.2 OBJETIVO.....	7
1.3 HIPÓTESES.....	7
2 MÉTODOS.....	7
2.1 CUIDADOS ÉTICOS.....	7
2.2 AMOSTRA.....	7
2.3 DELINEAMENTO DO ESTUDO.....	8
2.4 FAMILIARIZAÇÃO.....	8
2.5 SESSÕES EXPERIMENTAIS.....	8
2.5.1 Suplementação.....	9
2.5.2 Mensuração de lactato.....	10
2.5.3 Salto com contra vertical.....	10
2.5.4 Tempo de nado.....	10
2.5.4.1 Tempo de nado de 50 metros.....	11
2.5.4.2 Tempo de nado de 15 metros.....	11
2.5.5 Percepção subjetiva de esforço (PSE).....	11
3 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	12
4 REFERÊNCIAS.....	13

1 INTRODUÇÃO

A capsaicina (CAP) é um composto capsaicinoide presente nas sementes e tecido placentário de plantas do gênero *Capsicum*, conhecidas como pimentas vermelhas. A CAP é responsável pela manifestação da característica pungente, que se traduz em uma sensação de ardência e aumento da temperatura percebida(DAVID, et al., 1998). Supõe-se que, para essas plantas, a pungência represente um mecanismo sensorial aversivo que desempenha um papel na proteção contra herbívoros e fungos(SHARMA; VIJ; SHARMA, 2013). Em seres humanos e em alguns animais, como ratos e camundongos, a sensação de pungência provocada por esse composto decorre da interação da CAP com o Receptor Vaniloide Transitório do Tipo 1 (TRPV1)(ALAWI; KEEBLE, 2010). Quando ativado, o TRPV1 inicia uma cascata de eventos de despolarização que servem como sinalização ao Sistema Nervoso Central(SNC) acerca da presença de agentes agressores no local(ANAND; BLEY, 2011; ALAWI; KEEBLE, 2010; BASITH, et al., 2016).

O TRPV1 é um receptor polimodal transmembrana do tipo canal iônico permeável a cátions, principalmente cálcio e sódio. Ao ser estimulado, o canal TRPV1 se comporta como um poro, permitindo que haja o influxo desses íons no meio intracelular(YANG, et al., 2015). Sua estrutura tridimensional e base molecular já estão resolvidas e os detalhes atômicos da ligação e ativação do TRPV1 à CAP estão bem documentados(YANG, et al., 2015; CHUNG; GULER; CATERINA, 2008; YANG, et al., 2018; CHU; COHEN; CHUANG, 2020; KWON, et al., 2021) . Apesar de ser conhecido como receptor de capsaicina, o mesmo também é ativado por variações de temperatura acima de 43°C, estímulos de abrasão física e pH <6,0(KWON, et al., 2021; CATERINA, et al., 1997). O TRPV1 é muito expresso nos neurônios sensoriais, mas também está presente no tecido muscular esquelético, cardíaco e cérebro(HO; WARD; CALKINS, 2012; MARZO, et al., 2008; XU; ZHAO; GAO, 2022, LOTTEAL, et al., 2013).

A interação da CAP com o receptor TRPV1 é de grande importância farmacológica, principalmente no contexto do tratamento da dor(BASITH, et al., 2016; SHARMA; SHARMA, 2013). Tal efeito é fundamentado pela ativação dos neurônios sensoriais, seguida por um estado de dessensibilização, resultando em redução ou perda da resposta provocada pela CAP. Nesse estado, os neurônios

previamente estimulados não respondem mais aos estímulos anteriores ou a outros estímulos, reduzindo então a percepção da dor e a classificação do esforço percebidos (PSE)(DERRY, et al., 2017; E SILVA, et al., 2021). Pela mesma razão, a CAP despertou o interesse de pesquisadores na área das ciências do esporte e do exercício. Além disso, a presença do receptor TRPV1 no retículo sarcoplasmático das fibras musculares sugere que o influxo de cálcio nessa região pode modular a rianodina 1, aumentando ainda mais a quantidade de cálcio intracelular(LOTTEAL, et al., 2013). Isso, por sua vez, influencia a interação entre os filamentos de actina e miosina, levando ao aumento da contratilidade muscular (SMITH, et al., 2013).

É relevante destacar que a resposta bioquímica subsequente à interação da CAP com o TRPV1 é influenciada pela localização celular do receptor, pela concentração disponível de CAP e pela via de administração deste composto(ANAND; BLEY, 2011; E SILVA, et al., 2021). Além disso, os efeitos da CAP não se limitam unicamente à ativação do TRPV1, uma vez que, devido à sua natureza lipídica, ela possui a capacidade de atravessar a membrana plasmática e influenciar outras vias e mecanismos intracelulares(ANAND; BLEY, 2011; JUÁREZ-CONTRERAS, et al., 2020). Em vista disso, existe um esforço para explorar diferentes abordagens a fim de compreender os mecanismos que sustentam a aplicação da CAP como um potencial recurso ergogênico.

Nesse contexto, estudos foram conduzidos em modelos animais investigando os efeitos da suplementação de CAP sob diferentes variáveis de desempenho, identificando os seguintes mecanismos: o influxo de cálcio intracelular, a preservação do conteúdo de glicogênio hepático por meio da otimização da utilização do glicogênio circulante, o aumento na utilização de ácidos graxos, a síntese de óxido nítrico e o estímulo à biogênese mitocondrial, juntamente com o aumento na secreção de acetilcolina, a modificação da excitabilidade dos neurônios motores e o recrutamento de unidades motoras (LOTTEAL, et al., 2013; KIM, et al., 1997 ;OH e OHTA, 2003; GIURIATO, et al., 2022;).

Dado os efeitos fisiológicos, nota-se o crescente número de publicações explorando os efeitos da capsaicina no desempenho esportivo em humanos(Cruz, et al., 2020; de Freitas, et al., 2018a; Freitas, et al., 2018b; Freitas, et al., 2018c; Langa, Grosicki 2020; Padilha, et al., 2020; Simões, et al., 2022; Volino-Souza, et al., 2022; Von Ah Morano., 2020). A revisão de DE MOURA (2021) avaliou o efeito da CAP e do capsiate - um análogo não pungente da CAP - no desempenho do

exercício de resistência e concluiu que ele pode fornecer um efeito ergogênico. O estudo de revisão e meta-análise de Grgic e colaboradores (2022) avaliou o efeito da CAP e capsiate e concluiu que a suplementação aumenta agudamente a resistência muscular e diminui a PSE em exercício de resistência muscular mas não em resistência aeróbica.

Na literatura citada, a suplementação de 12 mg de CAP demonstra um efeito ergogênico sem relatos de desconforto intestinal ou sensação de calor. Quando administrada por via oral, a CAP é rapidamente absorvida e atinge a concentração mais elevada na circulação em aproximadamente 47 min. Sua presença no sangue pode ser detectada no plasma 10 minutos após a administração, com uma meia-vida no sangue de 25 minutos. O processo de absorção é passivo e não requer gasto de ATP, atingindo uma eficiência de absorção de até 90%(O'NEIL; HANLON; MARCUM, 2012; SURESH e SRINIVASAN, 2010)). A partir dessa dosagem, os estudos avaliando o desempenho de corridas, exercício resistido, Crosstraing, potência e treinamento concorrente, puderam observar melhoras significativas(DE FREITAS, et al., 2018b; COSTA et al., 2020;DE FREITAS, et al., 2018a; CROSS, et al., 2020; (DE FREITAS, et al., 2019a;PICONI, et al., 2019; (DA SILVA et al., 2022). Entretanto, em outros estudos quando utilizada por corredores recreacionais e ciclistas, a CAP não mostrou efeitos significativos no desempenho(PADILHA, et al., 2020; LANGAN E GROSICKI, 2020; AH MORANO, et al., 2021).

No estudo conduzido por Smith e colaboradores (2013), foi observado que a liberação de cálcio a partir do retículo sarcoplasmático resulta em um aumento na produção de força por meio de potencialização pós-ativação. Nesse contexto, considerando que, como previamente discutido, a principal justificativa para o efeito ergogênico da suplementação de CAP está relacionada ao influxo de cálcio na fibra muscular, e um possível mecanismo adicional relevante é a capacidade da CAP de induzir um aumento na liberação de acetilcolina levando a excitabilidade dos neurônios motores, torna-se pertinente investigar a suplementação de CAP em modalidades esportivas nas quais a capacidade de potência muscular desempenha um papel crítico, como no caso da natação em distâncias curtas(E SILVA, et al 2021).

Em competições de natação, o objetivo primordial é concluir a distância estipulada no menor tempo possível, demandando que os nadadores alcancem altas velocidades ao longo da prova. A eficácia do nadador em manter a velocidade está

intrinsecamente relacionada à bioenergética e à biomecânica (COSTA, 2012). A otimização da bioenergética do nadador pode aprimorar sua capacidade de gerar propulsão e reduzir a resistência muscular, resultando em um nado mais eficaz (TOUSSAINT, BEEK, 1992). Recursos nutricionais que visam induzir melhoras desses componentes, como a cafeína e possivelmente a capsaicina podem contribuir para alcançar um nível de desempenho esportivo considerado de alta performance em atletas profissionais.

O estudo realizado por Kim e seus colegas (2014) demonstrou que camundongos submetidos a um protocolo de suplementação aguda com 10-15 mg/kg de CAP apresentaram um aumento no tempo de nado até a exaustão. Os autores exploraram um mecanismo que envolve a capacidade da CAP de estimular SNC. A CAP pode exercer um efeito central ao ativar o TRPV1, que é amplamente expresso nas sinapses e podendo induzir a liberação neurotransmissores no córtex pré-frontal, influenciando aspectos cognitivos e a tomada de decisão (EDWARDS, 2014). Além disso, a CAP pode influenciar a liberação de catecolaminas na fenda pré-sináptica, potencializando a força e suas manifestações, como discutido anteriormente (DE MOURA; SILVA, et al., 2021).

Com base nas evidências anteriormente apresentadas, é pertinente hipotetizar que o auxílio ergogênico da suplementação de CAP pode produzir efeito no desempenho de nadadores profissionais durante competições, haja vista que esses atletas são indivíduos que têm as demais variáveis como treinamento e alimentação bem refinados, tornando pequenas diferenças, como o influxo intracelular de cálcio e uma ativação motora, potencialmente significativas em competições de alto nível. Até o momento, um estudo experimental com esse enfoque não foi proposto na literatura, tornando este estudo pioneiro em seu objetivo de avaliar o desempenho de atletas profissionais em provas de nado de 50 metros. Por fim, um estudo com este desenho tem aplicabilidade prática e contribui significativamente com a estrutura de conhecimento que está sendo produzido acerca da suplementação de CAP.

1.2 OBJETIVO

Investigar o efeito agudo da suplementação de capsaicina sobre o desempenho do nado de 50 metros.

1.3 HIPÓTESES

A suplementação aguda de 12 mg de capsaicina oral pode melhorar o desempenho no nado de 50 metros.

2 MÉTODOS

2.1 CUIDADOS ÉTICOS

O projeto deste estudo passará pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais e respeitará todas as normas estabelecidas pelo Conselho Nacional de Saúde (Res 466/2012). Após esclarecimento de todos os procedimentos realizados, os voluntários precisarão assinar um termo de consentimento livre e esclarecido, no qual concordaram com a participação nos experimentos.

2.2 AMOSTRA

A amostra será composta por atletas de natação há pelo menos três anos, sendo mulheres e homens com idade de 18 a 25 anos. Será aferida a massa corporal, estatura e percentual de gordura. Os voluntários deverão estar inseridos em um programa de treinamento no momento da coleta de dados e todos participaram de pelo menos uma competição nacional no ano corrente ao dos experimentos. Serão critérios de inclusão: 1) Aceitar participar deste estudo; 2) Não possuir qualquer lesão que limite a execução parcial e/ou total dos testes propostos; 3) Ter pelo menos 3 anos de treinamento em natação. Serão critérios de exclusão: 1) Não participar de todas as situações experimentais. 2) Ter desenvolvido qualquer lesão durante o período de experimento. 3) Ter consumido cafeína ou alimentos apimentados no dia do experimento.

2.3 DELINEAMENTO DO ESTUDO

O presente estudo será constituído por 3 sessões: 1 sessão para familiarização e 2 sessões experimentais. Cada situação experimental será

separada por um intervalo de pelo menos 24 horas e os indivíduos serão alocados em cada uma das sessões de forma aleatória balanceada. A coleta de dados iniciará através do contato com os atletas de natação, aos quais poderão ser candidatos ao estudo. Depois disso, de acordo com a disponibilidade dos sujeitos, serão agendados os dias em que as coletas de dados acontecerão. Os atletas serão instruídos a chegarem ao local da coleta em totais condições de recuperação e hidratação, assim como a não prática de treinamentos de alta intensidade ou alto volume 24h antes dos testes. Além disso, os atletas também serão aconselhados a se abster de cafeína e alimentos apimentados, além de manter a consistência do padrão alimentar documentado no registro alimentar da sessão de familiarização.

2.4 FAMILIARIZAÇÃO

Durante a sessão de familiarização, os dados antropométricos, incluindo altura, peso corporal e percentual de gordura, serão registrados para descrever a amostra. Após essa avaliação, os participantes se familiarizarão com a técnica de salto com contramovimento(SCM) - verificado através da média de repetição de 4 saltos a fim de garantir que ela seja executada corretamente no dia da coleta. Além disso, os voluntários também serão instruídos sobre as escalas de Percepção Subjetiva de Esforço (PSE) e o preenchimento do recordatório alimentar.

2.5 SESSÕES EXPERIMENTAIS

Conforme esquematizado na figura 1, inicialmente os atletas farão o protocolo de suplementação de capsaicina ou placebo e 20 minutos após, realizarão um aquecimento que consistirá em:

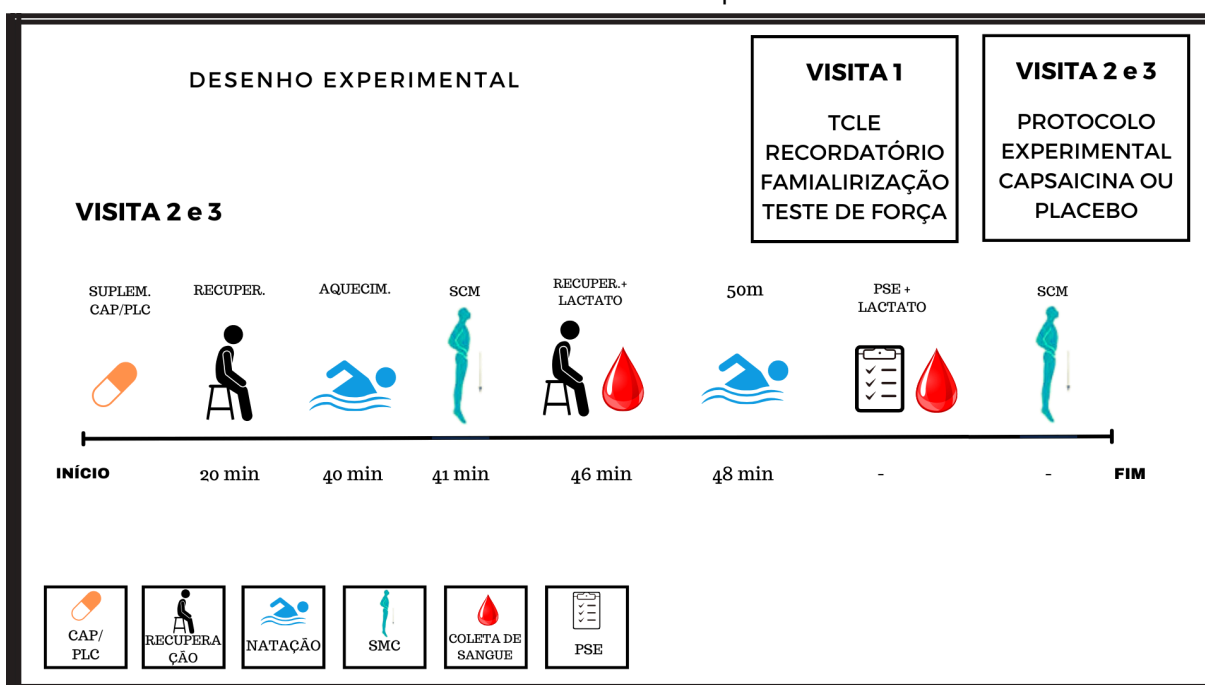
- 500 metros nado crawl em uma baixa intensidade;
- 2 tiros de 15m com 2 minutos de intervalo (o atleta deveria nadar, em uma baixa intensidade, durante este intervalo, e realizar os tiros saindo da plataforma de força adaptada como bloco de partida);
- 100 metros em uma baixa intensidade.

Após o aquecimento, será realizado o teste SCM. Após isso, será coletado uma gota de sangue para avaliar o lactato sanguíneo (LAC). Em seguida, haverá um período de recuperação passiva de 5 minutos, após o qual o atleta realizará a performance máxima de 50 metros. Por fim, haverá um intervalo de 1 minuto antes do próximo teste de salto vertical e da coleta de medidas de sangue e PSE.

As variáveis de desempenho específicas do nado no presente estudo serão: tempo gasto para percorrer os primeiros 15 metros e tempo gasto para percorrer 50 metros, ambos avaliados a partir da mesma tentativa do sprint do atleta.

O tempo gasto para percorrer os primeiros 15 metros é o que melhor define o desempenho na saída de bloco, visto que esta é a metragem máxima permitida para a realização da fase submersa, característica da saída, antes de iniciar o nado. O tempo de nado de 50 metros é o que definirá o desempenho global na prova de curta duração.

FIGURA 1 – Delineamento experimental



Fonte: Elaboração própria.

2.5.1 Suplementação

Quarenta e cinco minutos antes de iniciar cada sessão, os indivíduos receberão uma cápsula contendo placebo ou capsaicina. Este intervalo de tempo foi cuidadosamente estabelecido com o propósito de que a execução do teste acontecesse mais próxima do pico de concentração das substâncias no sangue (CHAIYASIT et al., 2009; DEL COSO et al., 2012; ROLLYSON et al., 2014). A dose de capsaicina será de 12 mg (FREITAS et al., 2018). As cápsulas de placebo serão compostas de 50 mg de amido.

As cápsulas serão uniformes em sua aparência, com o propósito de ocultar a identificação das substâncias para os atletas e pesquisadores. A administração dos

suplementos será realizada de forma dupla cega, sendo que a separação e rotulagem das cápsulas serão efetuadas por um pesquisador não envolvido na coleta de dados. Por fim, ao final do experimento, todos os atletas serão questionados se sabiam o que havia ingerido. Toda a manipulação das substâncias será conduzida em um laboratório farmacêutico certificado (Sempervivium, Belo Horizonte, Brasil).

2.5.2 Mensuração de lactato

Para a avaliação da resposta do lactato sanguíneo, a coleta de uma gota de sangue será realizada do dedo indicador por meio de perfurações com lancetas esterilizadas e descartáveis da marca Accu-Chek Softclix® Pro (Roche® Diagnóstica, Jaguaré, SP, Brasil) e será utilizando o dispositivo portátil Accusport® para análise. A calibragem do equipamento será feita conforme indicação do fabricante. Todas as lancetas serão descartadas adequadamente em um lixo de resíduos biológicos após a aferição da medida.

2.5.3 Salto com contramovimento(SCM)

O SCM foi adotado como teste de desempenho físico geral. A técnica adotada no presente estudo para execução do SCM foi a mesma adotada por Silva, et al., (2023). O SCM será iniciado em posição ortostática, com os joelhos estendidos e as mãos apoiadas no quadril. O indivíduo executará uma ação excêntrica de flexão de joelhos até alcançar angulação próxima a 90 graus, seguida por uma ação concêntrica de extensão de joelhos. Os joelhos permanecerão estendidos durante a fase de voo do salto e aterrissarão em flexão plantar. Será solicitado aos atletas que saltassem o mais alto possível, realizando esse movimento por três vezes. Os SCM serão realizados em uma plataforma de força modelo PLA3-1D-7KN/JBA Zb (Staniak; Warsaw, Poland, precisão de 1N) (GOULART, et al., 2016; SILVA, et al., 2023).

2.5.4 Tempo de nado

2.5.4.1 Tempo de nado de 50 metros

A variável denominada como tempo de nado de 50 metros será mensurada por meio do sistema de cronometragem eletrônico Colorado - TimeSystem®. Este

sistema possui um dispositivo que emite um sinal sonoro e um sinal visual, assim como uma placa de contato que é posicionada na borda da piscina para que o atleta a toque no momento de chegada. A contagem do tempo se iniciará com o sinal de partida e encerrará assim que o atleta tocar a mão na placa de contato.

2.5.4.2 Tempo de nado de 15 metros

A variável denominada como tempo de nado de 15 metros será mensurada por meio de uma câmera digital (Marca: GoPro; modelo: Hero 4), com frequência de aquisição de 30Hz, que ficará posicionada a 15 metros da borda da piscina onde está posicionado o bloco de partida. A câmera será acionada momentos antes do sinal de partida, e a mensuração do tempo gasto para se percorrer os primeiros 15 metros será feita por meio da sincronização desta câmera com o sistema de cronometragem eletrônico. A contagem do tempo se iniciará com o sinal de partida e encerrará assim que a cabeça do nadador cruzar a marca dos 15 metros na piscina. Por fim, estes dados serão analisados no programa Kinovea (versão 0.9.5).

2.5.5 Percepção subjetiva de esforço (PSE)

A PSE será avaliada através de uma escala de 10 pontos (0 a 10), sendo o nível 0 atribuído ao menor esforço durante um exercício e o nível 10 ao maior esforço possível (BORG, 1982), representado na figura 2.

FIGURA 2 – Escala de Borg de 6 - 20 pontos (PSE).

Nota	Descritor
0	Repouso
1	Muito, muito fácil
2	Fácil
3	Moderado
4	Um pouco difícil
5	Difícil
6	-
7	Muito difícil
8	-
9	-
10	Máximo

Fonte: BORG, 1983, modificada por FOSTER et al., 1996.

3 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Serão realizadas análises estatísticas descritivas para resumir os resultados das variáveis. O teste de Shapiro-Wilk será empregado para verificar a normalidade dos dados. Em seguida, será aplicado ANOVA one-way com medidas repetidas às variáveis que seguem uma distribuição normal, com possível uso do teste Post-hoc de Bonferroni. O nível de significância adotado é $p < 0,05$. As análises serão conduzidas usando a linguagem de programação R (versão 4.3.1), e os gráficos serão criados no Rstudio (versão 2023.06.2-561).

4 REFERÊNCIAS

ALAWI, Khadija; KEEBLE, Julie. The paradoxical role of the transient receptor potential vanilloid 1 receptor in inflammation. **Pharmacology & therapeutics**, v. 125, n. 2, p. 181-195, 2010.

ANAND, Praveen; BLEY, K. Topical capsaicin for pain management: therapeutic potential and mechanisms of action of the new high-concentration capsaicin 8% patch. **British journal of anaesthesia**, v. 107, n. 4, p. 490-502, 2011

BASITH, Shaheer et al. Harnessing the therapeutic potential of capsaicin and its analogues in pain and other diseases. **Molecules**, v. 21, n. 8, p. 966, 2016.

BORG, G.A.V. Psychophysical bases of perceived exertion. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v.14, n.5, p.377-381, 1982.

CATERINA, Michael J. et al. The capsaicin receptor: a heat-activated ion channel in the pain pathway. **Nature**, v. 389, n. 6653, p. 816-824, 1997.

CHU, Ying; COHEN, Bruce E.; CHUANG, Huai-hu. A single TRPV1 amino acid controls species sensitivity to capsaicin. **Scientific reports**, v. 10, n. 1, p. 8038, 2020.

CHUNG, Man-Kyo; GÜLER, Ali D.; CATERINA, Michael J. TRPV1 shows dynamic ionic selectivity during agonist stimulation. **Nature neuroscience**, v. 11, n. 5, p. 555-564, 2008.

COSTA, M. J., J. A. BRAGADA, D. A. MARINHO, A. J. SILVA, & T. M. BARBOSA. "Longitudinal interventions in elite swimming: a systematic review based on energetics, biomechanics, and performance." **The Journal of Strength & Conditioning Research** 26, no. 7 (2012): 2006-2016

DAVID, Williamál F. et al. Routine determination of molecular crystal structures from powder diffraction data. **Chemical Communications**, n. 8, p. 931-932, 1998.

DE MOURA; SILVA V. E. L., *et al.* Capsaicinoid and Capsinoids as an Ergogenic Aid: A Systematic Review and the Potential Mechanisms Involved. **Int J Sports Physiol Perform.** v. 16, n. 4, p. 464-473, 2021.

DERRY, Sheena et al. Topical capsaicin (high concentration) for chronic neuropathic pain in adults. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 1, 2017.

E SILVA, Vilton EL de Moura et al. Capsaicinoid and Capsinoids as an ergogenic aid: a systematic review and the potential mechanisms involved. **International Journal of Sports Physiology and Performance**, v. 16, n. 4, p. 464-473, 2021.

GIURIATO, G. *et al.* Capsaicin and its effect on exercise performance, fatigue and inflammation after exercise. **Nutrients**, v. 14, n. 2, p. 232, 2022.

GRGIC, Jozo et al. Effects of capsaicin and Capsiate on endurance performance: A meta-analysis. **Nutrients**, v. 14, n. 21, p. 4531, 2022.

HO, Karen W.; WARD, Nicholas J.; CALKINS, David J. TRPV1: a stress response protein in the central nervous system. **American journal of neurodegenerative disease**, v. 1, n. 1, p. 1, 2012.

KIM, K.M. *et al.* Increased swimming endurance capacity of mice by capsaicin-induced adrenal catecholamine secretion. **Biociência, biotecnologia e bioquímica**, v. 61, n. 10, p. 1718-1723, 1997.

KWON, Do Hoon et al. Heat-dependent opening of TRPV1 in the presence of capsaicin. **Nature structural & molecular biology**, v. 28, n. 7, p. 554-563, 2021.

LOTTEAU, Sabine et al. Characterization of functional TRPV1 channels in the sarcoplasmic reticulum of mouse skeletal muscle. **PloS one**, v. 8, n. 3, p. e58673, 2013.

MARZO, Vincenzo D.; STAROWICZ, Katarzyna; CRISTINO, Luigia. TRPV1 receptors in the central nervous system: potential for previously unforeseen therapeutic applications. **Current pharmaceutical design**, v. 14, n. 1, p. 42-54, 2008.

O'NEIL, Christine K.; HANLON, Joseph T.; MARCUM, Zachary A. Adverse effects of analgesics commonly used by older adults with osteoarthritis: focus on non-opioid and opioid analgesics. **The American journal of geriatric pharmacotherapy**, v. 10, n. 6, p. 331-342, 2012.

SHARMA, Surinder Kumar; VIJ, Amarjit Singh; SHARMA, Mohit. Mechanisms and clinical uses of capsaicin. **European journal of pharmacology**, v. 720, n. 1-3, p. 55-62, 2013.

SMITH, Ian C. et al. Potentiation in mouse lumbrical muscle without myosin light chain phosphorylation: is resting calcium responsible?. **Journal of General Physiology**, v. 141, n. 3, p. 297-308, 2013.

SURESH, D.; SRINIVASAN, K. Tissue distribution & elimination of capsaicin, piperine & curcumin following oral intake in rats. **Indian Journal of Medical Research**, v. 131, n. 5, p. 682-691, 2010.

XU, Yixiao; ZHAO, Yongcai; GAO, Binghong. Role of TRPV1 in high temperature-induced mitochondrial biogenesis in skeletal muscle: A mini review. **Frontiers in Cell and Developmental Biology**, v. 10, p. 882578, 2022.

YANG, Fan et al. Structural mechanism underlying capsaicin binding and activation of the TRPV1 ion channel. **Nature chemical biology**, v. 11, n. 7, p. 518-524, 2015.

YANG, Fan et al. The conformational wave in capsaicin activation of transient receptor potential vanilloid 1 ion channel. **Nature communications**, v. 9, n. 1, p. 2879, 2018.

