

ATUALIZAÇÃO TERAPÊUTICA SOBRE A CAFEÍNA: EFEITOS BENÉFICOS E COLATERAIS

THERAPEUTIC UPDATE ON CAFFEINE: BENEFICIAL EFFECTS AND SIDE

Carolina Balera Trombini ¹
Gabriela Gonçalves de Oliveira ²

RESUMO:

A cafeína, devido ao seu grande consumo mundial por pessoas de todas as classes sociais, desperta interesse não somente nutricional, mas também farmacológico. Dentre os vários empregos farmacológicos da cafeína, nota-se que o mais conhecido seja como estimulante do sistema nervoso central, que se apresenta pelo fato da mesma antagonizar vários efeitos da adenosina, atuando sobre receptores A₁ e A₂. As empregabilidades benéficas da cafeína vão além das exploradas popularmente, estudos comprovam que há vários outros efeitos positivos, como melhora no controle da glicemia na diabetes *mellitus* do tipo 2; efeito diurético; tratamento de apnéia na prematuridade; profilaxia e/ou tratamento inicial da doença de Alzheimer; tratamento cosmético tópico de paniculopatia esclero edematosa, popularmente conhecida por celulite; tratamento e/ou profilaxia da doença de Parkinson; melhoria no desempenho durante os exercícios. A ingestão moderada ou mesmo o uso ponderado da cafeína, promove uma qualidade de saúde, porém, como toda substância ativa, a cafeína é reconhecidamente nociva sob certos padrões de uso. Portanto, o presente trabalho teve como objetivo analisar, verificar e caracterizar essas propriedades farmacêuticas benéficas, colaterais e tóxicas da cafeína em estudo bibliográfico, gerando material informativo atualizado sobre as características gerais deste princípio ativo.

PALAVRAS-CHAVE: Café; Cafeína; Adenosina; Estimulantes.

ABSTRACT:

Caffeine, due to its large consumption worldwide by people of all social classes, arouses interest not only nutrition but also pharmacological. Among several pharmacological jobs caffeine, note that the most well known is as stimulating the central nervous system, which is presented by the fact that it antagonize several effects of adenosine acting on A₁ and A₂ receptors. The empregabilidades beneficial caffeine go beyond popularly exploited, studies show that there are several other positive effects such as improved glycemic control in type 2 diabetes mellitus; diuretic effect; treatment of apnea in prematurity; prophylaxis and / or treatment of initial disease Alzheimer's; cosmetic treatment topic paniculopatia edematous sclerosis, popularly known as cellulite, treatment and / or prophylaxis of Parkinson's disease, improvement in performance during exercise. Moderate intake or even the judicious use of caffeine, promotes quality health care, however, as every active ingredient, caffeine is known to be harmful under certain usage patterns. Therefore, this study aimed to analyze, verify and characterize these beneficial pharmaceutical properties, and toxic side effects of caffeine in bibliographic generating updated information material on the general characteristics of this active ingredient.

KEYWORDS: Coffee, Caffeine, Adenosine; Stimulants.

1. INTRODUÇÃO

A cafeína, devido ao seu grande consumo mundial, por pessoas de todas as classes sociais, desperta interesse não somente nutricional, mas também farmacológico (PENAFORT, 2008).

A empregabilidade ativa da cafeína é amplamente utilizada pela população em geral nas mais diversas formas, seja pelo efeito estimulante do sistema nervoso central quando ingerida, ou mesmo de utilizações cosméticas com objetivo de promover lipólise local (ALTERMANN *et al.*, 2008). No entanto novas ações terapêuticas, além das usuais, estão sendo rotineiramente estudadas e atribuídas ao consumo da cafeína, assim mostrando-se necessário o aprofundamento literário neste assunto.

Considerada uma substância psicoativa, por ter ação no sistema nervoso central, a cafeína se classifica como uma droga ativa que pode ser explorada em qualquer ambiente informalmente, sendo oferecido sem preconceitos no intuito de ser hospitaleiro, porém assim como tudo que promove o deleite, esse princípio ativo pode desenvolver no consumidor uma dependência química, quando usado em excesso (NOSCHANG,

¹ Acadêmica do Curso de Farmácia do Centro Universitário da Filadélfia - UniFil. (E-mail: carolbaleratrombini@hotmail.com)

² Orientadora docente curso de Farmácia do Centro Universitário Filadélfia – UniFil. (E-mail: gabriela_oliveira11@hotmail.com)

2009). Dentre os efeitos da dependência evidencia-se a abstinência quando cessado o consumo; tolerância à dose usual, desenvolvendo uma necessidade de doses crescentes para um determinado efeito; e até mesmo o abuso desta droga lícita, a fim de explorar e potencializar seu efeito estimulante (MORATALLA, 2008).

A cafeína está ganhando status de “droga de rua”, utilizada pelos consumidores de outros estimulantes, como anfetamina e cocaína, sendo uma alternativa econômica e farmacologicamente viável, pelo fácil acesso. As vias mais utilizadas são por aspiração nasal do pó e via injetável, explorados principalmente pelos efeitos estimulantes imediatos e mais intensos que a cafeína, nesse tipo de via, proporciona (OGA; CAMARGO; BITISTUZZO, 2008). Além da dependência química, a cafeína pode apresentar em pessoas sensíveis ou em doses acima da terapêutica, efeitos colaterais como náuseas, insônia, taquicardia entre outros (RANG *et al.*, 2007).

Portanto, o presente trabalho teve como objetivo suprir as necessidades expostas, gerando material informativo atualizado sobre as características gerais deste princípio ativo. Foi realizado um estudo bibliográfico do tipo descritivo sistemático, através de leitura analítica com julgamento do conteúdo na forma qualitativa, com ênfase nos efeitos farmacológicos e toxicológicos da cafeína, no sentido de elucidar o potencial benéfico, de dependência e de risco que a mesma pode proporcionar.

2. METODOLOGIA

Este trabalho foi realizado através de pesquisa bibliográfica utilizando-se de artigos científicos, livros e revistas relacionadas ao assunto abordado. O levantamento bibliográfico foi realizado entre Abril de 2011 a Março de 2012.

12

3. DESENVOLVIMENTO

3.1 Fontes de Cafeína

De origem natural, a cafeína é um alcalóide encontrado principalmente em alimentos, tais como o café, o chá, o guaraná e a cola (SILVA, 2006). Contudo existem mais de 60 espécies de plantas que contêm cafeína. A “*illex paraguariensis*” é utilizada no preparo do mate, consumida na forma de chimarrão no sul do Brasil, e também apresenta níveis importantes de cafeína (WENDT, 2007).

Os níveis de cafeína nos alimentos apresentam-se significativamente variados, sendo que o café caracteristicamente contém mais cafeína, e o chá contém concentrações intermediárias (NOSCHANG, 2009).

A cafeína vem sendo incorporada também em outros alimentos como sorvetes, iogurtes e sucos de laranja (BEZERRA *et al.*, 2009). Ela também pode ser encontrada na formulação de medicamentos, sendo principalmente adicionada em medicamentos contra gripe, como por exemplo, analgésicos e medicamentos utilizados para estimular a capacidade mental (LACORTE, 2008).

3.2 Aspectos Farmacológicos

3.2.1 Sistema Nervoso Central

Dentre os vários empregos farmacológicos da cafeína, nota-se que o mais conhecido seja como estimulante do sistema nervoso central, que se apresenta pelo fato da

mesma antagonizar vários efeitos da adenosina, atuando sobre receptores A_1 e A_2 (RANG *et al.*, 2007). O receptor com maior afinidade pela cafeína é o subtipo A_{2A} , seguido dos receptores A_{2B} e A_1 . O consumo normal de cafeína, equivalente a duas ou três xícaras de café é o suficiente para o bloqueio destes receptores (SILVA, 2005).

O mecanismo estimulante da cafeína acontece devido à localização cerebral destes receptores alvo. Os receptores A_1 e A_{2A} estão em maior concentração em áreas dopaminérgicas do cérebro, entretanto co-localizados com receptores distintos, os receptores A_1 com receptores D_1 , e os receptores A_{2A} co-localizados pós-sinápticamente com receptores D_2 . Visivelmente, a principal função dos receptores purinérgicos é inibir a liberação de neurotransmissores excitatórios, e desta forma evidenciando que a adenosina age como um dos mais potentes inibidores. Assim a redução da atividade da adenosina pela ação antagonista da cafeína resulta no aumento de atividade e transmissão de dopamina (MIJARES, 2005). Além da dopamina, a adenosina apresenta uma ação neurodepressora, por inibir também a liberação de noradrenalina, GABA e glutamato (CAVALCANTE, *et al.*, 2000).

A ligação aos receptores purinérgicos não é a única forma da cafeína modular mecanismos celulares no sistema nervoso, a mesma também pode aumentar os níveis de adrenalina no cérebro. No caso da adrenalina, ocorre pelo bloqueio da enzima fosfodiesterase, responsável por metabolizar AMPc intracelular, assim aumentando a concentração do AMPc dentro da célula. Desta forma o efeito da adrenalina acontecerá por um tempo mais prolongado e, com a amplificação do desempenho neuronal, a glândula pituitária exacerba a liberação de hormônios que induzem à liberação de adrenalina pelas supra-renais. (MANDEL, 2002 apud LACORTE, 2008).

Outro efeito da cafeína sobre o sistema celular envolve os níveis de Ca^{++} citosólicos. No retículo endoplasmático existem receptores chamados receptores rianodínicos. Estes canais são abertos em virtude a um aumento das concentrações de Ca^{++} citosólico advindos de canais de Ca^{++} acoplados à membrana plasmática, desta forma liberando os íons armazenados no interior do retículo endoplasmático. O aumento nos níveis deste íon no meio intracelular resulta na indução de vias ativadas pelo Ca^{++} atuando como segundo mensageiro. Existem ainda evidências que demonstram a modulação do sistema GABAérgico pela cafeína, de forma a diminuir a atividade do receptor GABA também pelo aumento dos níveis de Ca^{++} intracelular (MIRANDA, 2011).

13

3.3.2 Sistema Cardiovascular

A cafeína pode desempenhar vários efeitos sobre o sistema cardiovascular, dependendo da quantidade consumida e se o uso é feito por uma pessoa que não ingere rotineiramente essas bebidas que contém cafeína (LIMA, 2000).

De acordo com Lima *et al.* (2010), o antagonismo da cafeína nos receptores da adenosina, acarreta em um aumento agudo da pressão arterial, e em um aumento da velocidade metabólica e da diurese, devido o efeito estimulante exercido no SNC. No sistema cardiovascular, produz aumento agudo do débito cardíaco, vasoconstrição e aumento da resistência vascular periférica.

Quanto à agregação plaquetária, a cafeína, por bloquear a fosfodiesterase, impede a conversão da adenosina monofosfato cíclico em 5-adenosina monofosfato, desta forma acarretando no aumento da adenosina monofosfato cíclico e conseqüente inibição da agregação plaquetária. Entretanto, a cafeína ao bloquear os receptores A_2 da adenosina que estão presentes nas plaquetas, provoca a agregação plaquetária, demonstrando controvérsias sobre o assunto (CAVALCANTE *et al.*, 2000).

R
E
V
I
S
T
A

3.3.3 Sistema Respiratório

Vários mecanismos de ação podem explicar o estímulo respiratório após a administração da cafeína. Segundo Dallo e Saraiva (2007), a cafeína estimula os neurônios do centro respiratório do cérebro proporcionando um aumento da frequência e a intensidade da respiração juntamente com um efeito local nos brônquios, produzindo um satisfatório efeito bronco dilatador.

De acordo com Hentges (2009) este efeito estimulador acontece também pelo fato da cafeína promover uma melhora na contração de músculos respiratórios e pelo bloqueio da adenosina, a qual apresenta efeito inibitório sobre a respiração.

3.3.4 Sistema Urinário

A ingestão em dose elevada de cafeína causa um moderado aumento no volume de urina e na excreção urinária de sódio no ser humano, exercendo efeito nos túbulos renais, desta forma reduzindo a reabsorção de sódio e água (LIMA, 2000). Este efeito diurético advém dos níveis elevados de catecolaminas plasmáticas que a cafeína proporciona, entretanto não causa alteração significativa na temperatura corporal e no balanço hidro-eletrolítico (BASSINI *et al.*, 2005).

3.3.5 Sistema Digestivo

A cafeína induz a secreção gástrica de ácido clorídrico e da enzima pepsina no ser humano, em doses acima de 250mg, ou seja, duas xícaras de café forte. Desta forma, sendo contra indicada no caso de úlcera digestiva (DALLO; SARAIVA, 2007). Os distúrbios gástricos e úlceras ocorrem em uma grande frequência, atingindo cerca de 40% dos indivíduos que consomem o café regularmente (OGA; CAMARGO; BITISTUZZO, 2008).

3.3.6 Sistema Endócrino

A cafeína possui uma série de efeitos sobre o metabolismo humano, regulado pelo sistema endócrino. Estudos experimentais e epidemiológicos indicam que a cafeína pode promover a perda e a manutenção do peso corpóreo pela ampliação da termogênese, oxidação de gordura e lipólise (PENAFORT, 2008).

Esses efeitos da cafeína sobre o sistema endócrino podem acontecer de duas maneiras: 1) a cafeína atuando diretamente sobre o tecido adiposo; 2) a cafeína agindo indiretamente pela estimulação e liberação de catecolaminas (adrenalina) pela glândula supra-renal.

A adrenalina é uma catecolamina que age como antagonista dos receptores da adenosina nas células dos adipócitos. Fisiologicamente esses receptores suprimem a lipólise. A inibição dos receptores da adenosina pela cafeína/catecolamina faz aumentar os níveis celulares do AMPc. A seguir, o AMPc ativa as lípases para promover a lipólise. Esse efeito acarreta a liberação de ácidos graxos livres que são lançados no plasma. Os níveis elevados de ácidos graxos livres aceleram a oxidação das gorduras (FRANÇA, 2010).

Outro efeito atribuído a cafeína sobre o sistema endócrino, foi no controle da glicemia na diabetes *mellitus* do tipo 2, pela ação inibidora da enzima glucose-6-fosfatase, que controla

o nível de glicose circulante no sangue (RANHEIN & HALVORSEM, 2005 apud LACORTE, 2008). No entanto, Ambrósio (2010) descreve outras hipóteses pela qual a cafeína exerce efeito na diminuição da diabetes *mellitus* do tipo 2, essas são: a estimulação da secreção pancreática; o aumento do metabolismo energético; a estimulação da oxidação lipídica; a mobilização de glicogênio no músculo e a perda de peso.

3.3.7 Tolerância/Dependência

O desenvolvimento de tolerância a uma droga é uma marca do abuso e dependência de substâncias. A tolerância é definida como uma necessidade de quantidades progressivamente maiores para alcançar o efeito desejado (TEMPLE, 2009).

De acordo com Oga, Camargo e Bitistuzzo (2008), o desenvolvimento de tolerância aos efeitos da cafeína manifesta-se em analogia a alterações hemodinâmicas, renal e tempo de sono. Recentemente, foi verificada tolerância para as diversas atividades estimulantes do SNC. As células nervosas de pessoas que consomem regularmente cafeína tendem a se adaptar a contínua exposição ao fármaco, aumentando a quantidade de receptores de adenosina. Este aumento de receptores torna o consumidor mais sensível à adenosina e desta forma faz com que os efeitos estimulantes sejam diminuídos, causando tolerância.

Em adultos, três a cinco dias de consumo de doses moderadas a doses elevadas de cafeína (300 - 1000mg) conduz a uma redução de 90% nas alterações fisiológicas induzidas pela cafeína (TEMPLE, 2009).

A cessação do consumo de cafeína produz uma síndrome de abstinência composta por sintomas subjetivos e comprometimento funcional, incluindo dor de cabeça, cansaço, fadiga, diminuição do estado de alerta, diminuição da energia e dificuldade de concentração (SIGMON *et al.*, 2009). Os sintomas de abstinência geralmente começam a aparecer após o período da noite, e com picos entre 20 a 51 horas. Os sintomas podem ocorrer depois de apenas 3 dias de uso e de doses tão baixas como 100mg/dia (ADDICOTT; LAURIENTI, 2009).

3.4 Efeitos Benéficos

3.4.1 Doença de Parkinson

A doença de Parkinson é uma enfermidade neurodegenerativa relacionada à idade caracterizada especialmente por seus sintomas motores e cognitivos. Os sintomas motores da doença de Parkinson são a bradicinesia, rigidez muscular, tremores de repouso, perda do reflexo postural e episódios de paradas motoras. Já os sintomas cognitivos são perda de memória, depressão, e em casos avançados, demência (GAMA, 2008).

Penafort (2008) relata que, os distúrbios neuropatológicos apresentados na doença de Parkinson envolvem a perda de neurônios dopaminérgicos, e com isso consequente redução nos níveis de dopamina no SNC.

Desta forma a cafeína atua no tratamento e/ou profilaxia da doença de Parkinson, pela capacidade de se ligar aos receptores A_{2A} e, subsequentemente, promover uma atração deste receptor a um receptor dopaminérgico adjacente. Esta ligação resulta em uma cascata de reações que estimula receptores dopaminérgicos a liberarem dopamina, com isso atuando de forma benéfica no tratamento da doença de Parkinson (GAMA, 2008).

3.4.2 Rendimento Físico

O desenvolvimento do interesse pelo esporte, em todo o mundo, tem levado muitos pesquisadores a estudarem diferentes aspectos relacionados ao desempenho atlético, que possam colaborar na melhoria do rendimento físico. Nesse sentido, uma das substâncias que têm recebido grande atenção mais recentemente tem sido a cafeína, devido ao seu efeito ergogênico advindo de suas ações periférica e central (PEREIRA *et al.*, 2010).

Esse potencial ergogênico que a cafeína proporciona perifericamente no músculo, durante o exercício, ocorre pela ação lipolítica característica da mesma. A ação lipolítica que a cafeína promove se deve a inibição da fosfodiesterase e consequente ampliação da ação do AMPc a nível celular. Como resultado da ação do AMPc, há uma maior disponibilidade de ácidos graxos livres, possibilitando que haja um aumento na oxidação das gorduras e, deste modo, fazendo com que a célula exerça efeito poupador sobre o glicogênio. Em decorrência fisiológica dessas reações, acontece uma redução da fadiga muscular, acarretando menor cansaço durante o exercício físico, ou seja, um melhor rendimento físico (ALTERMANN *et al.*, 2008).

3.4.3 Melhoria da Atenção

Efeitos benéficos relacionados com o uso da cafeína em doses moderadas são rotineiramente explorados, os mais empregados pela população são para redução do cansaço, com melhora de atenção e fluxo de pensamento mais direto e objetivo; melhora de desempenho em tarefas que exigem coordenação motora, como digitar e dirigir; facilitação da aprendizagem (RANG *et al.*, 2007).

16

Lima (2000) relata que, uma maior capacidade intelectual e uma melhor associação das idéias é um efeito notado no consumidor crônico de café, podendo até mesmo haver estimulação da habilidade e velocidade de ler, sem aumento na ocorrência de erros de leitura. Estudos mais atualizados descobriram que a cafeína atua diretamente em células ligadas ao estado de ânimo das pessoas.

A cafeína pode, assim, apresentar um papel importante em tarefas em que a concentração, o tempo de reação e as características técnicas e táticas desempenhem um papel fundamental, como no caso de jogos de raciocínio e vestibulares, ou mesmo em atividades relacionadas ao cotidiano, como para estudantes e trabalhadores (LIMA, 2010).

3.4.4 Doença de Alzheimer

A doença de Alzheimer é uma patologia neurodegenerativa progressiva e irreversível que inicia atingindo a memória e com a evolução acaba por afetar outras funções mentais, conduzindo o doente à completa dependência de terceiros (SANTOS, 2011).

Esta doença pode surgir por herança genética, ou ao acaso por uma mutação de genes, no gene precursor do peptídeo β -amilóide localizada no cromossomo 21. É uma patologia que envolve a deposição de placas de peptídeo β -amilóide, culminando em neurotoxicidade, assim diminuindo substancialmente o desempenho em testes que avaliam memória. O déficit cognitivo induzido pelo peptídeo β -amilóide é diminuído após a administração de cafeína, quando comparado a controles (MIRANDA, 2011). A cafeína vem sendo explorada na profilaxia e/ou tratamento inicial da doença de Alzheimer,

dado ao efeito neuroprotetor de antagonizar receptores do tipo A_{2a} (CUNHA, 2008). O bloqueio de A_{2a} previne amnésia induzida pelo peptídeo β -amilóide, além de reduzir a toxicidade induzida por estes peptídeos em culturas neuronais (MIRANDA, 2011).

3.4.5 Apnéia do Recém Nascido

A Academia Americana de Pediatria define apnéia neonatal como cessação dos movimentos respiratórios por mais de 20 segundos, ou episódios menores associados com cianose, bradicardia ou palidez. Essas apnéias devem ser diferenciadas da respiração periódica, em que pausas respiratórias se alternam em forma de ciclos com os movimentos respiratórios e não estão associados com bradicardia (<100 batimentos por minuto) ou com queda significativa na saturação de hemoglobina (<80%) (VIZCARRA, 2007).

A cafeína vem sendo aliada ao tratamento da apnéia na prematuridade, demonstrando uma estimulação do sistema nervoso central, que origina uma estabilização de padrão na respiração, e aumento da ventilação alveolar (HENTGES *et al.*, 2010).

3.4.6 Aplicabilidade em Cosméticos

A cafeína, como princípio ativo dermatológico, exerce ação no tecido adiposo subcutâneo, por meio da inibição da fosfodiesterase, apresentando um efeito lipolítico. Ela também ocasiona uma redução da espessura da hipoderme devido ao achatamento nos lóbulos de tecido adiposo, entretanto, para que a molécula atravesse a principal barreira, a penetração cutânea, a mesma deve ser integrada a promotores de absorção cutânea ou veiculada através de lipossomas (TASSINARY *et al.*, 2011).

As metilxantinas, como a cafeína, são classificadas como β -agonistas e, constituem a principal classe de substâncias com ações documentadas no tratamento da celulite. Por ser um alcalóide que penetra na pele humana, a cafeína exibe boa tolerância geral e local, porque se difunde muito pouco no sangue (BELONI, 2010).

3.4.7 Dores de Cabeça

A cafeína tem sido incorporada na composição de diversas especialidades analgésicas, antipiréticas e antigripais, associada com ácido acetilsalicílico, paracetamol, codeína, e com diidroergotamina, no alívio ou abortamento de crises de enxaqueca (CASTRO, 2009). Sawynok (2011) afirma que, a adição de cafeína aos analgésicos provavelmente se originou com o intuito de minimizar os possíveis efeitos sedativos dessas drogas.

Por ter a propriedade de contrair os vasos sanguíneos, a cafeína compensa a dilatação dos vasos do crânio que normalmente causa a dor de cabeça, aliviando esse desagradável sintoma. (VILELA *et al.*, 2007). No entanto, o uso crônico e repetitivo da cafeína aumenta o risco de desenvolver dependência física e conseqüente cefaléia crônica diária. A cessação do uso da cafeína leva a uma síndrome de retirada, sendo a cefaléia o sintoma dominante (MAIA *et al.*, 2009). Desta forma é recomendável que pacientes que apresentam cefaléia tipo enxaqueca crônica parem de tomar café por algum tempo, para que o organismo “desacostume” e assim, quando estiverem sofrendo de crise de enxaqueca e não quiserem tomar um medicamento específico, possam utilizar a cafeína para obter o alívio, sem riscos de sintomas adversos (RANG *et al.*, 2000 apud VILELA *et al.*, 2007).

17

R
E
V
I
S
T
A

3.5 Toxicologia

A ingestão moderada ou mesmo o uso ponderado da cafeína, promove uma qualidade de saúde, porém, como toda substância ativa, a cafeína é reconhecidamente nociva sob certos padrões de uso. Doses elevadas ou mesmo doses normais, consumidas em curto período de tempo de forma repetitiva, através das suas diversas formas de apresentação, estão relacionadas com acidentes e casos de intoxicações sejam de forma leve, aguda ou mesmo letais (OGA, *et al.*, 2008).

Os efeitos adversos da cafeína são simbolizados por náuseas, dores de cabeça e insônia. As doses intensas tendem a causar inquietude, excitação, tremores musculares, escotoma, taquicardia e extra-sístole. Promove um aumento de secreção gástrica podendo, causar úlceras gástricas. A dose letal da cafeína é cerca de 10g (RANG *et al.*, 2007). Essa dose é equivalente a se tomar 100 xícaras de café ou 200 latas de Coca-Cola ou ingerir 50kg de chocolate (OTTEWILL, 1999 apud BRENELLI, 2003).

A ingestão de produtos cafeïnados por grávidas acarreta efeitos indesejáveis para o feto, tais como baixo peso ao nascer, aborto espontâneo, retardo de crescimento uterino e aumento do risco de ruptura precoce das membranas, originando elevação das taxas de morbidade e mortalidade perinatal e neonatal. Esses efeitos sobre o feto são devido, à ausência de enzimas necessárias para a demetilação da cafeína, deixando o mesmo exposto por um longo período da vida intra-uterina a esta substância. Durante a gestação, a cafeína aumenta os níveis de catecolaminas no sangue e esses hormônios acarretam efeitos negativos para o feto, devido à vasoconstrição e à hipóxia fetal (PACHECO *et al.*, 2008).

18

A cafeína aumenta a excreção de cálcio pela urina, tanto em jovens quanto em adultos, fato que recomenda impacto negativo no metabolismo do cálcio e ósseo, podendo ser um fator de risco para osteoporose (LIMA, 2000 apud VILELA *et al.*, 2007).

Dentre outros efeitos tóxicos, a atividade tumoral da cafeína tem sido muito pesquisada. Cisto de mama, câncer de pâncreas e de bexiga são relacionados ao consumo exagerado da mesma (OGA *et al.*, 2008).

O uso periódico ou tratamento prolongado com cafeína, por ser uma substância psicoativa, pode produzir além de efeitos adversos ou tóxicos, a tolerância, a dependência e a síndrome de abstinência, dependendo do regime de dosagem (MORATALLA, 2008).

3.5.1 Esquizofrenia

A esquizofrenia é uma doença caracterizada por distorções do pensamento, delírios bizarros, alterações na percepção e respostas emocionais inadequadas. Juntamente com os fatores genéticos, os fatores ambientais também estão envolvidos na etiologia da doença (MASCARENAS, 2010).

As teorias neuroquímicas para a esquizofrenia baseiam-se em alterações em sistemas de neurotransmissores, estando os principais achados envolvidos à dopamina, adenosina e ao glutamato (OTTONI, 2004). Os antagonistas de receptores de adenosina, como a cafeína, mimetizam determinadas características da doença. Em humanos, altas doses de cafeína podem produzir psicose e outros sintomas comumente encontrados na esquizofrenia, além de piorar a psicose e sintomas cognitivos observados em pacientes esquizofrênicos. Isso se deve ao mecanismo de bloquear os receptores A₁ e A_{2A} (OLIVEIRA, 2005).

4 CONCLUSÃO

Por meio da pesquisa bibliográfica realizada, concluiu-se que a cafeína apresenta uma rica variedade de efeitos benéficos, como melhora da atenção; melhora no rendimento físico; quebra de gorduras; aumento da ventilação alveolar; entre outros. Desta forma englobando várias aplicabilidades.

Embora a cafeína apresente efeitos benéficos, seu uso deve ser feito de maneira cautelosa, pois como toda droga, a cafeína, também apresenta efeitos colaterais, de dependência e tóxicos. Demonstrando ser indispensável o conhecimento deste ativo como um todo.

Assim, pode-se concluir que a cafeína é uma substância muito consumida, entretanto necessita de mais estudos para caracterizar seus diversos efeitos. O aprofundamento literário em alguns aspectos pode contribuir para a elucidação de mecanismos ainda desconhecidos ou controversos, pelo qual a cafeína interage com os diversos sistemas fisiológicos.

REFERÊNCIAS

ADDICOTT, M. A.; LAURIENTI, P. J. A comparison of the effects of caffeine following abstinence and normal caffeine use. **Psychopharmacology**, [S. l.], v. 207, n. 3, p. 423-43, 2009.

ALTERMANN, A. M. et al. A influência da cafeína como recurso ergogênico no exercício físico: sua ação e efeitos colaterais. **Revista Brasileira de Nutrição Esportiva**, São Paulo, v. 2, n. 10, p. 225-239, 2008.

AMBRÓSIO, E. **Efeitos metabólicos do café na diabetes Mellitus tipo 2**. 2010. Monografia (Licenciatura em Ciências da Nutrição e Alimento) – Universidade do Porto, Porto.

BASSINI, A. et al. Elevação da natremia induzida pela cafeína durante o exercício. **Fitness & Performance Journal**, Rio de Janeiro, v. 4, n. 2, p. 117-122, 2005.

BELONI, C. R. R.; **Análise do perfil lipídico sérico em mulheres após terapia por ultrassom de 3MHz e gel condutor acrescido de cafeína a 5%**. 2010. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) – Universidade de Brasília, Brasília.

BEZERRA, J. P. et al. Influência do consumo diário de altas doses de cafeína na densidade óssea alveolar de ratos: um estudo histométrico. **Revista Saúde- UnG**, São Paulo, v. 3, n. 3, p. 5-9, 2009.

BRENELLI, E. C. S. Extração de cafeína em bebidas estimulantes – uma nova abordagem para um experimento clássico em química orgânica. **Química Nova**, Rio de Janeiro, v. 26, n. 1, p. 136-138, 2003.

CAVALCANTE, J. W. S. et al. Influência da cafeína no comportamento da pressão arterial e da agregação plaquetária. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, Rio de Janeiro, v. 75, n. 2, p. 97-101, 2000.

CUNHA, R. A. Cafeína, receptores de adenosina, memória y enfermedad de Alzheimer. **Medicina Clínica**, Barcelona, v.131, n. 20, p. 790-795, 2008.

19

R
E
V
I
S
T
A

DALLO, J. C.; SARAIVA, F. **Efeitos que a cafeína produz em ratos wister fêmeas em relação ao consumo de café em pó.** 2007. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Nutrição) - Faculdade Assis Gurgacz, Cascavel.

FRANÇA, V. F. **Efeito da suplementação com cafeína e maltodextrina no desempenho físico agudo de ratos wistar.** 2010. Dissertação (Mestrado em Educação Física) - Universidade Federal do Paraná, Curitiba.

GAMA, M. C. **Investigação do potencial terapêutico da cafeína em um modelo experimental da doença de Parkinson.** 2008. Trabalho de conclusão de curso (Bacharelado em Ciências Biológicas). Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis.

HENTGES, C. R. **Determinação dos níveis de cafeína no sangue de cordão umbilical de pré-termos e ocorrência de apneia nos primeiros dias de vida.** 2009. Dissertação (Mestrado em Saúde da Criança e do Adolescente) Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre.

HENTGES, C. R.; GUEDES, R. R.; SILVEIRA, R. C.; PROCIONOY, R. S. Níveis plasmáticos de cafeína no cordão umbilical e apneia da prematuridade. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v. 86, n. 2, p. 137-140, 2010.

LACORTE, L. M. **Efeito da cafeína e do Cadmo na próstata do rato Wister púbere: proliferação e morte de células epiteliais e alterações estromais.** 2008. Dissertação (Mestrado em Biologia geral e aplicada) - Universidade Estadual Paulista Julio de Mesquita Filho, Botucatu.

20 LIMA, D. R. O café pode ser bom para a saúde. In: I SIMPÓSIO DE PESQUISA DOS CAFÉS DO BRASIL, v. 1-2, 2000, Poços de Caldas. **Anais... Poços de Caldas: PÁLACE CASSINO**, 2000. p. 195-229.

LIMA, S. M. de C. **O impacto da ingestão de água, bebida desportiva e bebida desportiva com cafeína na performance física, técnica e cognitiva após um jogo simulado de hóquei em patins.** 2010. Trabalho de Investigação – Universidade do Porto, Porto.

MIJARES, M. G. **Efeito da pré-exposição a dietilpropiona e a cafeína sobre o valor reforçados da dietilpropiona.** 2005. Tese (Doutorado em Psicologia- Área de Concentração: Neurociências e Comportamento) – Universidade de São Paulo: Instituto de Psicologia, São Paulo.

MIRANDA, F. C. **Efeito da cafeína sobre a neuroplasticidade induzida e no desenvolvimento de projeções retinotectais de ratos.** 2011. Dissertação (Mestrado em Neurociências) - Universidade Federal Fluminense, Niterói.

MORATALLA, R. Neurobiología de las metilxantinas. **Trastornos Adictivos**, Madri, v. 10, n. 3, p. 201-207, 2008.

NOSCHANG, C. G. **Cafeína e Estresse: influências sobre o comportamento e sobre parâmetros bioquímicos avaliando estresse oxidativo no sistema nervoso central.** 2009. Dissertação (Mestrado em Ciências Biológicas: Bioquímica) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre.

OGA, S.; CAMARGO, M. M. de A.; BITISTUZZO, J. A. de O. **Fundamentos de toxicologia.** 3. ed. São Paulo: Atheneu, 2008.

OLIVEIRA, R. V. **Influência do tratamento crônico com a cafeína em modelos animais de esquizofrenia: parâmetros cognitivos e comportamentais.** 2005. Dissertação (Mestrado em Bioquímica) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre.

OTTONI, D. R. **Associação entre o polimorfismo 2592C>TINS do gene do receptor A₂A de adenosina e a esquizofrenia.** 2004. Tese (Mestrado em Bioquímica) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre.

PACHECO, A. H. de R. et al. Consumo de cafeína por grávidas usuárias de uma Unidade Básica de Saúde no município do Rio de Janeiro. **Revista Brasileira Ginecologia e Obstetrícia.** Rio de Janeiro, v. 30, n. 5, p. 232-240, 2008.

PENAFORT, A. G. **Padrão de consumo de café e de cafeína de um grupo populacional no nordeste brasileiro: risco à saúde ou não?** 2008. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) - Universidade Estadual do Ceará, Fortaleza.

PEREIRA, L. A. et al. A ingestão de cafeína não melhora o desempenho de atletas de judô. **Motriz**, Rio Claro, v. 16 n. 3 p. 714-722, 2010.

RANG, H. P. et al. **Farmacologia.** 6. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2007.

SANTOS, F. M. da C. S. **A doença de Alzheimer: importância dos metais na neuropatologia da doença.** 2011. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Universidade Fernando Pessoa, Porto.

SAWYNOK, J. Caffeine and pain. **Pain: Elsevier**, Halifax, v. 152, p. 126-129, 2011.

SIGMON, T. C. et al. Caffeine withdrawal, acute effects, tolerance, and absence of net beneficial effects of chronic administration: cerebral blood flow velocity, quantitative EEG and subjective effects. **Psychopharmacology**, [S. l.], v. 204, n. 4, p. 573-585, 2009.

21

SILVA, P. **Farmacologia.** 7. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.

SILVA, R. S. da. **Intervenções no sistema adenosinérgico: avaliação de aspectos neuroquímicos, locomotores e nociceptivos.** 2005. Tese (Doutorado em Ciências Biológicas) - Universidade Estadual do Rio Grande do Sul, Porto Alegre.

TASSINARY, J. A. et al. Avaliação dos efeitos do ultrassom terapêutico sobre a cafeína e verificação da liberação em sistema de difusão vertical. **Química Nova**, [S. l.], v. 34, n. 9, p. 1539-1543, 2011.

TEMPLE, J. L. Caffeine Use in Children: What we know, what we have left to learn, and why we should worry. **Neuroscience & Biobehavioral Reviews**, [S. l.], v. 33, n. 6, p. 793-806, 2009.

VILELA, D. de A. et al. Análise da ausência do teor de cafeína nas rotulagens dos cafés comercializados. **Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento**, São Paulo, v. 1, n. 5, p. 92-105, 2007.

VIZCARRA, M. de O. Apna neonatal. **Archivos de Investigación Pediátrica de México**, [S. l.], v. 10, n. 2, 2007. Disponível em: <<http://www.medigra.phic.com/pdfs/conapeme/pm-2007/pm072e.pdf>>. Acesso em: 07 abril 2012.

WENDT, L. R. R. **Efeitos do Álcool e da Cafeína em Modelo de Lesões Intra-epiteliais e de Carcinogênese Pancreática Induzidas por 7, 12-Dimetilbenzantraceno (DMBA) em Camundongos.** 2004. Tese (Doutorado em Medicina: Cirurgia) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre.

R
E
V
I
S
T
A