

ASPECTOS FARMACOLÓGICOS ASSOCIADO AO USO DA CAFEÍNA: RISCOS E BENEFÍCIOS

Maria Eduarda Castanhola¹, Luiz Domingues de Almeida Junior²

¹Graduanda do curso de farmácia do Centro Universitário Sudoeste Paulista, me.castanhola@gmail.com.

²Docente do curso de farmácia do Centro Universitário Sudoeste Paulista.

RESUMO

A cafeína é utilizada como estimulante do Sistema Nervoso Central. Seus efeitos ocorrem devido ao seu antagonismo competitivo de receptores de adenosina do tipo A1 e A2A. Devido ao papel neuromodulador da adenosina, o uso de antagonistas causa efeitos secundários relacionados a várias classes de neurotransmissores. Os principais efeitos fisiológicos da cafeína são o aumento do estado de alerta e diminuição do cansaço, mas também pode ser utilizada na manutenção da asma e diurese. O objetivo do presente trabalho é expor os principais efeitos da cafeína no organismo, evidenciando seus riscos e benefícios. O seu consumo moderado causa regulação da plasticidade sináptica e contribui para o ajuste dos padrões de sono, do estado emocional, da memória e do aprendizado, com efeitos benéficos em relação à depressão e a perda da memória. Mas, apesar de seus benefícios, a ingestão de cafeína em dose maior que a recomendada, promove riscos de diminuição da atividade das funções intelectuais, hiperatividade, má formação fetal em gestantes, doenças nos rins, úlceras, doenças cardíacas, delírio, alucinações, episódios de convulsão e acidente vascular cerebral.

Palavras-chave: Cafeína. Café. Neuroestimulantes. Metilxantinas.

1 INTRODUÇÃO

A cafeína (3,7 diidro-1,3,7 trimetil-1H-purina-2,6 diona) é uma metilxantina com fórmula molecular $C_8H_{10}N_4O_2$ e é utilizada principalmente como estimulante do Sistema Nervoso Central (SNC), já que, devido às suas características hidrofóbicas, atravessa facilmente a barreira hematoencefálica. É muito encontrada em várias espécies vegetais como erva-mate, cacau, guaraná e, principalmente, café. O café é uma bebida produzida a partir da extração dos grãos torrados do fruto do cafeeiro (*Coffea sp.*). Sua composição varia de acordo com a espécie, local e técnicas de cultivo. Em sua composição geral é constituído por cerca de 100 substâncias, tendo como principais representantes o cafetol, ácido p-cumárico, flavanoides, ácido cafeico, tocoferol, melanoidina e cafeína (CORREIA *et al.*, 2015).

A cafeína é um antagonista competitivo de receptores de adenosina do tipo A1 e A2A. Seus principais efeitos farmacológicos são o aumento do estado de alerta e diminuição do cansaço. O consumo moderado de cafeína pode modular a plasticidade sináptica e contribuir para a alteração dos padrões de sono, estado emocional, memória e

aprendizado, com efeitos benéficos com relação à depressão e a perda da memória (ARAÚJO *et al.*, 2020). Por esta razão é muito utilizada entre pessoas que, por alguma razão, buscam se manter acordadas e em alerta, como estudantes, trabalhadores noturnos e profissionais plantonistas (CORREIA *et al.* 2015).

Apesar de inúmeros benefícios, a ingestão de cafeína em altas doses está associada a efeitos nocivos, como diminuição de funções intelectuais, hiperatividade, má formação fetal em gestantes, doenças nos rins, úlceras, doenças cardíacas, delírio, alucinações, episódios de convulsão e acidente vascular cerebral (D'ARCÁDIA, 2010).

De forma isolada a cafeína consiste em de um pó branco ou em pequenas agulhas, quando na ausência de umidade. É uma substância inodora de gosto amargo. Possui densidade de 1,2 g/cm³, ponto de fusão de 238°C e 178° C de sublimação, em condições normais de temperatura e pressão. A cafeína é termo resistente, suportando temperaturas elevadas como no processo de torra e a extração da bebida café (DIAS; ENASSI, 2015).

Após o consumo oral, a cafeína é amplamente absorvida pelo trato gastrointestinal, atingindo pico de concentração plasmática em cerca de 30 minutos após o consumo, com um tempo de eliminação variando de 2,5 a 10 horas. É rapidamente distribuída pelo organismo, sendo metabolizada no fígado, enquanto uma pequena fração (menos de 5% da dose ingerida) é excretada de forma inalterada na urina. Além da via oral comumente associada ao consumo da bebida, a cafeína também pode ser administrada, por outras vias de administração com intuito terapêutico, por via intraperitoneal, subcutânea ou intramuscular (KUMAR, 2013).

O objetivo do presente trabalho é descrever os principais efeitos da cafeína no organismo, evidenciando seus riscos e benefícios.

2 DESENVOLVIMENTO DO ASSUNTO

A cafeína é um bloqueador não seletivo dos receptores de adenosina. A adenosina é um nucleosídeo de purina que compreende uma molécula de adenina ligada a uma porção de açúcar ribose por meio de ligações glicosídicas, sendo um importante regulador em todo o corpo. A adenosina desempenha duas funções importantes: mantém a homeostasia a partir de sinais intracelulares e realiza neuromodulação (promove ou inibe a liberação de outros neurotransmissores) (NATIONAL CANCER INSTITUTE, 2015).

Devido ao papel neuromodulador da adenosina, o uso de antagonistas, como a cafeína, causa efeitos secundários relacionados a várias classes de neurotransmissores, incluindo noradrenalina, dopamina, serotonina, acetilcolina, glutamato e ácido gama-

aminobutírico (GABA). As cascatas de sinalização e reações fisiológicas desencadeadas pela adenosina variam conforme o tipo de receptor ao qual se liga. São conhecidos quatro tipos de receptores de adenosina em diferentes tecidos: A1, A2A, A2B e A3A, os quais são acoplados à proteína G. Os efeitos da cafeína não se limitam apenas ao cérebro, já que esta pode ocupar receptores de adenosina por todo o corpo (SHETH *et al.*, 2014).

A adenosina extracelular aumenta sob condições nocivas (estresse, inflamação). Receptores de adenosina A1 e A2A apresentam ações parcialmente opostas em termos de inibição e ativação celular. A ativação de receptores A1 inibe a liberação de vários neurotransmissores e confere neuroproteção contra estimulação aguda nociva ao cérebro, enquanto a ativação de receptores tipo A2 pode levar à lesão neuronal. O bloqueio dos receptores A2A é um dos principais efeitos neuroprotetores da cafeína, visto que a prevenção dos déficits de memória pela cafeína é alcançada devido ao seu antagonismo aos receptores A2A e não aos A1 (MOTA, 2012).

A longo prazo, o uso agudo e crônico da cafeína resultará na *upregulation* de seus receptores, ou seja, devido ao excesso de estímulo, haverá a multiplicação destes, resultando na necessidade de doses cada vez maiores para atingir o efeito esperado (NATIONAL CANCER INSTITUTE, 2015).

A cafeína apresenta efeitos protetores em modelos de doença de Parkinson e doença de Alzheimer em ratos e camundongos. O mecanismo de neuroproteção associado ao consumo crônico de cafeína ainda não está esclarecido, alguns autores acreditam que seja devido à diminuição da liberação de neurotransmissores excitatórios, ou a *upregulation* dos receptores A1, cuja ativação pode significar neuroproteção ou um aumento das defesas antioxidantes. A cafeína via inibição de receptores do tipo A1 também afeta a liberação de vários outros neurotransmissores como a acetilcolina, a dopamina e a serotonina (MOTA, 2012; NUNES, 2013).

A cafeína atua sob o sistema dopaminérgico, responsável pela sensação de bem estar e prazer. Este sistema é composto por um conjunto de neurônios que produzem dopamina, numa área do cérebro chamada sistema límbico, relacionada a emoções. Apesar da cafeína agir no sistema dopaminérgico, de maneira semelhante a drogas de abuso, esta apresenta poucas consequências negativas à saúde e poucos usuários relatam perda do controle sobre o seu consumo. Por este motivo as agências governamentais não impuseram restrições na sua ingestão diária (KILLER *et al.*, 2014).

A biotransformação da cafeína é em sua maioria hepática, tendo um ciclo de atuação no organismo de três a seis horas, e, logo após, os produtos de seu metabolismo

são eliminados por processos de excreção, especialmente pela urina. Para uma pessoa adulta de 70 kg, 10 g de cafeína pode ser letal, o que é equivalente a 100 xícaras de café. Uma quantidade moderada e segura de cafeína está em torno de, no máximo, 400 mg por dia (D'ARCÁDIA, 2010).

No estudo de Prada (2010), pautado em evidências encontradas em estudos epidemiológicos e experimentais, evidenciou que o uso agudo e crônico da cafeína traz aumento severo de patologias gastrointestinais, alteração na concepção, aumento na pressão arterial e no colesterol constituindo riscos para a saúde cardiovascular e interação com alguns nutrientes que impedem a sua absorção, como o ferro e o cálcio.

No exercício físico, apresenta efeito ergogênico protetador da fadiga muscular, que tem sido comprovado por diversos estudos, de acordo com o protocolo de ingestão de 3 a 6 mg/kg, 60 minutos antes do exercício. Porém, o seu uso indevido e em altas dosagens (> 9mg/kg), pode contribuir para o aparecimento de efeitos colaterais indesejáveis como taquicardia, ansiedade e diurese, sendo imprescindível a adequação da dosagem e o tempo de ingestão, respeitando a individualidade do atleta e a modalidade esportiva praticada, já que os efeitos fisiológicos causados pelo consumo da cafeína no organismo humano podem variar de acordo com a quantidade ingerida, idade e massa corporal (ARAUJO *et al.*, 2020).

Semelhantemente a outras metilxantinas, como a teofilina, a cafeína pode ser empregada no tratamento de doenças pulmonares devido a sua ação broncodilatadora e relaxante do tecido brônquico. Estruturalmente ambas se diferem apenas pela substituição de um grupo metil por um hidrogênio. Entretanto, devido a ação da cafeína no SNC, a teofilina é mais empregada. Usada também no tratamento de enxaquecas, a cafeína serve até mesmo de diurético e controlador de pressão sanguínea (ARAUJO *et al.*, 2020).

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A cafeína é utilizada principalmente como estimulante do SNC. Seus efeitos ocorrem devido ao seu antagonismo competitivo de receptores de adenosina do tipo A1 e A2A, os quais atuam como neuromoduladores. Os principais efeitos farmacológicos são o aumento do estado de alerta e diminuição do cansaço, mas também pode ser utilizada na manutenção da asma e diurese. Apesar de seus benefícios, quando ocorre a ingestão crônica de cafeína maior do que a recomendada há riscos de diminuição da atividade das funções intelectuais, hiperatividade, má formação fetal em gestantes, doenças nos rins,

úlceras, doenças cardíacas, delírio, alucinações, episódios de convulsão e acidente vascular cerebral.

REFERÊNCIAS

ARAÚJO, D. E. de P. *et al.* Consumo de cafeína: uma abordagem bioquímica e sociocultural num ambiente escolar / Caffeine consumption: a biochemical and socio-cultural approach in a school environment. **Brazilian Journal of Development**, [S. l.], v. 6, n. 7, p. 50071–50089, 2020. DOI: 10.34117/bjdv6n7-601. Disponível em: <https://www.brazilianjournals.com/ojs/index.php/BRJD/article/view/13751>. Acesso em: 07/09/2022.

CORREIA, F.F. *et al.* Café em doses moderadas pode melhorar a atividade cerebral. Laboratório de Neurogenética / Núcleo de Cognição e Sistemas Complexos / Centro de Matemática, Computação e Cognição / Universidade Federal do ABC. **Instituto Nanocell**. v. 2, n. 16. 2015. DOI: <http://dx.doi.org/10.15729/nanocellnews.2015.08.17.005>

DIAS, R. C. E.; BENASSI, M. T. Discrimination between Arabica and Robusta Coffees Using Hydrosoluble Compounds: Is the Efficiency of the Parameters Dependent on the Roast Degree? **Beverages**, v. 1, n. 3, p. 127-139, 2015.

KILLER, S.C.; *et al.* No evidence of dehydration with moderate daily coffee intake: a counterbalanced cross-over study in a free-living population. **PLoS One**. v.9 p.1-20. 2014.

KUMAR, V. Adenosine as an endogenous immunoregulator in cancer pathogenesis: where to go? **Purinergic Signal** v. 9 p. 145-165. 2013.

MOTA, C. **Efeito do estresse e da administração crônica de cafeína sobre parâmetros mitocondriais, map2 e sinaptofisina em cérebro de ratos machos e fêmeas**. Orientador: Pettenuzzo, Letícia Ferreira. 2012. 80 f. Dissertação (Mestrado). Bioquímica. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, BR-RS, 2012.

NATIONAL CANCER INSTITUTE. Nci Thesaurus. **Caffeine: Code C328**. 2015. Disponível em:

<https://ncithesaurus.nci.nih.gov/ncitbrowser/pages/concept_details.jsf?dictionary=NCI_Thesaurus&version=22.07d&code=C328&ns=ncit&type=properties&key=null&b=1&n=0&vse=null>. Acesso em: 07/09/2022.

NUNES, F. M. F. **Tratamento crônico com cafeína durante a adolescência até a vida adulta de ratos wistar: efeitos sobre a memória de reconhecimento e a sinalização do fator neurotrófico derivado do encéfalo**. Orientador: Porciuncula, Lisiane de Oliveira. 2013. 81 f. Dissertação (Mestrado). Bioquímica. Instituto de Ciências Básicas da Saúde: universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre. 2013.

PRADA, D. R. Café, cafeína vs. Salud revisión de los efectos del consumo de café en la salud. **Universidad y Salud**, v. 1, n. 12, 30 dez. 2010. Disponível em:



11ª Jornada Científica e Tecnológica da FATEC de Botucatu

07 a 11 de Novembro de 2022, Botucatu – São Paulo, Brasil



<https://revistas.udenar.edu.co/index.php/usalud/article/view/196/pdf> Acesso em: 08/09/2022.

SHETH, S.; BRITO, R.; MUKHERJEA, D.; RYBAK, L.P.; RAMKUMAR, V.
Adenosine receptors: expression, function and regulation. **Int J Mol Sci.** v. 15 p. 2024-2052. 2014. DOI: 10.3390/ijms15022024. Disponível em:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3958836/> Acesso em: 08/09/2022.