

CENTRO UNIVERSITÁRIO BRASILEIRO  
NÚCLEO DE SAÚDE  
CURSO DE NUTRIÇÃO

EDILSON JUNIOR DA SILVA MATOS  
FLÁVIO ANDRÉ ALCÂNTARA DOS SANTOS JÚNIOR  
JULIANA GRASIELY BARBOSA SALVADOR MATTOS

**OS EFEITOS DA CAFEÍNA EM DOENÇAS  
CARDIOVASCULARES E O IMPACTO NA SAÚDE  
HUMANA**

RECIFE/2022

EDILSON JUNIOR DA SILVA MATOS  
FLÁVIO ANDRÉ ALCÂNTARA DOS SANTOS JÚNIOR  
JULIANA GRASIELY BARBOSA SALVADOR MATTOS

**OS EFEITOS DA CAFEÍNA EM DOENÇAS  
CARDIOVASCULARES E O IMPACTO NA SAÚDE  
HUMANA**

Artigo apresentado ao Centro Universitário Brasileiro – UNIBRA,  
como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em  
Nutrição

Professor(a) Orientador(a): Me.Jacqueline Maria da Silva.

RECIFE/2022

Ficha catalográfica elaborada pela  
bibliotecária: Dayane Apolinário, CRB4- 2338/ O.

M433e Matos, Edilson Junior da Silva

Os efeitos da cafeína em doenças cardiovasculares e o impacto na saúde humana / Edilson Junior da Silva Matos, Flávio André Alcântara dos Santos Júnior, Juliana Grasiely Barbosa Salvador Mattos. - Recife: O Autor, 2022.

43 p.

Orientador(a): Ma. Jacqueline Maria da Silva.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Centro Universitário Brasileiro – UNIBRA. Bacharelado em Nutrição, 2022.

Inclui Referências.

1. Cafeína. 2. Hipertensão. 3. Doença arterial. 4. Saúde arterial. 5. Saúde humana. 6. Prevenção de doenças. I. Santos Júnior, Flávio André Alcântara dos. II. Mattos, Juliana Grasiely Barbosa Salvador. III. Centro Universitário Brasileiro - UNIBRA. IV. Título.

CDU: 612.39

*Dedicamos esse trabalho a Deus criador de todas as coisas, Aquele que nos deu o dom da sabedoria e do conhecimento, aos nossos pais, que foram usados para nos conceber a vida, aos nossos filhos, irmãos e a os nossos amigos que nos ajudaram na jornada acadêmica, também dedicamos esse trabalho a todos os colegas de profissão que labutam pela nutrição correta, assim como também dedicamos a todos futuros acadêmicos desse curso magnífico.*

## **AGRADECIMENTOS**

Agradecemos a Deus que ao longo da jornada acadêmica foi o nosso rochedo, nosso baluarte, Ele nos direcionou, nos livrou, cuidou de cada detalhe. Gratidão é a palavra mais nobre que podemos dispensar neste momento tão mágico, tão singular, tão esperado, que é a conclusão do curso que norteará, a nossa vida acadêmica a partir de agora, mesmo sabendo que não é o fim e sim o início de uma nova etapa de muitas e grandes descobertas. Não poderia deixar de agradecer à nossa família e aos nossos amigos, que também contribuíram na jornada árdua, mas necessária para o nosso crescimento profissional. Aos nossos Professores, Mestres e Doutores a nossa inteira gratidão, foi muito bom poder aprender e desfrutar da competência de todos.

# SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO</b>	8
<b>2. REFERENCIAL TEÓRICO</b>	9
2.1. HISTÓRIA E O IMPACTO CULTURAL DO CAFÉ	9
2.2. ASPECTOS NUTRICIONAIS DO CAFÉ	12
2.3. COMPONENTES BIOATIVOS DO CAFÉ	14
2.4. AÇÃO DA CAFEÍNA NO ORGANISMO	15
2.5. O IMPACTO DA CAFEÍNA NA SAÚDE	16
2.6. BEBIDAS ENERGÉTICAS E DOENÇAS CARDIOVASCULARES	17
2.7. AÇÃO DA CAFEÍNA NA HIPERTENSÃO ARTERIAL	17
2.7.1. Arritmia Cardíaca	18
2.7.2. Efeitos da cafeína no Sistema Cardiovascular	19
2.7.3. Doenças Arteriais Coronárias	20
2.8. DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL	22
2.9. DIABETES MELLITUS TIPO 2	23
<b>3. DELINEAMENTO METODOLÓGICO</b>	26
<b>4. RESULTADO E DISCURSÕES</b>	27
<b>5. CONSIDERAÇÕES FINAIS</b>	31
<b>6. REFERÊNCIAS</b>	32

# OS EFEITOS DA CAFEÍNA EM DOENÇAS CARDIOVASCULARES E O IMPACTO NA SAÚDE HUMANA

Edilson Junior Da Silva Matos

Flavio André Alcântara dos Santos Junior

Juliana Grasiely Barbosa Salvador Mattos

Orientadora: Ms. Jacqueline Maria da Silva

**Resumo:** O café é uma das bebidas mais populares e amplamente consumida em todo o mundo devido aos seus efeitos estimulantes no sistema nervoso central, bem como ao seu sabor e aroma. O café é uma mistura de mais de 800 compostos voláteis, enquanto a cafeína e os ácidos clorogênicos são os compostos mais comuns. Como estimulante psicoativo, existem preocupações nos potenciais efeitos adversos em relação a doenças cardiovasculares incluindo: hipertensão, doença arterial coronariana e insuficiência cardíaca, que afetam bilhões de pessoas no mundo. O objetivo é fornecer uma revisão abrangente centrada nos efeitos das bebidas com cafeína no que se refere a várias condições cardiovasculares. Concluímos que a ingestão de chá e café, particularmente em doses moderadas, não parece ser prejudicial e pode até ser benéfica em uma série de condições cardiovasculares, incluindo doença arterial coronariana, insuficiência cardíaca e arritmias.

**Palavras-chaves:** Cafeína. Hipertensão. Doença arterial. Saúde humana. Prevenção de doenças

**Abstract:** Coffee is one of the most popular and widely consumed beverages around the world due to its stimulating effects on the central nervous system, as well as its flavor and aroma. Coffee is a mixture of over 800 volatile compounds, while caffeine and chlorogenic acids are the most common compounds. As a psychoactive stimulant, there are concerns about potential adverse effects in relation to cardiovascular diseases including: hypertension, coronary artery disease and heart failure, which affect billions of people worldwide. The aim is to provide a comprehensive review focused on the effects of caffeinated beverages as it relates to various cardiovascular conditions. We conclude that tea and coffee intake, particularly in moderate doses, does not appear to be harmful and may even be beneficial in a number of cardiovascular conditions, including coronary artery disease, heart failure, and arrhythmias.

**Keywords:** Caffeine. Hypertension. Arterial disease. Human health. Prevention of diseases.

## 1. INTRODUÇÃO

Comercializado em princípio pelas propriedades estimulantes que possui, o café é a segunda bebida mais ingerida no mundo, estando atrás apenas da água potável. Produzida a partir dos grãos torrados do fruto do cafeeiro, a bebida originária na África é conhecida principalmente por seu aroma marcante e sabor agridoce no qual é servido tradicionalmente quente, o café é um estimulante devido a cafeína presente na sua composição, geralmente 80 a 140 mg para cada 200 ml dependendo do método de preparação. O café é um dos produtos agrícolas mais valiosos na economia do Brasil, além de uma grande importância cultural, possui participação constante na história desde a colonização do Brasil até os dias atuais (SOUZA, 2013).

Com o seu elevado consumo e distribuição, os potenciais efeitos para a saúde causados pela bebida suscitaram, desde o princípio, o interesse da grande comunidade científica a estudar tais efeitos. O motivo que justifica as grandes quantidades de consumo do café em larga escala é dado devido ao seu efeito estimulante pela presença de cafeína, que é o composto mais ativo após o processamento do fruto (RAMALHO, 2018).

Diversas pesquisas relatam os benefícios extraídos da substância do café para identificação de substâncias no café e da relação de muitas delas em conjunto com a saúde vêm crescendo exponencialmente nas últimas décadas. O fato de ser uma das bebidas mais populares mundialmente, tal como a sua importância econômica e cultural, o café desperta interesse dos pesquisadores devido seus efeitos fisiopatológicos e fisiológicos (AMECA, 2018).

A cafeína é a substância mais associada à Pressão Arterial (PA). Os diterpenos cafestol e kahweol, por sua vez, demonstram efeitos potencialmente hipolipemiantes, especialmente sobre o colesterol plasmático. Por outro lado, o café é uma importante fonte de compostos fenólicos não flavonóides e alguns compostos voláteis responsáveis pelo aroma, tornando a bebida uma das maiores fontes de antioxidantes da alimentação (AMECA, 2018).

Apesar do problema em se estabelecer uma aproximação mais conclusiva entre consumo de café e doenças cardiovasculares, possivelmente em função desses efeitos contrários, dos diferentes meios de preparo da bebida e da quantidade ingerida no cotidiano, o consumo modesto pode ser recomendável, em virtude do possível papel protetor sobre o risco cardiovascular (AMECA, 2018).

O efeito da cafeína age como ação estimulante do sistema nervoso central e da função cardíaca, com a circulação sanguínea e a liberação de adrenalina. No qual, a combinação da cafeína com a adrenalina incentiva uma grande quantidade de tecidos, estimulando a contração muscular, elevando o índice de quebra de glicogênio muscular e hepático (SILVA, 2020).

O café é rico em polifenóis como ácidos clorogênicos, além disso, a cafeína é o composto mais conhecido e é o componente mais investigado do café. Quando os grãos de café verde são torrados sob elevadas temperaturas, surgem reações químicas envolvendo os aminoácidos e carboidratos, conhecidas como reações de Maillard, criando uma série de componentes únicos. (GÖKCEN, 2017).

Existem diversas discussões consideráveis a respeito da ligação entre os ricos de doenças cardiovasculares e a ingestão excessiva do café. Essa relação foi estudada pela primeira vez na década de 1960, tendo em vista que, a prevalência de consumo de café e doenças cardiovasculares eram altas nos países ocidentais (VALTORTA, 2016).

A associação entre o consumo de café e outros desfechos de doenças cardiovasculares (DCV), como acidente vascular cerebral, insuficiência cardíaca e mortalidade por DCV total, também tem sido mais estudada mais regularmente e resumida em meta-análises desde o ano 2000. No qual, essas meta-análises não apoiam uma associação entre o consumo de café e um maior risco de DCV, contudo mais estudos são necessários tendo em vista que a forma da associação permanece incerta (HOLT-LUNSTAD).

Diante do exposto, o objetivo do presente trabalho é abordar, por meio de revisão literária, os benefícios e efeitos do café em doenças cardiovasculares, abordando os principais pontos da sua constante ingestão em pessoas com este tipo de enfermidade de forma consistente e clara, a fim de confirmar estudos já estabelecidos sobre este assunto.

## **2. REFERENCIAL TEÓRICO**

### **2.1. HISTÓRIA E O IMPACTO CULTURAL DO CAFÉ**

Proveniente das terras da Etiópia, a história do café começou no século IX e se propagou para o mundo através da Europa e do Egito. A palavra café não é originária de Kaffa, da região onde se originou a planta, e sim da palavra árabe qahwa, que em

tradução literária significa "vinho", devido à extrema importância que a planta começou a ter para o mundo árabe. O mito conta que um pastor chamado Kaldi, reparou que seus animais se tornavam muito agitadas quando ingeriram as folhas e frutos do cafeeiro e ao provar o fruto, sentiu uma grande vivacidade. Um monge da região, ao escutar sobre o ocorrido, passou a usar uma infusão de frutos para que não ficasse sonolento enquanto orava (FERRAZ, 2013).

Não existe um registro histórico sobre este fato, mas tribos africanas, que já tinham contato com café desde a antiguidade, moíam os grãos, e faziam uma pasta para alimentar seus animais e aumentar as forças e disposição de seus guerreiros. Seu cultivo teve início na Arábia, introduzido por prisioneiros de guerra, onde se popularizou por conta da lei seca por parte do Islã. O cultivo de café desempenha um papel vital econômico, social, cultural e ambiental na América Latina e molda as paisagens rurais e os meios de subsistência em toda a região. A América Latina é uma região chave para a produção de café, respondendo por cerca de 60% da oferta mundial de café e 80% do café arábica do mundo (CHEN, 2018).

Em 1727, no Brasil, o sargento-mor Francisco de Melo Palheta, seguindo ordens do governador do estado de Grão-Pará, foi a uma expedição para trazer muda de café, produto que tinha muito valor comercial. Para este fim, fez uma viagem até à Guiana Francesa e lá se aproximou da esposa do governador. Após conquistar sua confiança, o mesmo conseguiu uma muda de café-arábico, onde foi encaminhada para o Brasil de forma clandestina. Os primeiros locais de plantações ocorreram na Região Norte, em Belém e no Maranhão e Bahia, na Região Nordeste (FERRAZ, 2013).

Ao longo do século XIX, o Brasil ultrapassou as índias Orientais Holandesas e o Ceilão para se tornar o maior produtor mundial de café. O boom do café brasileiro começou em 1808, quando o rei João VI de Portugal, em fuga de Napoleão, transferiu a sede do império português para o Brasil e abriu os seus portos às nações amigas. A fronteira cafeeira do Brasil desenvolveu um padrão distintamente intensivo e destrutivo na maior parte desse período, moldado por uma percepção equivocada de abundância e das prioridades políticas e econômicas dos plantadores, especificamente para produzir o maior lucro com o menor custo a curto prazo. Isso significava usar o mínimo de trabalho (especificamente trabalho escravo) e investir o mínimo de dinheiro possível. Para as elites econômicas e políticas do Brasil, as florestas de Mata Atlântica pareciam quase infinitamente abundantes (CHEN, 2018).

Os plantadores acreditavam que o café crescia melhor em solos de florestas tropicais recentemente desmatadas. Os primeiros plantadores praticavam a agricultura de corte e queima em grande escala, derrubando a floresta e queimando as árvores caídas, fazendo assim com que o solo e as cinzas realmente fornecessem nutrientes para as novas fazendas de café. Atualmente estima-se que de todo o café consumido mundialmente, cerca de 95%, sejam de duas espécies, o *Coffea arábica* e o *Coffea robusta*. Esses tipos de café são provenientes de plantações que existem em países como a Colômbia, Costa Rica, Índia, Etiópia, Angola, México e principalmente do Brasil, que é o maior produtor de café mundial (FERRAZ, 2013).

O Brasil não experimentou mudanças substanciais no número de microrregiões especializadas na produção de café no período 1984-2015. No entanto, o país passou por mudanças importantes na distribuição espacial da produção. Enquanto os estados cafeicultores tradicionais do Paraná e São Paulo mantinham apenas algumas regiões cafeeiras especializadas, os estados de Minas Gerais e Espírito Santo experimentaram um crescimento dramático, transformando esses estados nos mais importantes produtores de café do país (MERGULÃO, 2017).

Os estados da Bahia e Rondônia também surgiram como importantes contribuintes para a produção nacional de café e ajudaram a solidificar ainda mais o papel central do café na agro economia brasileira. As microrregiões especializadas na produção de variedades de arábica concentram-se nos estados de Minas Gerais e Bahia, enquanto a produção de café conilon (robusta) predomina em Rondônia. O Espírito Santo abriga microrregiões especializadas na produção de arábica e conilon. Evidentemente, a produção brasileira de café é caracterizada por um alto grau de heterogeneidade (GUIMARÃES, 2016).

Os principais efeitos da desregulamentação do mercado internacional de café, ocorrido no início da década de 1990, foram o aumento da volatilidade dos preços e a diminuição dos níveis de preços e da renda dos produtores nessa cadeia. Assim, as estratégias de governança da cadeia de valor foram muito importantes, e no caso do Brasil o baixo custo de produção e as economias de escala foram o principal elemento de competitividade. Como um todo, a dinâmica da produção de café no Brasil incluiu mudanças significativas na distribuição espacial das microrregiões produtoras de café especializado como resposta a um mercado desregulado e uma nova dinâmica de preços pós-1990, bem como evolução e variação na produção de café sistemas e espécies. Essas transformações surgiram de um contexto de transformação estrutural

do setor cafeeiro brasileiro e evolução da importância econômica de cada microrregião especializada em atividades cafeeiras (ROXANA, 2014).

## 2.2. ASPECTOS NUTRICIONAIS DO CAFÉ

A infusão do café torrado tem vários benefícios a saúde humana. Quando torrado torna-se presente no café os ácidos clorogênicos que também se modificam e dão origem aos produtos com elevados poderes de antioxidante, atribuindo também as melanoidinas, substâncias cuja é formada durante a torração (GRANCIERI DEBONA, 2020).

O café por sua vez ainda em grãos é muito rico em sais minerais (3% a 5%) como, magnésio, potássio, cálcio, sódio, manganês, ferro, rubídio, zinco, cobre, estrôncio, cromo, vanádio, bário, níquel, cobalto, molibdênio, chumbo, titânio, cádmio. O grão também possui uma quantidade necessária de lipídios. Os grãos também consistem em uma quantidade de 10% a 20% consideráveis de lipídios. Aminoácidos (2%) açúcares de (35% a 55%), são substâncias importantes como fonte de energia, além dos ácidos clorogênicos (7% a 9%) a vitamina ou a niacina do complexo B (0,5%). O café através da solução líquida, a partir do café torrado e moído, tem cafeína, ácidos clorogênicos/quinóides, niacina, sais minerais e muitos de compostos voláteis responsáveis pelo aroma e o sabor, seu valor calórico é mínimo, ao menos que seja adicionado açúcar na bebida (LIMA, 2013).

Para que as propriedades benéficas sejam conservadas, o seu processo de torra deve ter toda atenção e cuidado. Deve ser conduzido de uma forma que, depois do processo da torra, a cor dos grãos se estabeleça na cor marrom chocolate, clara ou escura, porém nunca preta como carvão, pois permaneceria a mesma quantidade de cafeína porém uma grande quantidade de cinzas, e os outros componentes mais importantes seriam destruídos. Com a excessiva torra do café só a cafeína não consegue ser destruída (LIMA, 2013).

A estrutura química do café cru (FIGURA 1) depende da espécie e do cultivo em questão, e também de fatores como grau de maturação do café, práticas agrícolas, processamento primário e forma de estocagem. Na etapa da torra, ocorrem importantes mudanças químicas e que são responsáveis pelo sabor e aroma final da bebida, que fazem do café um dos produtos mais modificados durante o processo de preparação (SILVÉRIO, 2013).

Os chamados “Energéticos” comercialmente disponíveis contêm cafeína e taurina. No entanto, a taurina é um agonista da glicina e dos coletores de GABAA extras sinápticos. Conseqüentemente, seus efeitos no cérebro são inibitórios, e não estimulantes. Diante disso, a taurina pode ser responsável pelo efeito de queda pós-energético vivenciado desde que o efeito da cafeína tenha acabado (OLIVEIRA, 2014).

O método de torração induziu na atividade antioxidante das bebidas de café, as bebidas preparadas a partir dos cafés descafeinados exibiram menor atividade, demonstrando que substâncias sequestradoras de radicais livres foram, parcialmente, perdidas durante o procedimento de desafinação. A ação sequestrante de radicais livres dos cafés verdes foi menor que a apresentada por Mariana (2021) e colaboradores, que encontraram valores próximos a 80% em cafés verdes da espécie arábica (MARIANA, 2021).

A atuação antioxidante das bebidas foi otimizada com a torração. A mesma conduta foi verificada em grãos de café torrados que expuseram maior atividade antioxidante quando comparados a grãos verdes, que por sua vez continham com uma concentração de antioxidantes polifenólicos, assemelhando-se com outros compostos podendo ser responsáveis pela atividade antioxidante em grãos de café submetidos à torração. Os dados apresentam que as bebidas de café torrado, independente da descafeinação, exibem uma maior capacidade de doar hidrogênio, pois apresentaram as maiores porcentagens sequestrante de DPPH (2,2-difenil-1-picril-hidrazil), atingindo 70,2% com a amostra integral (XAVIER, 2017).

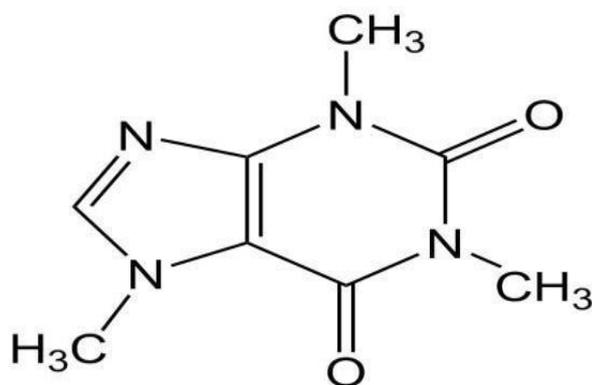


Figura – 1. Estrutura química do café.

Fonte: Araújo; *et al.* (2020).

### 2.3. COMPONENTES BIOATIVOS DO CAFÉ

O café inclui uma mistura complexa de compostos. O perfil particular dos compostos depende da variedade de café, torrefação e processamento. A cafeína tem sido talvez o composto mais conhecido e é o componente mais investigado do café. Quando os grãos de café verde são torrados sob altas temperaturas, reações químicas entre aminoácidos e carboidratos, conhecidas como reações de Maillard, criam uma série de componentes únicos. Além disso, o café é abundante em polifenóis como ácidos clorogênicos (GÖKCEN, 2017). O principal ácido clorogênico do café é o ácido 5-cafeoilquínico, embora outros ácidos cafeoilquínico, feruloylquínico e dicafeoilquínico estejam presentes em quantidades significativas. Metabólitos fenólicos de ácidos clorogênicos foram estudados para potencial bioeficácia, e a controvérsia ainda permanece, tendo em vista que, os resultados não são totalmente claros (LUDWIG, 2014).

Apenas alguns estudos investigaram a biodisponibilidade dos ácidos fenólico e clorogênico do café devido às complexas vias metabólicas em humanos (SANLIER, 2018). Os ácidos clorogênicos podem ser transformados em ácidos fenólicos (ácido cafeico, ferúlico e isoferúlico) e, posteriormente, em metabólitos colônicos (ácidos dihidrocafeico e dihidroferúlico). Com extensa conjugação no nível do intestino e do fígado, muitos metabólitos diferentes (aglicona, sulfato, glicuronídeo e metil) podem ser identificados a partir de uma única xícara de café. Lactonas, diterpenos, incluindo cafestol e kahweol, niacina e a trigonelina, precursora da vitamina B3, também estão presentes no café (MARTINEZ, 2021; EICHER-MILLER, 2012).

Os cafestol e kahweol encontrados no óleo de café mostraram atividade antioxidante em modelos de células e modelos de camundongos que envolveram o desencadeamento da regulação positiva das principais enzimas antioxidantes (MARTINS, 2020). Por outro lado, os dois diterpenos são os principais compostos que aumentam o colesterol no café. Eles são retidos em parte por filtros de papel, mas são preservados quando o café é preparado diretamente fervendo os grãos moídos. Além disso, o café é rico em vitamina B3, magnésio e potássio (KARABUDAK, 2015).

Item	Porção/ml	Preparo	mg de cafeína	
			Tipo	Varição*
Café - 240ml	240	Preparado, método de gotejamento	85	65-120
		Instantâneo	75	60-85
		Descafeinado	3	2-4
		Expresso (30ml)	40	30-50
Chás - 240ml	240	Fabricada, grandes marcas dos EUA	40	20-90
		Cervejas, marcas importadas	60	25-110
		Instantâneo	28	24-31
		Gelado	25	set/50
Refrigerantes tipo cola	360		40	30-60
Bebidas energéticas	350		80	50-160
Bebida de cacau	240		6	3-32
Bebida de chocolate ao leite	250		5	2-7
Chocolate ao leite sólido	30		6	1-15
Chocolate amargo sólido, meio amargo	30		20	5-35
Chocolate de leite	30		26	26
Xarope com sabor de chocolate	30		4	4

Tabela 1 – Quantidade de cafeína

Fonte: Adaptada com base nos dados de Eicher-Miller, 2012.

## 2.4. AÇÃO DA CAFEÍNA NO ORGANISMO

A grande maioria dos brasileiros adultos consomem doses diárias de cafeína superiores a 300 mg, e muitos podem ser considerados como indivíduos viciados. A ingestão é usada principalmente para aumento no estado de alerta, por esse motivo, motoristas e estudantes tomam grandes doses de café para permanecerem acordados ou em vigília. A cafeína é uma droga que causa dependência psicológica e física, e atua por mecanismos idênticos às anfetaminas e à cocaína. Seus efeitos, contudo, são mais fracos que estas drogas, mas agem nos mesmos receptores do sistema nervoso central (TEIXEIRA, 2019).

A cafeína age como estimulante do sistema nervoso central e da função cardíaca, com a circulação sanguínea e a liberação de adrenalina. Com união da cafeína, a adrenalina incentiva uma abundante quantidade de tecidos, estimulando a contração dos músculos, aumentando o índice de quebra de glicogênio muscular e hepático (SILVA, 2020).

Cafeína age nos receptores GABAA (O receptor GABAA é um entre os dois canais iônicos ativado por ligante, responsável por mediar os efeitos do ácido gama-aminobutírico, o principal neurotransmissor inibidor no cérebro), nos canais de cálcio e outros canais iônicos, nos destinatários de adenosina e nas fosfodiesterases. A cafeína é uma substância da classe das metilxantinas que contou seus efeitos

farmacológicos onde foram comprovados apenas em 1981 graças à descoberta da sua atuação no bloqueio dos receptores de adenosina. Este bloqueio proporciona efeitos estimulantes que por muitas ocasiões são solicitados por seus usuários (RODRIGUES, 2012).

A cafeína tem sido usada por atletas com a finalidade de melhoria no desenvolvimento físico. Seu potencial ergogênico vem sendo testado em diversos exercícios físicos de diferentes naturezas. Acredita-se que a cafeína tenha mecanismos de ação central e periférica, capazes de excitar ou restaurar as funções bulbares e cerebrais, além de provocar importantes alterações metabólicas e fisiológicas as quais melhoraram o desempenho atlético (HIGGINS, 2016).

## 2.5. O IMPACTO DA CAFEÍNA NA SAÚDE

Estudos metabólicos de curto prazo descobriram que a ingestão de cafeína induz arritmias cardíacas e aumenta a atividade da renina plasmática, as concentrações de catecolaminas e a pressão arterial. Na década de 1980, estudos transversais encontraram associação positiva entre o consumo de café e as concentrações séricas de colesterol total, o que pode estar relacionado ao método de preparo do café (ou seja, café fervido ou não filtrado) (DING, 2013).

Há uma variedade de fatores que podem influenciar a resposta de um indivíduo à cafeína. Tirar conclusões amplas sobre os efeitos de vários níveis de ingestão de cafeína para a população em geral continua sendo um desafio. A resposta de um indivíduo pode ser influenciada por fatores farmacocinéticos que afetam a rapidez com que a cafeína é absorvida, distribuída, metabolizada e eliminada (ADME) após ser ingerida, ou por fatores farmacodinâmicos que influenciam a interação entre a cafeína e seu(s) local(is) de ação e os efeitos dessa interação no corpo (DING, 2013).

Parte dessa variabilidade resulta de polimorfismos genéticos e mutações de ocorrência natural em genes envolvidos no metabolismo da cafeína (ou seja, variantes do citocromo P450 1A2) ou em efeitos mediados por receptores (por exemplo, receptores de adenosina) ou efeitos não mediados por receptores (por exemplo, baixa atividade da catecol-O metiltransferase (COMT)). Os receptores de adenosina são uma classe de receptores de membrana celular purinérgicos acoplados à proteína G com adenosina como ligante endógeno que são encontrados

em todo o corpo, incluindo o sistema cardiovascular (DING, 2013).

## 2.6. BEBIDAS ENERGÉTICAS E DOENÇAS CARDIOVASCULARES

Há relatos crescentes de efeitos cardiovasculares adversos relacionados a bebidas energéticas (DEs). Enquanto uma dose “aguda” segura de cafeína é considerada de 200 a 300 mg, algumas bebidas energéticas contêm até 505 mg. Os efeitos pró-arrítmicos são provavelmente mediados pela inibição da fosfodiesterase com aumento da liberação de cálcio intracelular e sensibilidade dos miofilamentos. Foi relatado risco aumentado de FA, TVS, taquiarritmias ventriculares, prolongamento do intervalo QTc e desmascaramento da síndrome de Brugada. No entanto, nem todos estes podem ser atribuídos à cafeína. Além de outros ingredientes que aumentam a energia (guaraná, glucoronolactona, ginseng, ioimbina e efedrina), muitos consomem EDs em um estado de alta adrenalina (por exemplo, boate, após-esforço ou privação de sono) com álcool ou drogas ilícitas (ALI, 2015).

O consumo excessivo de DE também pode causar isquemia miocárdica devido a espasmo coronariano ou trombose. Isso é provavelmente mediado pelo aumento da agregação plaquetária, elevação da pressão arterial e disfunção endotelial. Há um aumento significativo na ativação da agregação plaquetária induzida pelo ácido araquidônico agudamente após o consumo de ED (POMMERENING, 2015). Uma meta-análise de 15 estudos (incluindo ECRs duplo-cegos) examinando os efeitos agudos da PA de EDs (30 min – 6 h) demonstrou aumentos significativos nas pressões sanguíneas sistólica e diastólica, com os maiores aumentos observados com doses de cafeína superiores a 200 mg (FAGNAN, 2017). Dados os inúmeros eventos adversos em indivíduos sem doença cardíaca estrutural, muitas das principais diretrizes da sociedade sugerem que pacientes com condições cardiovasculares pré-existent evitem completamente o consumo de DE (CALISKAN, 2021).

## 2.7. AÇÃO DA CAFEÍNAS NA HIPERTENSÃO ARTERIAL

O consumo de cafeína tem sido associado à pressão arterial mais baixa em pacientes com hipertensão. Foi observado em uma meta-análise de 10 estudos randomizados, que ingerir bebidas como chás (verde e preto) e próprio café, reduz significativamente a pressão arterial sistólica e diastólica, cerca de 2 mmHg. Efeitos como: vasodilatação em resposta à liberação de prostaciclina, aumento da produção

de óxido nítrico e redução do estresse oxidativo estão entre os mecanismos postulados (YARMOLINSKY, 2015).

A análise dos metabólitos urinários da cafeína no cenário agudo apresentou uma pequena redução, porém significativa de (~ 1 mmHg) na pressão arterial sistólica (PAS) com cada duplicação da excreção urinária de cafeína. Em uma meta-análise de 5 estudos randomizados em indivíduos hipertensos, foram relatados aumentos acentuados na pressão arterial entre 1 e 3 horas após a ingestão de 200-300 mg de café, no qual, aumentou a PA sistólica para 8 mmHg (IC 95 por cento 5,7-10,6 mmHg) e a PA diastólica para 5,7 mmHg (IC 95 por cento 4,1-7,4 mmHg). Contudo, a tolerância desenvolveu-se rapidamente e, após apenas 2 semanas, não houve diferença nos efeitos da pressão arterial após a ingestão contínua de cafeína nessas doses. Desta forma, foi constatado que o consumo regular de café ou chá não foram associados a efeitos a longo prazo na pressão arterial (STEFFEN, 2012).

Além disso, o maior consumo de cafeína não tem sido consistentemente associado a um risco aumentado de hipertensão incidente. Nem o café com cafeína nem o descafeinado causaram alterações arteriais constatado por um grande estudo prospectivo com 5.566 casos de hipertensão incidente em 112.935 pessoas-ano de pressão (RHEE, 2015).

### 2.7.1. Arritmia Cardíaca

Embora a cafeína seja comumente considerada um gatilho para arritmias por médicos e pacientes, há evidências mínimas para apoiar esse equívoco. Em vez disso, a cafeína está associada a uma leve redução na incidência de fibrilação atrial em estudos observacionais. Estudos de monitoramento eletrofisiológico e ambulatorial em humanos não conseguiram demonstrar pró-arritmia mesmo em doses agudas de até 400 mg. A cafeína não altera os períodos refratários atriais ou ventriculares, indutibilidade de TVS ou TV, condução interatrial e interatrial, duração e dispersão da onda P e carga de ectopia atrial e ventricular (VOSKOBOINIK, 2018).

Em doses muito altas, a cafeína pode ser pró-arrítmica pelo aumento do cálcio intracelular que aumenta a automaticidade atrial e após a atividade desencadeada pela despolarização. A administração de 15 mg/kg/min em modelo murino resultou em hiperatividade simpática com ectopia ventricular culminando em fibrilação ventricular em todos (OBEYESEKERE, 2018).

De fato, estudos populacionais apoiam um efeito antiarrítmico provavelmente explicado pelo antagonista da adenosina, que diminui a refratariedade atrial e os antioxidantes contidos no chá e no café. Uma meta-análise recente incorporando 176.675 indivíduos e 9.987 novos diagnósticos de fibrilação atrial demonstrou menor incidência de FA naquela cuja ingestão de cafeína do café excedeu 436 mg/dia (ABDELFATTAH, 2018). O consumo de cafeína também não teve impacto na ectopia ventricular em uma meta-análise de 7 estudos (ZUCHINALI, 2015). Em 103 sobreviventes de infarto do miocárdio, cafeína regular (ingestão média de 353 mg/dia) melhorou a variabilidade da frequência cardíaca e aumentou a atividade parassimpática sem aumentar o risco de arritmia (OBEYESEKERE, 2018).

### 2.7.2. Efeitos da cafeína no sistema cardiovascular

Existe considerável debate sobre a associação entre o consumo de café e o risco de DCV. A relação entre o consumo de café e o risco de doença cardíaca coronária foi estudada pela primeira vez na década de 1960, uma vez que a prevalência de consumo de café e doenças cardiovasculares eram altas nos países ocidentais (VALTORTA, 2016). Desde 2000, a associação entre o consumo de café e outros desfechos de DCV, como acidente vascular cerebral, insuficiência cardíaca e mortalidade por DCV total, também tem sido mais frequentemente estudada e resumida em meta-análises. No qual, essas meta-análises não apoiam uma associação entre o consumo de café e um maior risco de DCV, mas a forma da associação permanece incerta (HOLT-LUNSTAD).

Curiosamente, uma meta-análise publicada em 2014 (DING, 2014), concluiu que o consumo moderado de café (3-5 xícaras/dia) estava associado a um menor risco de DCV, e o consumo pesado de café ( $\geq 6$  xícaras/dia) não estava associado a um maior risco de DCV, tal quanto, em menor risco de DCV. Uma outra meta-análise (CRIPPA, 2014) também mostrou que o consumo pesado de café não estava associado ao risco de mortalidade por DCV. Em contraste, o estudo de coorte de Liu et al. (2013), descobriram que 4 xícaras por dia de consumo de café estavam associadas ao aumento da mortalidade, mas a associação foi significativa apenas para participantes com menos de 55 anos de idade. Os resultados deste estudo contradizem os de outras metanálises e da maioria dos estudos da literatura. Possíveis razões para a discrepância podem ser um tamanho relativamente pequeno,

falta de avaliação dietética atualizada e análise de subgrupo no estudo de Liu. Além disso, os métodos de preparo do café não foram avaliados nos estudos incluídos.

A questão permanece se os mecanismos reduzem o risco de DCV. Estudos farmacológicos confirmaram que a ativação do receptor A1 tem uma série de efeitos no sistema cardiovascular, incluindo a redução da frequência cardíaca e da contratilidade atrial, e a atenuação das ações estimulatórias das catecolaminas no coração, e os receptores A2A estão envolvidos na vasodilatação em a aorta e a artéria coronária (SMITH, 2022). O bloqueio desses receptores pela cafeína pode contribuir para o efeito protetor do café nas DCV. Além da cafeína, outros estudos sugeriram o envolvimento de outros componentes confirmados por resultados de estudos com café não filtrado e filtrado em papel (CAI, 2012), ou café com cafeína ou descafeinado (KALLIOINEN, 2017).

Os ácidos clorogênicos e seus metabólitos, por exemplo, atenuam o estresse oxidativo (espécies reativas de oxigênio), o que leva ao benefício da redução da pressão arterial através da melhora da função endotelial e da biodisponibilidade do óxido nítrico na vasculatura arterial (ZHAO, 2012). Conclui-se que as evidências disponíveis, embora limitadas, permitem afirmar que não há base clínica para associar a ingestão moderada de café ao aumento do risco de doenças cardiovasculares, incluindo acidente vascular cerebral. Não apenas a cafeína, mas também outros componentes do café podem contribuir para os efeitos cardiovasculares (KIM, 2012).

### 2.7.3. Doenças arteriais coronárias

Nas doenças coronárias, estas artérias ficam entupidadas pelo acúmulo gradual de material gorduroso em suas paredes. Pesquisadores usaram métodos para visualizar pequenos depósitos de cálcio nas paredes das artérias coronárias para ter uma pista inicial sobre a ocorrência deste processo da doença. Existem resultados inconsistentes e conflitantes sobre o impacto do consumo de café na doença coronariana, em parte explicados por evidências amplamente baseadas em casos-controlado e estudos de coorte. A adenosina é um vasodilatador coronariano e seu antagonismo agudo pela cafeína prejudica o aumento esperado do fluxo miocárdico durante o exercício e tem sido demonstrado em alguns estudos que atenua as medidas de reserva de fluxo fracionado por hiperemia induzida por adenosina durante a angiografia coronariana (MATSUMOTO, 2014).

Estudos de PET scan, também demonstraram uma redução de 14% na reserva

de perfusão miocárdica em controles e queda de 25% naqueles com DAC após 200 mg de cafeína oral (VALENTA, 2016). Curiosamente, uma meta-análise recente de 17 estudos examinando o risco de infarto do miocárdio (IM) sozinho demonstrou que, embora 2-3 xícaras/dia não afetassem o risco, o consumo > 4 xícaras/dia aumentava significativamente o risco de IM (RR 1,48; 95 %CI 1,22–1,79. Esses achados sugerem que o consumo de café não deve exceder 3 xícaras/dia em pacientes com doença arterial coronariana (MO, 2018).

No entanto, no cenário de prevenção primária, o consumo de café a longo prazo em níveis moderados parece reduzir o risco de doença cardiovascular incidente. Uma meta-análise de 36 estudos incorporando 1.279.804 participantes e 28.347 novos casos de doença arterial coronariana demonstrou uma relação em forma de U com o segundo (mediana 3,5 xícaras/dia; RR 0,89) e terceiro (mediana 5 xícaras/dia; RR 0,90) mais altas categorias de consumo associadas a uma redução significativa do risco em comparação com os não bebedores (MIRANDA, 2018).

Curiosamente, Miranda, et al. (2018) observaram que os benefícios do consumo de café na doença arterial coronariana podem ser melhorados pelo tabagismo. Em uma análise transversal de 4.426, medidas contra a medida de cálcio da artéria coronária (CAC) por TC foi observada observação inversa entre e proteção de café, com maior calcificação da artéria coronária CA calcificação aparentes que consumiam > 3 /dia (OR 0,33; IC 95% 0,17–0,65). No entanto, após estratificação, esse benefício foi apenas observado nunca fumantes, e os efeitos deletérios do tabagismo na aterosclerose foram apenas observados efeitos adversos do café e dos antioxidantes derivados da cafeína.

Em uma grande coorte prospectiva de 487.375 participantes com 24.665 novos casos de DAC (RR 0,92; IC 95% 0,88–0,95) e 3.959 eventos coronarianos maiores (RR 0,90; IC 95% 0,82–0,99) ao longo de 7,2 anos, o consumo de chá em todos os níveis também foi protetor (LI, 2017), com outros estudos demonstrando uma relação inversa com a progressão da calcificação da artéria coronária ( $p = 0,04$ ) (MILLER, 2017).

Neste estudo, pesquisadores usaram exames médicos para avaliar a saúde do coração. Eles buscavam, especificamente, qualquer doença nas artérias que irrigam o coração - as artérias coronárias. Nas doenças coronárias, estas artérias ficam entupidas pelo acúmulo gradual de material gorduroso em suas paredes.

Pesquisadores usaram métodos para visualizar pequenos depósitos de cálcio nas paredes das artérias coronárias para ter uma pista inicial sobre a ocorrência deste processo da doença (MIRANDA, 2018).

## 2.8. DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL

Estudos até o momento sugerem que não há associação entre o consumo de café e o risco de dispepsia (YAMAMICHI, 2020), doença do refluxo gastroesofágico (KIM, 2013), úlceras pépticas (SHIMAMOTO, 2013), gastrite e câncer de estômago (LOOMIS, 2016). Pessoas com DII também são usuários de café, mas a questão permanece se o consumo de café é seguro para pessoas que vivem com uma doença digestiva crônica. O IBD consiste em duas formas principais, CD e UC. Em um estudo realizado por (LUI, 2016). O café teve efeito protetor contra o desenvolvimento de UC. Outro relatório estudando 41.836 mulheres na pós-menopausa por 15 anos mostrou que o alto consumo de café está inversamente correlacionado com a gravidade das doenças inflamatórias (KAPLAN, 2018).

É bem conhecido que a mistura de ervas de mirra, extrato seco de flores de camomila e carvão de café tem propriedades anti-inflamatórias e antidiarreicas. Em um estudo randomizado, duplo-cego e duplo simulado (LANGHORST, 2013), 96 pacientes com CU inativa foram randomizados para receber a preparação à base de plantas ou mesalazina durante um período de 12 meses. Não houve diferença significativa na taxa de recaída entre os dois grupos. Nenhuma diferença significativa também foi mostrada no tempo livre de recaída, endoscopia e biomarcadores fecais. In vitro, a mistura de ervas influenciou a expressão gênica de macrófagos humanos ativados na via de sinalização de citocinas/quimiocinas. Particularmente, a expressão do gene da quimiocina foi suprimida. Subsequentemente, a produção de CXCL13 (que controla a organização de células B dentro de folículos de tecidos linfóides) e, em menor grau, a citocina TNF- $\alpha$  foram inibidas, enquanto a liberação de IL10 de macrófagos ativados foi aumentada por extratos de carvão de café (VISSIENNON, 2017).

Em um estudo realizado in vivo, camundongos tratados com cafeína (2,5 mM; equivalente à concentração de cafeína em 2-3 xícaras de café) apresentaram uma resposta tardia à colite induzida por DSS, caracterizada por menor perda de peso corporal e escores clínicos e histológicos. A translocação bacteriana para outros

órgãos e a produção de citocinas pró-inflamatórias também foram reduzidas nos camundongos tratados com cafeína com colite induzida por DSS. O tratamento com cafeína também resultou na perda da ativação da via de sinalização associada ao CHI3L1 (LEE, 2013). A expressão de CHI3L1 associada à doença também foi observada em amostras de tecido colônico obtidas de pacientes com DC e UC, mas não foi detectada em indivíduos normais de controle (TRAN, 2014).

No entanto, considera-se que os efeitos do café não se devem exclusivamente à cafeína, mas parecem estar ligados a outros constituintes específicos (RUBACH, 2012). O ácido clorogênico exibiu uma atividade anti-inflamatória significativa em um modelo de camundongo bem estabelecido de colite experimental, como evidenciado por uma redução do escore de dano macroscópico, atividade da mieloperoxidase e inibição da via dependente de NF- $\kappa$ B (ZATORSKI, 2015).

Além destes, a inibição da ciclooxygenase-2, óxido nítrico sintase induzível (iNOS) com ausência de efeito citotóxico, atenuação de IL-1 $\beta$  e IL-6 junto com TNF- $\alpha$  de forma dose-dependente e inibição de NF- $\kappa$ B por ácido clorogênico em uma colite induzida por DSS foram relatados em um estudo recente (HWANG, 2013). Embora as diretrizes de prática clínica recomendem que pessoas com DII evitem cafeína, há mais evidências clínicas e experimentais indicando um possível efeito prospectivo do café e seus componentes para sintomas de SII ou outras doenças inflamatórias do trato gastrointestinal. Embora possa, em algumas pessoas, aumentar o número de evacuações, ele não causa lesão no intestino. Sendo assim, pode ser ingerido normalmente, contudo, o excessos pode apresentar sintomas mesmo sem machucar o intestino. (DURCHSCHEIN, 2016).

## 2.9. DIABETES MELLITUS TIPO 2

O café recebeu recentemente atenção científica como um epidemiológico atual e estudos in vivo revelaram seus benefícios à saúde contra distúrbios metabólicos, especialmente diabetes tipo 2 (SHAHINFAR, 2021). Uma correlação inversa foi confirmada na maioria, mas não em todos os estudos. Portanto, uma revisão sistemática atualizada e uma meta-análise dose-resposta de todos os dados disponíveis sobre a correlação do consumo de café com cafeína e descafeinado com o risco de diabetes tipo 2 foi publicada em 2014 por Ding et al. (2014). A revisão sistemática e meta-análise com base em 1.109.272 participantes do estudo e 45.335 casos de diabetes tipo 2 demonstram uma correlação inversamente robusta entre o

consumo de café e o risco de diabetes. Comparado com nenhum consumo de café, 6 xícaras/dia de café foi associado a um risco 33% menor de diabetes tipo 2. A correlação foi consistente para homens e mulheres (DING, 2014). Por outro lado, um estudo de coorte multiétnico sugeriu que o efeito protetor da ingestão de café foi mais forte para as mulheres (34% menor risco de diabetes) do que para os homens (14% menor risco de diabetes). A discrepância pode ser decorrente da avaliação do consumo de café por meio de questionários alimentares auto relatados. A classificação incorreta, portanto, não pode ser excluída (DOO, 2013).

Outro objetivo da revisão sistemática de Ding et al. (2014), foi comparar os efeitos do consumo de café com cafeína e o risco de diabetes 2. Estudo European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)-Alemanha (FLOEG 2012), que pode causar uma menor incidência de 23% de risco de café com cafeína e um 30% de risco para ingestão descafeinada  $\geq 4$  xícaras/dia. Ainda não está claro, no entanto, por qual mecanismo(s) o efeito preventivo do diabetes é causador. Há evidências de aumento da responsividade à insulina e aumento da sensibilidade (LEE, 2013). O café parece agir principalmente, se não exclusivamente, através da homeostase da glicose pós-prandial, em oposição ao jejum (BHUPATHIRAJU, 2012).

Estudos observaram um efeito protetor do café descafeinado apontando para um papel relevante de outros constituintes além da cafeína, como os polifenóis, que são uma importante fonte de antioxidantes na dieta ocidentalizada (ONG, 2012). Como visto em camundongos knockout (Lepr/db), o ácido clorogênico inibiu a gliconeogênese por afetar a expressão e a atividade da enzima glicose-6-fosfatase. Além disso, melhorou a captação de glicose no músculo esquelético aumentando a expressão e a translocação de GLUT 4. Um aumento de 2,5 vezes no transporte de glicose foi descrito como uma ação aditiva com a insulina (MAALIK, 2016). Os polifenóis do café estimulam o GLP 1, que é o principal hormônio intestinal que ativa a secreção de insulina induzida pela glicose das células  $\beta$  (FUJII, 2015).

A ativação prolongada do sinal GLP-1 demonstrou atenuar a diabetes em animais e seres humanos. Esta hipótese foi confirmada por estudos que sugerem que os polifenóis no extrato do grão de café podem trazer um efeito aditivo na diminuição do ganho de peso corporal e no aumento da sensibilidade à insulina (RUSTENBECK, 2014). Esses efeitos benéficos são possivelmente devidos à regulação negativa de genes associados à adipogênese mediada por WNT10B e galanina e à via pró-inflamatória mediada por TLR4, bem como à estimulação da translocação de GLUT4

para a membrana plasmática no tecido adiposo branco de camundongos. Até agora, o café tem sido consistentemente inversamente associado ao diabetes tipo 2, e os polifenóis, entre outros compostos bioativos, são os melhores candidatos a serem responsáveis pelas ações benéficas. Dito isto, estudos demonstraram que a cafeína pode ter uma ação hiperglicemiante. Isto quer dizer que pode causar o aumento dos níveis de açúcar no sangue, além do magnésio e os polifenóis podem interferir no equilíbrio da glicose no sangue (SONG, 2014). O presente estudo consistiu em uma revisão bibliográfica sobre o tema “os efeitos da cafeína em doenças cardiovasculares e o impacto na saúde humana”. A pesquisa literária buscou realizar a presente revisão baseada na consulta de trabalhos publicados nos últimos 10 anos (2012 a 2022), conforme as palavras chaves e base de dados, apresentados a seguir:

### 3. DELINEAMENTO METODOLÓGICO

O presente estudo consistiu em uma revisão bibliográfica sobre o tema “os efeitos da cafeína em doenças cardiovasculares e o impacto na saúde humana”. A pesquisa literária buscou realizar a presente revisão baseada na consulta de trabalhos publicados nos últimos 10 anos (2012 a 2022), conforme as palavras chaves e base de dados, apresentados a seguir:

Nas bases de dados Science Direct, SciELO, PubMed e Lilacs, no qual utilizou como palavras-chave os seguintes Descritores em Ciências da Saúde, que constam na plataforma DeCS da Biblioteca Virtual de Saúde: Cafeína. Doença arterial. Hipertensão. Saúde humana. Prevenção de doenças.

Para seleção de trabalhos serão utilizados os seguintes critérios de inclusão: 1) Idiomas: inglês, português e espanhol; 2) Artigos disponíveis na íntegra. Os critérios de exclusão serão: 1) Títulos considerados sem relevância; 2) Resumos que no decorrer da leitura não se mostraram relacionados com o estudo; 3) Artigos duplicados.

#### 4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Esse estudo literário tem uma amostra de 6 artigos científicos onde no (QUADRO 1), pode-se encontrar uma variação de autores em publicações de 2012 a 2018 sendo 1 da SCIELO, 2 da SCIENCE DIRECT e 3 da PUBMED. Além do fato que os estudos se utilizam principalmente do método transversal para suas pesquisas.

Sendo realizada uma busca com os descritores Café. Cafeína. Hipertensão. Fibrilação atrial. Doença arterial coronária. Foram encontrados na SCIELO: 1078, na SCIENCE DIRECT: 238, PUBMED: 1630. Entrando como o método de exclusão por: artigos duplicados, data de publicação entre 2012 a 2018, linguagem fora do inglês espanhol e português, títulos sem relevância e artigos pagos para análise chegou a permanência de 6 artigos relevantes para a finalização deste estudo literário.

Autor	Base e ano	Título	Resultados principais
Ong, Hsu, Tan	PUBMED 2012	O ácido clorogênico estimula o transporte de glicose no músculo esquelético via ativação de AMPK: um contribuinte para os efeitos benéficos do café no diabetes	Estudos observaram um efeito protetor do café descafeinado apontando para um papel relevante de outros constituintes além da cafeína, como os polifenóis, que são uma importante fonte de antioxidantes na dieta ocidentalizada.
Doo; Morimoto; Steinbrecher et al.	PUBMED 2013	Consumo de café e risco de diabetes tipo 2: a coorte multiétnica	Um estudo de coorte multiétnico sugeriu que o efeito protetor da ingestão de café foi mais forte para as mulheres (34% menor risco de diabetes) do que para os homens (14% menor risco de diabetes).
Pommerening; Cardenas; Radwan, et al.	SCIENCE DIRECT 2015	Hipercoagulabilidade após o consumo de bebidas energéticas	O consumo de bebidas energéticas pode aumentar o risco de eventos cardiovasculares adversos, aumentando a agregação plaquetária, resultando em um estado relativamente hipercoagulável e aumento do risco de trombose.
Turnbull; Rodricks; Mariano, et al	SCIENCE DIRECT 2017	Cafeína e saúde cardiovascular	hipertensão, podem ser mais sensíveis a alguns efeitos da cafeína; por exemplo, populações pré/hipertensas experimentaram aumentos agudos na pressão arterial após o consumo de cafeína variando de 100 a <400 mg por dia em comparação com suas contrapartes normotensas.
Kaplan; Bernstein; Coward; et al	PUBMED 2018	O Impacto da Doença Inflamatória Intestinal no Canadá 2018: Epidemiologia	O estudo com mulheres na pós-menopausa por 15 anos mostrou que o alto consumo de café está inversamente correlacionado com a gravidade das doenças inflamatórias.
Ameca; Cerrilla; Córdoba; et	SCIELO 2018	Composição química e capacidade antioxidante da polpa do café	Os ácidos p-hidroxibenzóico e siríngico diminuíram com o processo de ensilagem e com secagem ao sol; contudo, ácido clorogênico aumentou. O ácido gálico aumentou com fermentação, mas era imperceptível nas secas ao sol polpa. Os ácidos ferúlico, cafeico, vanílico e p-cumárico não foram afetados. A capacidade antioxidante não variou entre a polpa ensilada fresca, ensilada ou seca.

Quadro 1 – amostra de artigos entre 2012 e 2018

Fonte: Autoria própria (2022)

O efeito potencial do café sobre o risco de muitas doenças tem sido estudado intensamente nos últimos anos, às vezes com resultados contraditórios. O reconhecimento de que café e cafeína não são equivalentes aumentou o interesse em saber se outros componentes do café podem contribuir para a ação protetora no corpo humano e, se for o caso, em que sentido.

É importante notar que existem diferenças individuais nas respostas ao café. Algumas pessoas são mais sensíveis aos efeitos do que outras. Parte dessa variabilidade se deve à tolerância, mas há indicações de que também pode ter uma base genética (CORNELIS, 2014).

Outro fato interessante é que pessoas do gênero masculino e feminino diferem em suas respostas à cafeína e que essas diferenças podem ser mediadas por alterações nos hormônios esteróides circulantes (TEMPLE, 2015). Na maioria das pessoas, o consumo moderado de até 4 xícaras de café por dia (cerca de 400 mg de cafeína) pode ser apreciado como parte de uma dieta saudável e equilibrada e de um estilo de vida ativo. Níveis mais baixos são recomendados para mulheres grávidas que são aconselhadas a limitar a ingestão de cafeína a 200 mg de todas as fontes, bem como em crianças onde a ingestão deve ser reduzida devido ao menor peso corporal (WEISER, 2021).

O café é uma mistura complexa de produtos químicos que fornece quantidades significativas de ácido clorogênico e cafeína. Não filtrado, o café é uma fonte significativa de cafestol e kahweol, que são diterpenos que têm sido implicados no aumento do colesterol como um dos efeitos do café. Resultados de pesquisa epidemiológica sugerem que o consumo de café pode ajudar a prevenir várias doenças crônicas, incluindo DM tipo 2, doença de Parkinson e doenças no fígado. Grandes estudos de coorte prospectivos realizados em países como a Holanda, EUA, Finlândia e Suécia revelaram que o consumo de café está associado a reduções significativas dependentes da dose no risco de desenvolver DM tipo 2, embora os mecanismos sejam incertos (NEHLIG, 2015).

Os resultados de estudos em animais sugerem que a capacidade da cafeína bloquear os receptores A2A de adenosina no cérebro podendo desempenhar um papel de efeito protetor. Estudos epidemiológicos também sugerem que o consumo de café está associado à diminuição do risco de lesão hepática, cirrose e carcinoma hepatocelular, embora os mecanismos não sejam claros. Associações inversas entre

café consumo e risco de câncer colorretal observados em caso-controle de estudos não foram confirmados em coorte prospectiva de estudos (POOLE, 2017).

A maioria dos estudos prospectivos de coorte não descobriu que o consumo de café está associado a um risco significativamente aumentado de doença cardíaca coronária ou acidente vascular cerebral. No entanto, ensaios clínicos randomizados com duração de até 12 semanas descobriram que o consumo de café está associado a aumentos em várias doenças cardiovasculares fatores de risco, incluindo pressão arterial e plasma tHcy. Atualmente, há pouca evidência de que o consumo de café aumenta o risco de câncer (NIEBER, 2017).

Embora a maioria dos estudos não descobriam se o consumo de café ou cafeína está inversamente associado com densidade mineral óssea em mulheres que consomem cálcio, associações positivas entre o consumo de cafeína e risco de fratura de quadril em três estudos de coorte prospectivos sugerem que limitar o consumo de café a 3 xícaras/de (300 mg/d de cafeína) pode ajudar a prevenir fraturas osteoporóticas em idosos adultos (MO, 2018).

Outrossim, embora os dados epidemiológicos sobre os efeitos da cafeína durante a gravidez são conflitantes, eles levantam preocupação em relação ao potencial para altas ingestões de café ou cafeína aumentar o risco de aborto espontâneo e prejudicar o feto crescimento. Evidências atualmente disponíveis sugerem que seria prudente para mulheres grávidas, lactantes ou planejando engravidar para limitar o consumo de café a 3 xícaras/d fornecendo não mais que 300 mg/d de cafeína (DING, 2014).

Efeitos adversos graves da cafeína nos níveis consumidos a partir do café são incomuns, mas há um potencial para interações adversas com vários medicamentos (NEHLIG, 2015). Regular consumidores de café e outras bebidas cafeinadas podem apresentar sintomas de abstinência, principalmente se a cessação da cafeína for abrupta. No geral, há pouca evidência de riscos à saúde e algumas evidências de benefícios para a saúde de adultos que consomem moderadamente quantidades de café (3–4 xícaras/d fornecendo 300–400 mg/d de cafeína) (MO, 2018).

Uma revisão dos efeitos da cafeína na saúde humana identificado pela Health Canada, concluiu que a ingestão moderada de cafeína até 400 mg/d não está associada com efeitos adversos à saúde em adultos saudáveis. No entanto, alguns grupos, incluindo pessoas com hipertensão e idosos, podem ser mais vulneráveis aos efeitos adversos da cafeína. Os refrigerantes cafeinados são a principal fonte de

cafeína em dietas de crianças e adolescentes nos EUA e muito consumidos por jovens no Brasil (O'KEEFE, 2013).

Dados limitados de ensaios clínicos de curto prazo sugerem que ingestão de cafeína de 3 mg/kg de peso corporal ou mais pode ter efeitos adversos em crianças e adolescentes. Esses achados são um alerta para que as crianças não devam consumir mais de 2,5 mg/d de cafeína por kg de peso corporal (RODRÍGUEZ-ARTALEJO, 2017). Diante do exposto, mais pesquisas são necessárias para determinar se o consumo de cafeína a longo prazo tem efeitos adversos efeitos na saúde de crianças e adolescentes.

## 5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Até o presente, ainda existem diversas discussões no âmbito científico sobre o impacto da ingestão do café para a saúde humana, levando à debates se o consumo pode ser apreciado como parte de uma dieta saudável e equilibrada. Contudo, concluímos que o consumo habitual leve a moderado de bebidas com cafeína, particularmente uma ingestão diária de até 4 xícaras de café ou chá, parece ser seguro em uma ampla gama de condições cardiovasculares e pode até ser benéfico em relação ao diabetes mellitus, aterosclerose, insuficiência cardíaca, arritmia e mortalidade total.

O consumo agudo de altas doses de cafeína, particularmente na forma de bebidas energéticas, deve ser evitado devido diversos relatos dos efeitos cardiovasculares relacionados à bebida, principalmente em doses superiores a 200 mg. A avaliação dos riscos e benefícios para a saúde do consumo de café e cafeína requer dados confiáveis sobre a exposição à cafeína e outros compostos do café. A identificação de biomarcadores que refletem com precisão o consumo de compostos bioativos no café representa uma ferramenta importante para estudar as relações entre o consumo de café e os desfechos relacionados à saúde.

A heterogeneidade genética em uma população de estudo pode mascarar associações entre exposições dietéticas e risco de doenças crônicas. Futuros estudos epidemiológicos que consideram as interações entre café, ingestão e polimorfismos genéticos podem identificar genótipos específicos que são mais suscetíveis aos efeitos adversos do consumo de café ou mais propensos a experimentar benefícios à saúde relacionados ao consumo de café.

Finalmente, maiores ensaio bem elaborados, randomizados, controlados e revisado por pares são necessários para investigar ainda mais os efeitos de diferentes doses de café ou componentes bioativos do café em indivíduos saudáveis, bem como em populações de pacientes para esclarecer pontos importantes discutidos na literatura.

## REFERÊNCIAS

- ABDELFAHATTAH, Ramy; KAMRAN, Haroon; LAZAR, Jason; et al. Does Caffeine Consumption Increase the Risk of New-Onset Atrial Fibrillation? **Cardiology**, v. 140, n. 2, p. 106–114, 2018. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29966128/>>. Acesso em: 9 jun. 2022.
- ALI, Fahad; REHMAN, Hiba; BABAYAN, Zaruhi; et al. Energy drinks and their adverse health effects: A systematic review of the current evidence. **Postgraduate Medicine**, v. 127, n. 3, p. 308–322, 2015. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25560302/>>. Acesso em: 8 jun. 2022.
- AMECA, Graciela Munguía; CERRILLA, María Esther Ortega; CÓRDOBA, Pedro Zetina; et al. Chemical composition and antioxidant capacity of coffee pulp. **Ciência e Agrotecnologia**, v. 42, n. 3, p. 307–313, 2018. Disponível em: <[http://old.scielo.br/scielo.php?pid=S1413-70542018000300307&script=sci\\_abstract&tlng=pt](http://old.scielo.br/scielo.php?pid=S1413-70542018000300307&script=sci_abstract&tlng=pt)>. Acesso em: 9 jun. 2022.
- ARAUJO, Daniel Elias de Paula; DELFINO, Fabiúla Suianí; PROVESI, João Vitor; et al. Consumo de cafeína: uma abordagem bioquímica e sociocultural num ambiente escolar. **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 7, p. 50071–50089, 2020. Disponível em: <<https://brazilianjournals.com/index.php/BRJD/article/view/13751>>. Acesso em: 9 jun. 2022.
- BHUPATHIRAJU, Shilpa N; PAN, An; MALIK, Vasanti S; et al. Caffeinated and caffeine-free beverages and risk of type 2 diabetes. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 97, n. 1, p. 155–166, 2012. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23151535/>>. Acesso em: 8 jun. 2022.
- CAI, L; MA, D; ZHANG, Y; et al. The effect of coffee consumption on serum lipids: a meta-analysis of randomized controlled trials. **European Journal of Clinical Nutrition**, v. 66, n. 8, p. 872–877, 2012. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22713771/>>. Acesso em: 8 jun. 2022.
- CALISKAN, Serife G.; KILIC, Mahmut A.; BILGIN, Mehmet D. Acute effects of energy drink on hemodynamic and electrophysiologic parameters in habitual and non-habitual caffeine consumers. **Clinical Nutrition ESPEN**, v. 42, p. 333–338, 2021. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33745602/>>. Acesso em: 9 jun. 2022.
- CHEN, Xiumin. A review on coffee leaves: Phytochemicals, bioactivities and applications. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, v. 59, n. 6, p. 1008–1025, 2018. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30580549/>>. Acesso em: 9 jun. 2022.
- CORNELIS, M C; BYRNE, E M; ESKO, T; et al. Genome-wide meta-analysis identifies six novel loci associated with habitual coffee consumption. **Molecular Psychiatry**, v. 20, n. 5, p. 647–656, 2014. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25288136/>>. Acesso em: 14 jun. 2022.

CRIPPA, Alessio; DISCACCIATI, Andrea; LARSSON, Susanna C.; et al. Coffee Consumption and Mortality From All Causes, Cardiovascular Disease, and Cancer: A Dose-Response Meta-Analysis. **American Journal of Epidemiology**, v. 180, n. 8, p. 763–775, 2014. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25156996/>>. Acesso em: 8 jun. 2022.

DING, B. et. al. Long-term coffee consumption and risk of cardiovascular disease: a systematic review and a dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. **Circulation**. 2014 Feb 11;129(6):643-59. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.005925. Epub 2013 Nov 7. PMID: 24201300; PMCID: PMC3945962.

DING, Ming; BHUPATHIRAJU, Shilpa N.; SATIJA, Ambika; et al. Long-Term Coffee Consumption and Risk of Cardiovascular Disease. **Circulation**, v. 129, n. 6, p. 643–659, 2013. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24201300/>>. Acesso em: 8 jun. 2022..

DOO, Taisha; MORIMOTO, Yukiko; STEINBRECHER, Astrid; et al. Coffee intake and risk of type 2 diabetes: the Multiethnic Cohort. **Public Health Nutrition**, v. 17, n. 6, p. 1328–1336, 2013. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23442347/>>. Acesso em: 8 jun. 2022.

DURCHSCHEIN, Franziska; PETRITSCH, Wolfgang; HAMMER, Heinz F. Diet therapy for inflammatory bowel diseases: The established and the new. **World Journal of Gastroenterology**, v. 22, n. 7, p. 2179–2194, 2016. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26900283/>>. Acesso em: 8 jun. 2022.

EICHER-MILLER, Heather A.; FULGONI, Victor L.; KEAST, Debra R. Contributions of Processed Foods to Dietary Intake in the US from 2003–2008: A Report of the Food and Nutrition Science Solutions Joint Task Force of the Academy of Nutrition and Dietetics, American Society for Nutrition, Institute of Food Technologists, and International Food Information Council. **The Journal of Nutrition**, v. 142, n. 11, p. 2065S2072S, 2012. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22990468/>>. Acesso em: 8 jun. 2022.

FAGNAN, Matthew; CRUZ, Joseph E. Comment: Impact of Acute Energy Drink Consumption on Blood Pressure Parameters: A Meta-analysis. **Annals of Pharmacotherapy**, v. 51, n. 6, p. 514–515, 2017. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28132524/>>. Acesso em: 9 jun. 2022.

FERRAZ, A. Cultura do café. **IFCURSOS**. (s.l: s.n), 2013. Página tirada como referência: pag.2. Apostila. Disponível em: <<http://www.ifcursos.com.br/sistema/admin/arquivos/15-09-28-apostilaculturadocafe.pdf>>. Acesso em: 9 jun. 2022.

FLOEGEL, Anna; PISCHON, Tobias; BERGMANN, Manuela M; et al. Coffee consumption and risk of chronic disease in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)–Germany study. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 95, n. 4, p. 901–908, 2012. Disponível em:

<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22338038/>>. Acesso em: 8 jun. 2022..

FUJII, Yoshie; OSAKI, Noriko; HASE, Tadashi; et al. Ingestion of coffee polyphenols increases postprandial release of the active glucagon-like peptide-1 (GLP-1(7–36)) amide in C57BL/6J mice. **Journal of Nutritional Science**, v. 4, 2015. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26097706/>>. Acesso em: 8 jun. 2022.

GÖKCEN, Büşra Başar ; ŞANLIER, Nevin. Coffee consumption and disease correlations. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, v. 59, n. 2, p. 336–348, 2017. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28853910/>>. Acesso em: 8 jun. 2022.

GRANCIERI DEBONA, Danieli; FONTES PINHEIRO, Patricia; PINHEIRO, Carlos Alexandre; et al. AVALIAÇÃO DA COMPOSIÇÃO QUÍMICA DE CAFÉ ARABICA SUBMETIDO A DIFERENTES PERFIS DE TORRA. **Revista Ifes Ciência**, v. 6, n. 3, p. 124–133, 2020. Disponível em: <<https://ojs.ifes.edu.br/index.php/ric/article/view/864>>. Acesso em: 9 jun. 2022.

GUIMARÃES, Elisa Reis. Terceira onda do café: base conceitual e aplicações. **Sbicafe.ufv.br**, 2016. Disponível em: <<http://www.sbicafe.ufv.br/handle/123456789/8351>>. Acesso em: 30 jun 2022.

HIGGINS, Simon; STRAIGHT, Chad R. ; LEWIS, Richard D. The Effects of Preexercise Caffeinated Coffee Ingestion on Endurance Performance: An Evidence-Based Review. **International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism**, v. 26, n. 3, p. 221–239, 2016. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26568580/>>. Acesso em: 9 jun. 2022.

HOLT-LUNSTAD, Julianne; SMITH, Timothy B. Loneliness and social isolation as risk factors for CVD: implications for evidence-based patient care and scientific inquiry. **Heart**, v. 102, n. 13, p. 987–989, 2016. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27091845/>>. Acesso em: 8 jun. 2022.

HWANG, Su Jung; KIM, Yong-Wan; PARK, Yohan; et al. Anti-inflammatory effects of chlorogenic acid in lipopolysaccharide-stimulated RAW 264.7 cells. **Inflammation Research**, v. 63, n. 1, p. 81–90, 2013. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24127072/>>. Acesso em: 8 jun. 2022.

KALLIOINEN, Noa; HILL, Andrew; HORSWILL, Mark S.; et al. Sources of inaccuracy in the measurement of adult patients' resting blood pressure in clinical settings. **Journal of Hypertension**, v. 35, n. 3, p. 421–441, 2017. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27977471/>>. Acesso em: 8 jun. 2022.

KAPLAN, Gilaad G; BERNSTEIN, Charles N; COWARD, Stephanie; et al. The Impact of Inflammatory Bowel Disease in Canada 2018: Epidemiology. **Journal of the Canadian Association of Gastroenterology**, v. 2, n. Supplement\_1, p. S6–S16, 2018. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31294381/>>. Acesso em: 8 jun. 2022.

KARABUDAK, Efsun; TÜRKÖZÜ, Duygu; KÖKSAL, Eda. Association between coffee consumption and serum lipid profile. **Experimental and Therapeutic Medicine**, v. 9, n. 5, p. 1841–1846, 2015. Disponível em:

<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26136902/>>. Acesso em: 8 jun. 2022.

KIM, Byungsung; NAM, Yunjung; KIM, Junga; et al. Coffee Consumption and Stroke Risk: A Meta-analysis of Epidemiologic Studies. **Korean Journal of Family Medicine**, v. 33, n. 6, p. 356, 2012. Disponível em:

<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23267421/>>. Acesso em: 8 jun. 2022.

KIM, J.; OH, S.-W.; MYUNG, S.-K.; et al. Association between coffee intake and gastroesophageal reflux disease: a meta-analysis. **Diseases of the Esophagus**, v. 27, n. 4, p. 311–317, 2013. Disponível em:

<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23795898/>>. Acesso em: 8 jun. 2022.

LANGHORST, J.; VARNHAGEN, I.; SCHNEIDER, S. B.; et al. Randomised clinical trial: a herbal preparation of myrrh, chamomile and coffee charcoal compared with mesalazine in maintaining remission in ulcerative colitis - a double-blind, double-dummy study. **Alimentary Pharmacology & Therapeutics**, v. 38, n. 5, p. 490–500, 2013. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23826890/>>. Acesso em: 8 jun. 2022.

LEE, C.; LIESE, A.; WAGENKNECHT, L.; et al. Fish consumption, insulin sensitivity and beta-cell function in the Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS). **Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases**, v. 23, n. 9, p. 829–835, 2013. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22835984/>>. Acesso em: 8 jun. 2022.

LI, Xia; YU, Canqing; GUO, Yu; et al. Tea consumption and risk of ischaemic heart disease. **Heart**, v. 103, n. 10, p. 783–789, 2017. Disponível em:

<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28077466/>>. Acesso em: 9 jun. 2022.

LIMA, Eloisa Helena. Educação em Saúde e Uso de Drogas: Um Estudo Acerca da Representação das Drogas para Jovens em Cumprimento de Medidas Educativas. **Fiocruz.br**, 2013. Disponível em:

<<https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/7244>>. Acesso em: 9 jun. 2022.

LIU, Junxiu; SUI, Xuemei; LAVIE, Carl J.; et al. Association of Coffee Consumption With All-Cause and Cardiovascular Disease Mortality. **Mayo Clinic Proceedings**, v. 88, n. 10, p. 1066–1074, 2013. Disponível em:

<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23953850/>>. Acesso em: 8 jun. 2022.

LOOMIS, Dana; GUYTON, Kathryn Z; GROSSE, Yann; et al. Carcinogenicity of drinking coffee, mate, and very hot beverages. **The Lancet Oncology**, v. 17, n. 7, p. 877–878, 2016. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27318851/>>. Acesso em: 8 jun. 2022.

LUDWIG, Iziar A.; CLIFFORD, Michael N.; LEAN, Michael E. J.; et al. Coffee: biochemistry and potential impact on health. **Food Funct.** v. 5, n. 8, p. 1695–1717,

2014. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24671262/>>. Acesso em: 9 jun. 2022.

LUI, Rashid N.S.; NG, Siew C. The Same Intestinal Inflammatory Disease despite Different Genetic Risk Factors in the East and West? **Inflammatory Intestinal Diseases**, v. 1, n. 2, p. 78–84, 2016. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29922661/>>. Acesso em: 8 jun. 2022.

MAALIK, Aneela; Bukhari, Syed Majid; Zaidi, Asma; et al. CHLOROGENIC ACID: A PHARMACOLOGICALLY POTENT MOLECULE. **Acta poloniae pharmaceutica**, v. 73, n. 4, 2016. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29648710/>>. Acesso em: 8 jun. 2022.

MARIANA, Silva. Estudo de diferentes métodos de extração de compostos bioativos e avaliação da atividade antioxidante da casca de café (*Coffea arabica* L.). **Ufpb.br**, 2021. Disponível em: <<https://repositorio.ufpb.br/jspui/handle/123456789/20670>>. Acesso em: 9 jun. 2022.

MARTINEZ, Sílvia Juliana; SIMÃO, João Batista Pavesi; PYLRO, Victor Satler; et al. The Altitude of Coffee Cultivation Causes Shifts in the Microbial Community Assembly and Biochemical Compounds in Natural Induced Anaerobic Fermentations. **Frontiers in Microbiology**, v. 12, 2021. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34093490/>>. Acesso em: 8 jun. 2022.

MARTINS, Pâmela Mynsen Machado; BATISTA, Nádia Nara; MIGUEL, Maria Gabriela da Cruz Pedrozo; et al. Coffee growing altitude influences the microbiota, chemical compounds and the quality of fermented coffees. **Food Research International**, v. 129, p. 108872, 2020. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32036899/>>. Acesso em: 8 jun. 2022

MATSUMOTO. Effect of caffeine on intravenous adenosine-induced hyperemia in fractional flow reserve measurement. **The Journal of invasive cardiology**, v. 26, n. 11, 2014. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25363999/>>. Acesso em: 9 jun. 2022.

MERGULHÃO, Amanda Duarte. OS FLUXOS, AS RELAÇÕES E OS AGENTES ENVOLVIDOS NA PRODUÇÃO E COMERCIALIZAÇÃO DO CAFÉ PRODUZIDO ATUALMENTE NO BRASIL. **Revista da Anpege**, v. 13, n. 22, p. 57–85, 2017. Disponível em: <<https://ojs.ufgd.edu.br/index.php/anpege/article/view/6939>>. Acesso em: 30 jun 2022.

MILLER, P. Elliott; ZHAO, Di; FRAZIER-WOOD, Alexis C.; et al. Associations of Coffee, Tea, and Caffeine Intake with Coronary Artery Calcification and Cardiovascular Events. **The American Journal of Medicine**, v. 130, n. 2, p. 188–197.e5, 2017. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27640739/>>. Acesso em: 9 jun. 2022.

MIRANDA, Andreia M.; STELUTI, Josiane; GOULART, Alessandra C.; et al. Coffee Consumption and Coronary Artery Calcium Score: Cross-Sectional Results of ELSA-

Brasil (Brazilian Longitudinal Study of Adult Health). **Journal of the American Heart Association**, v. 7, n. 7, 2018. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29574458/>>. Acesso em: 9 jun. 2022.

MO, Long; XIE, Wei; PU, Xiaoqun; et al. Coffee consumption and risk of myocardial infarction: a dose-response meta-analysis of observational studies. **Oncotarget**, v. 9, n. 30, p. 21530–21540, 2018. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29765557/>>. Acesso em: 9 jun. 2022.

NEHLIG, A. Effects of coffee/caffeine on brain health and disease: What should I tell my patients? **Practical Neurology**, v. 16, n. 2, p. 89–95, 16 dez. 2015. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26677204/>>. Acesso em: 30 jun. 2022.

NIEBER, K. The Impact of Coffee on Health. **Planta Medica**, v. 83, n. 16, p. 1256–1263, 4 jul. 2017. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28675917/>>. Acesso em: 30 jun. 2022.

OBEYESEKERE, Manoj N.; KLEIN, George J. Preventing Sudden Death in Asymptomatic Wolf-Parkinson-White Patients. **JACC: Clinical Electrophysiology**, v. 4, n. 4, p. 445–447, 2018. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2405500X17311623>>. Acesso em: 9 jun. 2022.

OLIVEIRA, Gustavo A.; OLIVEIRA, Samuel H.V.; MORAIS, Charles A.S.; et al. Hábitos alimentares e risco de doenças cardiovasculares em universitários. **Medicina (Ribeirão Preto)**, v. 47, n. 4, p. 399–405, 2014. Disponível em: <<https://www.revistas.usp.br/rmrp/article/view/89593>>. Acesso em: 9 jun. 2022.

ONG, Khang Wei; HSU, Annie ; TAN, Benny Kwong Huat. Chlorogenic Acid Stimulates Glucose Transport in Skeletal Muscle via AMPK Activation: A Contributor to the Beneficial Effects of Coffee on Diabetes. **PLoS ONE**, v. 7, n. 3, p. e32718, 2012. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22412912/>>. Acesso em: 8 jun. 2022.

O'KEEFE, J. H. et al. Effects of Habitual Coffee Consumption on Cardiometabolic Disease, Cardiovascular Health, and All-Cause Mortality. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 62, n. 12, p. 1043–1051, set. 2013. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23871889/>>. Acesso em: 30 jun. 2022.

POMMERENING, Matthew J.; CARDENAS, Jessica C.; RADWAN, Zayde A.; et al. Hypercoagulability after energy drink consumption. **Journal of Surgical Research**, v. 199, n. 2, p. 635–640, 2015. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0022480415007088>>. Acesso em: 9 jun. 2022.

POOLE, R. et al. Coffee consumption and health: umbrella review of meta-analyses of multiple health outcomes. **BMJ**, p. j5024, 22 nov. 2017. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29167102/>>. Acesso em: 30 jun. 2022.

RAMALHO, Maria Eduarda Oliverio ; SOARES, Nathalia Maria. CAFÉ E SEUS BENEFÍCIOS. **Revista Interface Tecnológica**, v. 15, n. 1, p. 285–292, 2018. Disponível em: <<https://revista.fatectq.edu.br/index.php/interfacetecnologica/article/view/356>>. Acesso em: 9 jun. 2022.

RHEE, Jinnie J; QIN, FeiFei; HEDLIN, Haley K; et al. Coffee and caffeine consumption and the risk of hypertension in postmenopausal women. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 103, n. 1, p. 210–217, 2015. Disponível em: <<https://academic.oup.com/ajcn/article/103/1/210/4569306>>. Acesso em: 8 jun. 2022.

RICHARDSON, T.; BAKER, J.; THOMAS, P.W.; et al. Randomized control trial investigating the influence of coffee on heart rate variability in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. **QJM**, v. 102, n. 8, p. 555–561, 2009. Disponível em: <<https://academic.oup.com/qjmed/article/102/8/555/1600230>>. Acesso em: 9 jun. 2022.

RODRIGUES, Hállyfe; FERNANDA BORGES GONÇALVES; CLAYTON FRANCO MORAES. Associação de cafeína ao paracetamol no tratamento da dor. **Revista de Medicina e Saúde de Brasília**, v. 1, n. 3, 2012. Disponível em: <<https://portalrevistas.ucb.br/index.php/rmsbr/article/view/3438>>. Acesso em: 9 jun. 2022.

RODRÍGUEZ-ARTALEJO, F.; LÓPEZ-GARCÍA, E. Coffee Consumption and Cardiovascular Disease: A Condensed Review of Epidemiological Evidence and Mechanisms. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 66, n. 21, p. 5257–5263, 25 dez. 2017. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29276945/>>. Acesso em: 30 jun. 2022.

ROXANA, Mayra. Estratégias da produção e comercialização do café orgânico no Departamento do Cauca na Colômbia. **Dti.ufv.br**, 2014. Disponível em: <<http://tot.dti.ufv.br/handle/123456789/11704>>. Acesso em: 30 jun 2022.

RUBACH, Malte; LANG, Roman; SEEBACH, Elisabeth; et al. Multi-parametric approach to identify coffee components that regulate mechanisms of gastric acid secretion. **Molecular Nutrition & Food Research**, v. 56, n. 2, p. 325–335, 2012. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22147653/>>. Acesso em: 8 jun. 2022.

RUSTENBECK, I; LIER-GLAUBITZ, V; WILLENBORG, M; et al. Effect of chronic coffee consumption on weight gain and glycaemia in a mouse model of obesity and type 2 diabetes. **Nutrition & Diabetes**, v. 4, n. 6, p. e123–e123, 2014. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24979152/>>. Acesso em: 8 jun. 2022.  
SANLIER, Nevin; ATIK, Azize ; ATIK, Ilker. Consumption of green coffee and the risk of chronic diseases. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, v. 59, n. 16, p. 2573–2585, 2018. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29624417/>>. Acesso em: 8 jun. 2022.

SHAHINFAR, Hossein; JAYEDI, Ahmad; KHAN, Tauseef A.; et al. Coffee consumption and cardiovascular diseases and mortality in patients with type 2 diabetes: A systematic review and dose–response meta-analysis of cohort studies. **Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases**, v. 31, n. 9, p. 2526–2538, 2021. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34112583/>>. Acesso em: 8 jun. 2022.

SHIMAMOTO, Takeshi; YAMAMICHI, Nobutake; KODASHIMA, Shinya; et al. No Association of Coffee Consumption with Gastric Ulcer, Duodenal Ulcer, Reflux Esophagitis, and Non-Erosive Reflux Disease: A Cross-Sectional Study of 8,013 Healthy Subjects in Japan. **PLoS ONE**, v. 8, n. 6, p. e65996, 2013. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23776588/>>. Acesso em: 8 jun. 2022.

SILVA, Marla Aparecida; LOPES, Chaysther de Andrade; SPEXOTO, Maria Cláudia Bernardes; et al. Efeito ergogênico da cafeína sobre a fadiga e a dor durante o exercício: uma revisão sistemática. **Itinerarius Reflectionis**, v. 16, n. 3, p. 01-19, 2020. Disponível em: <<https://www.revistas.ufg.br/rir/article/view/60468>>. Acesso em: 9 jun. 2022.

SILVÉRIO, Alessandra dos Santos Danziger; PEREIRA, Rosemary Gualberto Fonseca Alvareng; LIMA, Adriene Ribeiro; et al. The Effects of the Decaffeination of Coffee Samples on Platelet Aggregation in Hyperlipidemic Rats. **Plant Foods for Human Nutrition**, v. 68, n. 3, p. 268–273, 2013. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23780748/>>. Acesso em: 9 jun. 2022.

SMITH, Arnold Petrus; LINDEQUE, Jeremie Zander ; VAN DER WALT, Mietha Magdalena. Untargeted Metabolomics Reveals the Potential Antidepressant Activity of a Novel Adenosine Receptor Antagonist. **Molecules**, v. 27, n. 7, p. 2094, 2022. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35408500/>>. Acesso em: 8 jun. 2022.

SONG, Su Jin; CHOI, Sena; PARK, Taesun. Decaffeinated Green Coffee Bean Extract Attenuates Diet-Induced Obesity and Insulin Resistance in Mice. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2014, p. 1–14, 2014. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24817902/>>. Acesso em: 8 jun. 2022.

SOUSA, José Duarte. Consumo de café: risco e benefícios. **Estudoggeral.uc.pt**, 2013. Disponível em: <<http://estudoggeral.uc.pt/handle/10316/47914>>. Acesso em: 9 jun. 2022.

STEFFEN, Mark; KUHLE, Carol; HENSRUD, Donald; et al. The effect of coffee consumption on blood pressure and the development of hypertension. **Journal of Hypertension**, v. 30, n. 12, p. 2245–2254, 2012. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23032138/>>. Acesso em: 8 jun. 2022.

TEIXEIRA, Lucas de Vasconcelos; HOFF, Tânia Márcia Cezar. O Café é o Novo Ovo? Publicização Jornalística das Notícias que Relacionam Café e Saúde. **Revista Mídia e Cotidiano**, v. 13, n. 1, p. 52–73, 2019. Disponível em: <<https://periodicos.uff.br/midiaecotidiano/article/view/28122>>. Acesso em:

9 jun. 2022.

TEMPLE, Jennifer L.; ZIEGLER, Amanda M.; MARTIN, Catherine; et al. Subjective Responses to Caffeine Are Influenced by Caffeine Dose, Sex, and Pubertal Stage. **Journal of Caffeine Research**, v. 5, n. 4, p. 167–175, 2015. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26649252/>>. Acesso em: 14 jun. 2022.

TRAN, Hoa T.; LEE, In-Ah; LOW, Daren; et al. Chitinase 3-like 1 Synergistically Activates IL6-mediated STAT3 Phosphorylation in Intestinal Epithelial Cells in Murine Models of Infectious Colitis. **Inflammatory Bowel Diseases**, v. 20, n. 5, p. 835–846, 2014. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24694795/>>. Acesso em: 8 jun. 2022.

VALENTA, Ines; ANTONIOU, Alexander; MARASHDEH, Wael; et al. PET-measured longitudinal flow gradient correlates with invasive fractional flow reserve in CAD patients. **European Heart Journal – Cardiovascular Imaging**, p. jew116, 2016. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27325812/>>. Acesso em: 9 jun. 2022.

VALTORTA, Nicole K; KANAAN, Mona; GILBODY, Simon; et al. Loneliness and social isolation as risk factors for coronary heart disease and stroke: systematic review and meta-analysis of longitudinal observational studies. **Heart**, v. 102, n. 13, p. 1009–1016, 2016. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27091846/>>. Acesso em: 8 jun. 2022.

VISSIENNON, Cica; HAMMOUD, Dima; RODEWALD, Steffen; et al. Chamomile Flower, Myrrh, and Coffee Charcoal, Components of a Traditional Herbal Medicinal Product, Diminish Proinflammatory Activation in Human Macrophages. **Planta Médica**, v. 83, n. 10, p. 846–854, 2017. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28264206/>>. Acesso em: 8 jun. 2022.

VOSKOBONIK, Aleksandr; KALMAN, Jonathan M.; KISTLER, Peter M. Caffeine and Arrhythmias. **JACC: Clinical Electrophysiology**, v. 4, n. 4, p. 425–432, 2018. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2405500X18300756>>. Acesso em: 9 jun. 2022.

WEISER, Thomas. **Caffeine – stimulating and aromatic: but safe!** EfSM home. Disponível em: <[https://www.efsm.online/int\\_en/article-overview/101/2021/caffeine-stimulating-and-aromatic-but-safe](https://www.efsm.online/int_en/article-overview/101/2021/caffeine-stimulating-and-aromatic-but-safe)>. Acesso em: 14 jun. 2022.

XAVIER, Mirieli Bernardes. Compostos bioativos, atividade antioxidante e antiproliferativa de duas cultivares de café arábica (*Coffea arabica* L.). **Dti.ufv.br**, 2017. Disponível em: <<http://tot.dti.ufv.br/handle/123456789/11316>>. Acesso em: 9 jun. 2022.

YAMAMICHI, Nobutake; YAMAJI, Yutaka; SHIMAMOTO, Takeshi; et al. Inverse time trends of peptic ulcer and reflux esophagitis show significant association with reduced prevalence of *Helicobacter pylori* infection. **Annals of medicine**, v. 52, n. 8, p. 506–514, 2020. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32536216/>>.

Acesso em: 8 jun. 2022.

YARMOLINSKY, James; GON, Giorgia; EDWARDS, Phil. Effect of tea on blood pressure for secondary prevention of cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **Nutrition Reviews**, v. 73, n. 4, p. 236–246, 2015. Disponível em:

<<https://academic.oup.com/nutritionreviews/article/73/4/236/1818279>>. Acesso em: 8 jun. 2022.

ZATORSKI, Hubert; SAŁAGA, Maciej; ZIELIŃSKA, Marta; et al. Experimental colitis in mice is attenuated by topical administration of chlorogenic acid. **Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology**, v. 388, n. 6, p. 643–651, 2015.

Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25743575/>>. Acesso em: 8 jun. 2022.

ZHAO, Youyou; WANG, Junkuan; BALLEVRE, Olivier; et al. Antihypertensive effects and mechanisms of chlorogenic acids. **Hypertension Research**, v. 35, n. 4, p. 370–374, 2012. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22072103/>>. Acesso em: 8 jun. 2022.

ZUCHINALI, Priscila; RIBEIRO, Paula A. B.; PIMENTEL, Maurício; et al. Effect of caffeine on ventricular arrhythmia: a systematic review and meta-analysis of experimental and clinical studies. **Europace**, v. 18, n. 2, p. 257–266, 2015.

Disponível em: <<https://academic.oup.com/europace/article/18/2/257/2467081>>. Acesso em: 9 jun. 2022.





