

**CAFEÍNA E CAFÉ: A DUALIDADE ENTRE SEUS EFEITOS TÓXICOS E
ANTIOXIDANTES**
**CAFFEINE AND COFFEE: THE DUALITY BETWEEN ITS TOXIC AND
ANTIOXIDANT EFFECTS**

Yara Yanaê De Melo De Maria¹, Lígia Maria Micai Gomide¹

¹Faculdade Sudoeste Paulista, Itapetininga

E-mail: yara.yah@bol.com.br, gomide.ligia@gmail.com

RESUMO

Nas últimas décadas tem-se aumentado o número de indivíduos que fazem o uso de estimulantes como a cafeína, considerada o estimulante do sistema nervoso central mais utilizado mundialmente. O café (sua maior fonte) é uma bebida presente na tradição de diversos países, vide o Brasil, que possui inúmeros cafeeiros com plantações. O café é composto, além da cafeína, por outros compostos bioativos como o cafestol e kahweol, os ácidos clorogênicos, além de derivados da torrefação como o metilglioxal. Além do café, a cafeína está presente em diversos alimentos como em chás, chocolates, refrigerantes e energéticos. Estudos apontam que a cafeína é capaz de interferir no ciclo celular, no funcionamento e expressão gênica e ainda atuar como um potencializador de xenobióticos. Em contrapartida, estudos mostram que ela pode atuar como antioxidante em algumas situações, possuindo também um efeito antimutagênico e bioprotetor. Por ser considerada uma droga modelo de abuso, ser encontrada em diferentes matrizes alimentícias e ter seu consumo cada vez mais exacerbado, a cafeína e o café têm despertado cada vez mais a atenção da comunidade científica. Dessa forma, o objetivo geral deste trabalho foi expor os benefícios e malefícios da cafeína e do café no organismo humano, identificando e comparando os efeitos em outros organismos e sistemas teste, bem como os fatores determinantes de quando as substâncias são consideradas prejudiciais ou benéficas e quais subgrupos não devem realizar a ingestão. Para a realização deste trabalho de revisão, foram utilizados dados obtidos em plataformas eletrônicas, livros e artigos que realizaram estudos *in vitro* e *in vivo*. A partir dos dados analisados, foi possível concluir que é considerada segura a ingestão de cafeína em quantidades menores que 4,6 mg/kg para indivíduos saudáveis, mas, quando se trata de gestantes, as dosagens acima de 150 mg por dia de cafeína podem ser prejudiciais.

Descritores: Cafeína. Café. Malefícios. Benefícios. Antioxidante.

ABSTRACT

In recent decades, the number of individuals who use stimulants such as caffeine, considered the most worldwide used stimulant of the central nervous system, has increased. Coffee (its greatest source) is a drink present in the tradition of several countries, like Brazil, which has innumerable coffee plantations. Coffee is composed, in addition to caffeine, by other bioactive compounds such as cafestol and kahweol diterpenes, chlorogenic acids, as well as roasting derivatives such as methylglyoxal. Besides coffee, caffeine is present in various foods such as

tea, chocolate, soft and energy drinks. Studies show that caffeine is capable of interfering in cell cycle, gene function and expression, and may act as an enhancer of xenobiotics, since its chemical structure, similar to deoxyribonucleic acid (DNA), may facilitate its incorporation into genetic material. In contrast, studies show that it can act as an antioxidant in some situations, also having an antimutagenic and bioprotective effect. For being considered a drug model of abuse, to be found in different food matrices and to have its consumption more and more exacerbated, caffeine and coffee has increasingly aroused the attention of the scientific community. Thus, the general objective of this work was to expose the benefits and harms of caffeine and coffee in the human body, identifying and comparing the effects on other organisms and test systems, as well as determining factors when the substances are considered harmful or beneficial and which subgroups should not take ingestion. For the accomplishment of this work of revision, we used data from electronic platforms, books and articles that carried out *in vitro* and *in vivo* studies. From the data analyzed, it was possible to conclude that the effects of this substance vary greatly from organism to organism, also depending on the dosages administered.

Descriptors: Caffeine. Coffee. Malfunctions. Benefits. Antioxidant.

INTRODUÇÃO

A cafeína é considerada o estimulante mais utilizado no mundo e seu consumo tem aumentado nas últimas décadas (STRAIN & GRIFFITHS, 2000; CARVALHO *et al*, 2006; TAVARES & SAKATA, 2012). Os estimulantes são substâncias psicoativas eficientes em modificar a fisiologia do organismo e são usados principalmente por desportistas e indivíduos que desejam aumentar a resistência física, ter uma maior concentração, evitar o sono e aumentar a sensação de bem-estar (CARVALHO *et al*, 2006). De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), a cafeína está incluída na lista de estimulantes do sistema nervoso central (SNC) como a cocaína, nicotina e anfetaminas, além de possuir uso superior ao do álcool e da nicotina juntos (GUERRA *et al*, 2000; STRAIN & GRIFFITHS, 2000).

A cafeína está presente em diversos alimentos como em chás, chocolates, refrigerantes e energéticos, mas sua principal fonte é o café (ALTIMARI *et al*, 2001). De acordo com Oliveira *et al* (2014), o café é um alimento muito consumido pelos brasileiros e é uma das bebidas mais apreciadas e consumidas no mundo devido as suas propriedades organolépticas e seu efeito estimulante induzido pela cafeína. Foi observada uma atividade genotóxica provocada por alguns de seus componentes, como o metilglioxal, peróxido de oxigênio e dicarbonos alifáticos advindos do processo de torrefação, além de compostos fenólicos, derivados de auto oxidação (OLIVEIRA *et al*, 2014). Estudos que utilizaram o teste de ames e linfócitos humanos, os quais foram realizados com o café, demonstraram incidência de mutações (AESCHBACHER *et al*, 1980).

A cafeína (um dos principais componentes do café) é uma substância cristalina, branca, com pH básico, pertencente ao grupo dos alcalóides nitrogenados, aos quais a cocaína, atropina, efedrina, morfina e nicotina também fazem parte (BORTOLINI *et al*, 2010; ZHENG-LAI *et al*, 2012).

O principal mecanismo de ação da cafeína é através da inibição competitiva dos receptores de adenosina, visto que esse neurotransmissor quando se liga aos seus receptores A1 e A2a provoca a inibição da produção e da neurotransmissão da dopamina (TAVARES & SAKATA, 2012; JAMES, 1997). Dessa forma, a cafeína agindo como antagonista a esses receptores de adenosina pode causar um aumento da ligação de neurotransmissores e receptores dopaminérgicos, o que parece ser um fator determinante elucidativo parcial para seu potencial de abuso, de acordo com Strain e Griffiths (2000), pois os autores expõem que para a cocaína, também estimulante do SNC, foi esse o mecanismo o qual esclareceu a capacidade da imoderação de sua ingestão.

De acordo com James (1997) e Strain e Griffiths (2000), cerca de 80% da população realiza a ingestão de cafeína diariamente, porém, por serem variadas as fontes dessa substância, torna-se difícil quantificar o seu consumo. Essa utilização tem crescido cada vez mais em diversos nichos, como em adolescentes, presidiários, pacientes psiquiátricos e esportistas, o que vem gerando grande atenção dos cientistas e abrindo campo para uma diversidade de estudos, que relacionam os efeitos nocivos e potenciais de abuso da cafeína ao aumento do risco de cardiopatias e neoplasias gastrointestinais, além de complicações nas gestações como abortos, potencialização de teratógenos e diminuição do peso fetal (JAMES, 1997; STRAIN & GRIFFITHS, 2000).

Muitas revisões descrevem a cafeína e o café como sendo capazes de trazer malefícios para a saúde humana, uma vez que tem sido demonstrado possíveis potenciais citotóxicos, genotóxicos e até mutagênicos. Em contrapartida, outros estudos expõem a cafeína e o café como importantes, contendo um papel antioxidante, bioprotetor e antimutagênico, dando-nos muitas vezes dados contraditórios. Em vista disso, o objetivo deste trabalho é expor, comparar e analisar os benefícios e malefícios da cafeína e do café (sua principal fonte) no organismo humano, bem como os fatores determinantes de quanto estes são considerados prejudiciais ou benéficos. Mais especificamente identificar os fatores que determinam quando a cafeína e o café agem de forma positiva ou negativa nos organismos testes; identificar os subgrupos populacionais que não devem realizar a ingestão de café e cafeína, ou deter um maior controle de ingestão.

METODOLOGIA

Os critérios de pesquisa utilizados para encontrar os artigos foram aqueles que continham informações sobre os efeitos maléficos e benéficos da cafeína e do café, nas bases eletrônicas de busca PubMed, Lilacs, Scielo e Bireme. Foram utilizados também análise de estudos experimentais com o café e a cafeína em diferentes organismos e sistemas-teste como *Salmonella Typhimurium*, Hamster Chinês e ratos Wistar, além de estudos *in vitro* com células hepáticas, células tumorais e linfócitos humanos.

Os artigos, livros e outros dados analisados foram do período de 1980 até 2018 e as palavras-chave usadas foram: cafeína, café, antioxidantes do café, consumo do café, malefícios do café; totalizando 32 de 45 artigos e livros analisados e referenciados no presente artigo, pois os outros 13 artigos não continham informações completas, ou não continham dados significativos comparados aos documentos utilizados e, por essa razão, não foram usados neste trabalho.

CAFÉ E SEUS COMPONENTES

Há relatos do consumo do café há muito tempo atrás pelos chineses, já no século IV a.C. Em meados do século XVIII, sua utilização dava-se principalmente na região ocidental, entretanto, atualmente, por ser crucial para algumas economias, esse consumo possui ampla distribuição pelo mundo (ZHENG-LAI *et al*, 2012).

As espécies de café mais conhecidas e comercializadas são a *Coffea arábica* e a *Coffea canéfora*, uma vez que a ocupação agrícola destas está disposta em 76% e 26% respectivamente, nas plantações do Brasil (MONTEIRO & TRUGO, 2005). Com relação ao consumo mundial, de acordo com a Organização Internacional do Café, a África encontra-se no topo, seguida da Ásia e Oceania com cerca de 10.895 e 35.325 sacas consumidas, respectivamente nos períodos de 2017 a 2018. O Brasil é o maior exportador onde nota-se que o crescimento anual do consumo mundial do café de 2017 a 2018 foi de 2,7%, visto que a Ásia e Oceania foram os países onde essa taxa mais cresceu, cerca de 3,4% nesse mesmo período (ICO, 2019).

Além de sua composição nutricional, o café também contém compostos bioativos como a cafeína, o kahweol, o cafestol e os ácidos clorogênicos, relacionados a inúmeros mecanismos de ação e até a algumas patologias humanas (LIMA *et al*, 2010).

1. Kahweol

Cárdenas *et al* (2014) relatam que o kahweol (1,2-didesidrocafestol) é o diterpeno presente em maior quantidade em cafés solúveis e seus efeitos protetores são descritos como antioxidantes, anti-inflamatórios, antitumorais e quimioprotetores.

O estudo de Cárdenas *et al* (2014), com diferentes linhagens de células de leucemia HL-60 humana transformada, do adenocarcinoma de cólon HT-29, do fibrossarcoma HT-1080, do hepatoma de HeG2 e células do carcinoma de mama MDA-MB-231, demonstra uma indução da via intrínseca da apoptose e efeitos antiproliferativos. De acordo com os histogramas desse estudo, houve a inibição da clonogenicidade das células tumorais de HL-60, HT-29 e MDAMB-231 sobre diferentes concentrações de kahweol, visto que o efeito mais potente observado da substância foi na concentração de 25 μM sobre as células do carcinoma de mama MDA-MB-231, pelas colônias teste e controle, observadas no microscópio invertido de contraste.

2. Cafestol

O cafestol é um outro diterpeno encontrado no café e seu efeito sobre o organismo parece estar relacionado ao aumento das lipoproteínas LDL em 80% e VLDL em 20%, tendo então uma característica hiperlipemiante (LIMA *et al*, 2010).

Os mecanismos pelos quais isso ocorre estão dispostos através de uma série de eventos em cascata onde há a inibição de cofatores e enzimas importantes para a metabolização e esterificação do colesterol, disponibilizando colesterol livre para as células hepáticas o que contribui para a diminuição de outras enzimas e supressão de receptores, influenciando indiretamente não só no aumento do LDL e VLDL sérico, mas também na diminuição de HDL circulante. Há também indícios de que essa substância interfere nos níveis de triglicerídeos e pode atuar diferentemente no metabolismo de outras células como linhagens de células de adenoma do cólon humano, fibroblastos de pele humana, linhagens de células de hepatoma humano e hepatócito de ratos. Apesar desses dados, sabe-se que o que se predomina sobre o cafestol é sua forte relação com a síntese e degradação de lipoproteínas humanas, todavia, são necessários mais estudos comprobatórios (DE ROOS & KATAN., 1999), visto que o que encontra-se recentemente na literatura sobre esse importante diterpeno presente em maior quantidade em cafés solúveis, denota sua contribuição para a inibição da migração e proliferação de células de câncer de próstata no estudo realizado por Iwamoto *et al* (2018) em cultura de células e um aumento da captação de glicose em células musculares humanas encubadas com o cafestol, no estudo realizado por Mellbye *et al* (2015).

3. Ácidos clorogênicos

Segundo Farah e Donangelo (2006) e Lima *et al* (2010), grande parte da atividade antioxidante do café está relacionada aos ácidos fenólicos não flavonoides presentes em sua composição, principalmente os ácidos clorogênicos. O ácido cafeico é o que possui maior poder antioxidante, devido a suas duas hidroxilas nas posições 3 e 4 de sua molécula. Os ácidos clorogênicos são derivados de reações de esterificação entre o ácido quínico e o ácido hidrocínâmico e sua concentração no produto varia de 70 a 550 mg de ácido clorogênico em 200 ml de café (uma xícara) (LIMA *et al*, 2010).

Estudos *in vitro* em microssomas, eritrócitos e monócitos, comprovaram significativamente a inibição de peroxidação lipídica pelo ácido cafeico (SILVA *et al*, 2007; LIMA *et al*, 2010). Estudos *in vivo* mostraram que o ácido cafeico apresenta atividade antioxidante, mesmo após 2 horas de ingestão de café, aumentando em 16% os níveis de glutathione pós a ingestão de 5 xícaras por dia, aumentando assim os níveis de antioxidação celular, visto que essa molécula é considerada importante nesse processo (BONITA *et al*, 2007; DÓREA & COSTA, 2005; LIMA *et al*, 2010).

4. Cafeína

A cafeína é encontrada no café, em chás, na erva mate, no guaraná, no chocolate, em refrigerantes e em medicamentos (ALTIMARI *et al*, 2001, OLIVEIRA *et al*, 2014). Extraída de fontes vegetais, é um dos principais constituintes de bebidas estimulantes como energéticos, visto que a concentração máxima regulamentada pela ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) de cafeína por lata, é de 350 mg (BRASIL, 1998). Porém, foi observado que a produção de alguns energéticos não cumpre essa regulamentação e algumas bebidas que contém cafeína não possuem nem limite indicativo de quantidade para a mesma (BORTOLINI *et al*, 2010).

A cafeína possui efeitos inotrópicos, taquicardizantes, broncodilatadores e estimulante de secreções gástricas (GUERRA *et al*, 2000). A preocupação com o uso da cafeína teve início na década de 70, quando alguns estudos mostraram que este composto poderia ser responsável pela diminuição do peso ao nascer, indicando assim que gestantes deveriam interromper a ingestão de bebidas que continham cafeína em sua composição. Dos fármacos que estão no mercado, cerca de 2000 contém cafeína em sua composição e 25 deles podem ser usados durante a gravidez (SOUZA & SICHIERI, 2005).

Segundo Altimari *et al* (2001), é possível encontrar a cafeína em diversos produtos. O café de máquina contém de 110 a 150 mg/ml de cafeína, enquanto que o de coador de 64 a 124 mg/ml, o instantâneo de 40 a 108 mg/ml e o instantâneo descafeinado possui de 2 a 5 mg/ml. Com relação aos chás a granel ou em saquinho, chá instantâneo e chá gelado, as concentrações dessa xantina em cada um são de 20 a 50 mg/ml, 10 a 28 mg/ml e 22 a 36 mg/ml, respectivamente. No chocolate ao leite e chocolate de confeitiro há 6 mg/g e 35 mg/g, respectivamente. Nos refrigerantes coca-cola, diet coke, pepsicola, diet pepsi, pepsi light, melo yello de 350 ml as respectivas concentrações de cafeína encontradas são de 46 mg/ml, 46 mg/ml, 38.4 mg/ml, 36mg/ml, 36mg/ml e 36 mg/ml. Para os energéticos, como o flash power, flying horse, dynamite, red bull, on line e blue energy xtreme de 250 ml, há 80mg/ml de cafeína.

Dentre os principais efeitos da cafeína no organismo humano estão as ações sobre o SNC, sobre o sistema cardiovascular e sobre a homeostase de cálcio (DE MARIA & MOREIRA, 2007). Além disso, a cafeína também provoca aceleração do metabolismo e o aumento da liberação de catecolaminas (ALTERMANN & DIAS, 2008). Sabe-se que a cafeína é capaz de reduzir a fadiga e aumentar o desempenho em atividades que exigem maior vigilância, podendo também, reduzir o controle motor, afetar as propriedades do sono, exacerbar quadros de irritabilidade em indivíduos ansiosos e atuar na elevação da pressão arterial (DE MARIA & MOREIRA, 2007). Ainda, foi observado que essa substância é capaz de aumentar a liberação e atuação de alguns hormônios (ALTERMANN & DIAS, 2008).

CAFEÍNA: EFEITOS MALÉFICOS E BENÉFICOS

De acordo com o estudo feito por Zheng-lai *et al* (2012), a cafeína inibe a proliferação e diferenciação neuronal sendo considerada um possível teratogênico. Seu potencial teratogênico foi avaliado através de métodos imunohistoquímicos com marcadores específicos neuronais (HNK1, N-CAM, IGM) que demonstraram alterações na formação do tubo neural e dos somitos durante a embriogênese de *Gallus gallus domesticus*. As concentrações capazes de produzir defeitos no tubo neural (DTN), nas secções transversais dos embriões tratados com a cafeína, foram de 1 mg/ml e 1,5 mg/ml. Além disso, observaram-se nos grupos tratados com a cafeína que os tecidos mesenquimais cranianos e os somitos dos embriões eram mais densos em relação aos grupos controle.

Nesse estudo, o grupo controle que recebeu apenas um tratamento com solução salina mostrou um fechamento normal do tubo neural, já os grupos expostos a cafeína nas concentrações de 0,5, 1 e 1,5 mg/ml exibiram falha no fechamento do tubo neural, bem como o espessamento da camada do prosencéfalo após exposição a diferentes doses de cafeína.

Concomitantemente a isso, a continuidade da migração das células da crista neural perdeu-se após exposição a cafeína, havendo assim a supressão da proliferação e diferenciação em precursores neurais causando a redução do comprimento de alguns neurônios (ZHENG-LAI *et al*, 2012). A análise realizada nesse estudo demonstrou que houve uma diminuição significativa não só no número de neurônios, mas também no comprimento dos mesmos, enfatizando a cafeína como um potente teratígeno contra os embriões de *Gallus gallus domesticus*.

Botelho *et al* (2015) demonstraram, por análises de imunohistoquímica com o marcador CDC-47 e quimioluminescência, que ratas Wistar gestantes e lactantes submetidas a 25, 50 e 100 mg/kg de cafeína apresentaram lesões dos folículos pilosos induzidas pelas duas primeiras concentrações e aumento nos níveis de cortisol materno quando submetidas a maior concentração testada.

De acordo com Souza e Sichieri (2005), as informações literárias sobre as relações entre o consumo da cafeína e a diminuição de peso ao nascer, prematuridade e abortos são controversas e apontam que a cafeína pode ser tóxica somente em doses maiores que 150 mg por dia.

Fukumasu *et al* (2015) relataram que a administração aguda da cafeína em dosagem de 50 mg/kg, durante 15 dias, induziu um aumento da expressão de um receptor sensor de xenobióticos, o androstano constitutivo (Nr1i3), responsável pela regulação da biotransformação e excreção de substâncias, e um aumento de CYP2b10 no fígado.

Houve também um aumento significativo no nível da enzima alanina aminotransferase (ALT), também conhecida como transaminase glutâmico pirúvica (TGP), um importante marcador hepático (FUKUMASU *et al*, 2015).

Concomitantemente, um segundo experimento realizado demonstrou que a cafeína potencializou efeitos como hepatomegalia, hepatotoxicidade, proliferação celular e perda da comunicação intercelular por junções do tipo *gap* no tecido hepático de camundongos promovidos pelo agonista de Nr1i3, TCPOBOP (1,4-bis- [2- (3,5-dicloropiridiloxi)] benzeno, 3,3', 5,5'-tetracloro-1,4-bis [piridiloxi] benzeno), que é uma substância considerada um potente xenobiótico celular (FUKEMASU *et al*, 2015).

De acordo com Nehlig e Debry (1994), o café e a cafeína induzem mutagenicidade e genotoxicidade para organismos inferiores como bactérias e fungos. Estudos com o café instantâneo, torrado e descafeinado, mostraram a incidência de mutações em micro-organismos como a *Salmonella* TA1535 e *Escherichia coli* WP2 uvrA / pKM101. Esses efeitos mutagênicos

foram observados também em culturas de células de mamíferos (hamster), entretanto, a presença da mutação foi significativamente anulada quando cultivados em meio a extratos de enzimas hepáticas (NEHLIG & DEBRY, 1994). Isso sugere que o café e a cafeína podem não ser mutagênicos e genotóxicos para os mamíferos (hamsters e humanos) *in vivo*, visto que ambos dispõem de grande quantidade dessas enzimas destoxicantes.

Testes com o café em *Drosophila* (que possui sistema enzimático semelhante ao dos mamíferos) mostraram presença de mutações somáticas, recombinações mitóticas, e mutações letais ligadas ao sexo induzida pela cafeína somente na fase G2 da intérfase (NEHLIG & DEBRY, 1994).

Para a detecção de mutação em mamíferos foram realizados testes de micronúcleo e de troca de cromátide-irmã (JENSSEN & RAMEL, 1980; NEHLIG & DEBRY, 1994). O primeiro teste foi realizado em ratos, na dose de 0,5-3,0 g/kg/dia de café administrado durante cinco dias, e que não induziu a formação de micronúcleos. No segundo teste, foi administrado uma dose única de 1,0-2,5 g/kg de café instantâneo em hamsters, demonstrando que não houve também a troca de cromátides-irmãs (AESCHBACHER *et al*, 1984). Entretanto, existe um estudo com eritrócitos e reticulócitos humanos, relatado por Smith *et al* (1990), que demonstra a indução de micronúcleos nessas células, após exposição ao café.

Apesar da maior parte das informações sobre citotoxicidade, genotoxicidade e mutagenicidade do café apontarem para um risco nulo, o estudo de Smith *et al* (1990) apresentou dados contrários. Nessa perspectiva, uma solução para esses vieses seria a realização de novos testes *in vitro* e *in vivo* com o café.

Estudos *in vitro* mostraram que o café solúvel é a forma que apresentou maior atividade antioxidante, bloqueando com maior eficiência o início e a propagação da cadeia oxidativa, em comparação ao filtrado e expresso, onde o ácido cafeico é o ácido clorogênico com maior característica protetora e antioxidante (LIMA *et al*, 2010).

Na perspectiva do Nehlig e Debry (1994), o café é capaz de impedir a mutagenicidade de compostos como mitomicina C e procarbazona. As doses de 150 a 1000 mg/kg de café causam efeitos protetores contra a nitrosourea, conferidos pelo ácido clorogênico. Estudos em ratos mostraram que a proteção contra benzopirenos e aflatoxina ocorre de duas a vinte horas da administração do café, antes da administração dessas substâncias, por via oral (NEHLIG & DEBRY, 1994).

Como visto, existem relatos de malefícios e benefícios do café, que apontam tanto para efeitos tóxicos quanto para efeitos antioxidantes. Os efeitos maléficos do café são advindos do

metilglioxal e do peróxido de hidrogênio, produzidos pela torrefação (LIMA *et al*, 2010). Os efeitos bioprotetores são conferidos aos compostos fenólicos e ácidos clorogênicos, que estão relacionados ao tempo de administração do café, tempo de exposição do composto e a natureza do mesmo (NEHLIG & DEBRY, 1994).

Levando em consideração que os dados advindos da literatura são conflitantes e que a maior parte dos estudos analisados não apontam para efeitos maléficos, considera-se segura a ingestão de cafeína em quantidades menores que 4,6 mg/kg para indivíduos vistos como saudáveis (DE MARIA *et al*, 2007). Entretanto, quando se trata de gestantes, as dosagens acima de 150 mg por dia de cafeína podem ser prejudiciais (SOUZA & SICHIERI, 2005).

CONCLUSÃO

Os efeitos citotóxicos e mutagênicos do café são provavelmente conferidos a compostos derivados da torrefação. A cafeína presente no café é responsável por efeitos agudos prejudiciais, maléficos ao sistema cardiovascular como o aumento da pressão arterial e a indução de arritmias cardíacas. Em contrapartida, o café possui compostos muito importantes e benéficos, como os ácidos clorogênicos, que apresentam potencial antioxidante e bioprotetor, sendo capazes de anular ou diminuir os efeitos maléficos dos outros componentes do café (advindos da torrefação). Já os efeitos protetores do ácido caféico contido no café, detém um grande poder antioxidante aumentando os níveis de glutathione e impedindo a oxidação por radicais livres de algumas moléculas, mas os dados sobre esse potencial da cafeína são ainda inconclusivos, por isso são necessários mais estudos experimentais para a comprovação e fidedignidade das informações.

Nessa perspectiva, com os dados literários conflitantes que se dão pelo fato do café conter substâncias com efeitos antagônicos em potencial, estabelece-se que o uso moderado do café não é considerado prejudicial à população vista como saudável, entretanto existem alguns subgrupos dessa população como gestantes, crianças, indivíduos com patologias hepáticas que acometem a produção ou a função das enzimas hepáticas, indivíduos com hipertensão arterial, arritmias cardíacas ou pré-disposição a esses dois últimos fatores, que precisam evitar o consumo do café e de fontes de cafeína, ou deter um maior controle dessa ingestão.

REFERÊNCIAS

AESCHBACHER, H. U.; CHAPPUIS. C.; WÜRZNER, P. H. **Mutagenicity testing of coffee: A study of problems encountered with the Ames Salmonella test system.** Food and Cosmetics Toxicology, v. 18, n. 6, p. 605-613, dez, 1980.

AESCHBACHER, H. U. et al. **Investigation of coffee in sister chromatid exchange and micronucleus tests in vivo.** Food Chem. Toxicol., v. 22, n. 10, p. 803-807, out, 1984.

ALTERMANN, M. A.; DIAS, S. C. **A influência da cafeína como recurso ergogênico no exercício físico: sua ação e efeitos colaterais.** Revista Brasileira de nutrição esportiva, v. 2, n. 10, p. 235-229, jul, 2008.

ALTIMARI, R. L. et al. **Cafeína: ergogênico nutricional no esporte.** Revista Brasileira ciências e movimento, v. 9, n. 3, p. 57-64, jul, 2001.

BONITA, J. F. et al. **Coffe end cardiovascular disease: in vitro, cellular, animal, and human studies.** Pharmacol Res, v. 55, n. 3, p. 187-198, mar, 2007.

BORTOLINI, K.; SICKA, P.; FOPPA, T. **Determinação do teor de cafeína em bebidas estimulantes.** Revista saúde, v. 4, n. 2, p. 23-27, jan, 2010.

BOTELHO, M. F. A. et al. **Efeitos da ingestão de cafeína durante a gestação e a lactação sobre a pele de ratas e de filhotes e sua relação com as concentrações séricas do cortisol materno.** Arquivo Brasileiro de Medicina veterinária e Zootecnia, v. 67, n. 4, p. 1045-1055, mar, 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Portaria n. 868 de 3 de novembro de 1998. Regulamentação da concentração de cafeína nos energéticos, São Paulo, 1998.

CÁRDENAS, C.; QUESADA, R. A.; MEDINA, A. M. **Insights on the antitumor effects of kahweol on human breast cancer: Decreased survival and increased production of reactive oxygen species and cytotoxicity.** Biochemical and biophysical research communications, v. 447, n. 1, p. 452-458, abr, 2014.

CARVALHO, M. J. et al. **Perfil dos principais componentes em bebidas energéticas: cafeína, taurina, guaraná e glucoronolactona.** Revista do Instituto Adolfo Lutz, v. 65, n. 2, p. 7885, mar, 2006.

DE MARIA, C. A. B. ; MOREIRA, R. A. F. **Cafeína: revisão sobre métodos de análise.** Química Nova, v. 30, n. 1, p. 99-105, ago, 2007.

DE ROOS, B.; KATAN, M. B. **Possible mechanisms underlying the cholesterol-raising effect of the coffee diterpene cafestol.** Curr Opin Lipidol, v. 10, n. 1, p. 415, fev, 1999.

DÓREA, J. G.; COSTA, T. H. M. **Is coffee a functional food.** Br J Nutr, v. 93, n. 6, p. 773-82, jun, 2005.

FARAH, A.; DONANGELO, C.M. **Phenolic compounds in coffee.** Braz J PlantPhysiol, v. 18, n. 1, p. 23-36, jan/mar, 2006.

FUKUMASU, H. et al. **Caffeine increases Nr1i3 expression and potentiates the effects of its ligand, TCPOBOP, in mice liver.** *Pharmaceutical Sciences*, v. 51, n. 2, p. 295-303, jun, 2015.

GUERRA, O. R.; BERNARDO, C. G.; GUTIÉRRES, V. C. **Cafeína e esporte.** *Revista Brasileira de medicina do esporte*, v. 6, n. 2, p. 60-62, mar/abr, 2000.

JAMES, J. E. *Understanding caffeine - A biobehavioral analysis.* London: Sage Publications, 1997.

JENSSEN, D.; RAMEL, C. **The micronucleus test as part of a short-term mutagenicity test program for the prediction of carcinogenicity evaluated by 143 agents tested.** *Mutation Res*, v. 75, n. 2, p. 191-202, 1980.

ICO. INTERNATIONAL COFFEE ORGANIZATION. *World coffee consumption.* 2019 [online]. Disponível: <http://www.ico.org/prices/new-consumption-table.pdf> [capturado em 19 Fev. 2019].

IWAMOTO, H. et al. **Coffee diterpenes kahweol acetate and cafestol synergistically inhibit the proliferation and migration of prostate cancer cells.** *Wiley the Prostate*, V. 1, n. 12, p. 1-12, 2018.

LIMA, F. A. et al. **Café e saúde humana: um enfoque nas substâncias presentes na bebida relacionadas às doenças cardiovasculares.** *Revista de Nutrição*, v. 23, n. 6, p. 1063-1073, nov, 2010.

Mellbye, F. B. et al. **Cafestol, a bioactive substance in coffee, stimulates insulin secretion and increases glucose uptake in muscle cells: Studies in vitro.** *Journal of Natural Products*, v 78, n. 10, p. 2447–2451, 2015.

MONTEIRO, C. M.; TRUGO, C. L. **Determinação de compostos bioativos em amostras comerciais de café torrado.** *Química Nova*, v. 28, n. 4, p. 637-641, abr, 2005.

NEHLIG, A.; DEBRY, G. **Potential genotoxic, mutagenic and antimutagenic effects of coffee: A review.** *Genetic Toxicology*, v. 327, n. 1, p. 145-162. jan, 1994.

OLIVEIRA, V. A. et al. **Relação entre consumo alimentar da população nordestina e o alto índice de câncer gástrico nesta região.** *RevInter Revista Intertox de Toxicologia, Risco Ambiental e Sociedade*, v. 7, n. 3, p. 6-24, out, 2014.

SILVA, D. C. F.; NASCIMENTO, M. A.; MOREIRA, A. V. B. **Verificação da presença de compostos fenólicos com propriedades antioxidantes em amostras de café.** *J Braz Soc Food Nutr*, v. 32, n. 1, p. 23-40, jan, 2007.

SMITH, F.D, et al. **Micronucleated erythrocytes as an index of cytogenetic damage in humans: demographic and dietary factors associated with micronucleated erythrocytes in splenectomized subjects.** *Cancer Res*, v. 50, n. 6, p. 5049-5054, ago, 1990.

SOUZA, G. A. R.; SICHIERI, R. **Consumo de cafeína e de alimentos-fonte de cafeína e prematuridade: um estudo caso-controle.** Cadernos de saúde pública, v. 21, n. 6, p. 1919-1927, nov/dez, 2005.

STRAIN, E. C.; GRIFFITHS, R. R. Caffeine related disorders. Comprehensive Textbook of Psychiatry. Baltimore: Lippincott, 2000.

TAVARES, C.; SAKATA, K. R. **Cafeína para o Tratamento de Dor.** Revista Brasileira de anesthesiologia, v. 62, n. 3, p. 394-401, maio/jun,2012.

ZHENG-LAI, M. et al. **Exploring the caffeine-induced teratogenicity on neurodevelopment using early chick embryo.** Plos One, v. 7, n. 3. mar, 2012.