



Efeitos Cardiovasculares da Cafeína: Revisão de literatura

*Cardiovascular Effects of Caffeine: Literature
Review*

Daniel Vargas Pivato de Almeida¹,
Nara Kobbaz Pereira¹,
Dalmo Antônio Ribeiro Moreira².

¹ Acadêmicos do 6º ano do curso de Medicina da
Faculdade de Medicina de Itajubá (FMIIt).
Itajubá/MG

² Médico, especialista em Cardiologia.
Professor da Faculdade de Medicina de Itajubá
(FMIIt). Itajubá/MG

Instituição: Hospital Escola de Itajubá.

Recebido em fevereiro de 2013

Aceito em abril de 2013

Correspondência:

Nara Kobbaz Pereira

Endereço: Rua Professor Nelson Freire
Campelo, 131 – Jd Humaitá

CEP: 12010-700, Taubaté, SP, Brasil.

E-Mail: narakobbaz@yahoo.com.br

RESUMO

Estimulante do sistema nervoso central, a cafeína tem sido cada vez mais consumida sob a forma de energéticos. Sendo assim, com o advento de festas regadas a essas bebidas, aumentou-se a procura, por salas de emergência, por jovens e adolescentes, que raramente frequentavam hospitais. Uma vez que possui potenciais efeitos no sistema cardiovascular, desencadeando taquiarritmias e aumento da excitabilidade atrial, inclusive com relatos de casos de hospitalizações e mortes súbitas pela sua toxicidade, a cafeína tem-se tornado alvo de pesquisas médicas. Contudo existe ainda uma carência de estudos e relatos que comprovem essa relação diretamente causal.

Palavras-chave: cafeína, energéticos, sistema cardiovascular

ABSTRACT

As a central nervous system stimulant, caffeine has been increasingly consumed in the form of energy drinks. With the advent of parties with lots of these drinks, an increased demand for emergency rooms for youths and adolescents, who rarely attended hospitals, has occurred. This has potential effects on the cardiovascular system, triggering tachyarrhythmias and increased atrial excitability, including reports of sudden deaths and hospitalizations due to its toxicity, leading to caffeine becoming a subject of medical research. However there is still a lack of studies and reports that prove this causal relationship directly.

Keywords: caffeine, energy drinks, cardiovascular system

INTRODUÇÃO

A cafeína, um agente simpaticomimético e antagonista da adenosina, é uma substância natural encontrada no café, em chás, chocolates, refrigerantes e energéticos (como o RedBull®).¹⁻⁵ Esses últimos, particularmente, contêm altos níveis de cafeína, bem como de taurina, ginseng e carnitina, que atuam como estimulantes.⁶⁻⁸

Com o investimento das indústrias de bebidas energéticas, buscando um público-alvo de adolescentes e adultos jovens, essas bebidas têm sido muito consumidas de maneira recreacional, inclusive sendo frequentemente ingeridas com álcool. Essa prática pode acarretar riscos desconhecidos a esses jovens, uma vez que, por falta de uma regulamentação específica na concentração permitida de cafeína dessas bebidas, algumas contêm quase o dobro do que é recomendado pela agência americana *Food and Drug Administration* (FDA).⁹

Recentemente, a cafeína vem sendo objeto de muitos estudos, devido aos seus potenciais efeitos no sistema cardiovascular, desencadeando taquiarritmias, bem como o aumento da excitabilidade atrial, inclusive com relatos de casos de hospitalizações e mortes súbitas pela sua toxicidade.^{1,2,5,7-11}

Apesar de todos esses efeitos colaterais ligados ao consumo de cafeína, existe ainda uma carência de estudos e relatos que comprovem essa relação

diretamente causal. Sendo assim, o uso indiscriminado de alimento e bebidas contendo essa substância torna-se um risco até mesmo para indivíduos saudáveis.^{1,5,10}

Deste modo, para uma melhor compreensão dos efeitos da cafeína, assim como o estabelecimento de sua dose tóxica, é necessária a criação de um consenso sobre seu uso, para que a classe médica possa orientar corretamente seus pacientes sobre a utilização dessa substância, prevenindo que estes corram riscos evitáveis.^{1,5,10}

DESENVOLVIMENTO

Presente naturalmente em mais de 60 espécies de plantas em todo mundo, a cafeína apresenta como principais fontes, o guaraná, folhas de chá, cacau e café, sendo este o mais consumido nos dias de hoje.¹²

Antropologistas acreditam que a cafeína provém da era Paleolítica, tendo sido descoberta em meados de 700 mil anos a.C., na Etiópia. No entanto, ela só foi utilizada em torno de 600 mil anos a.C., com o surgimento das primeiras plantações de café, na península Arábica, destinadas à produção de vinhos, alimentos e remédios.¹²⁻¹³

Para alcançar a popularidade e fazer parte do hábito de milhões de pessoas em todo o mundo, o café, desde sua descoberta, sofreu várias oposições frente ao seu consumo.¹⁴ Inicialmente, após ser condenado pela ortodoxia islâmica, o uso do café passou a ser considerado um substituto de bebidas alcoólicas e

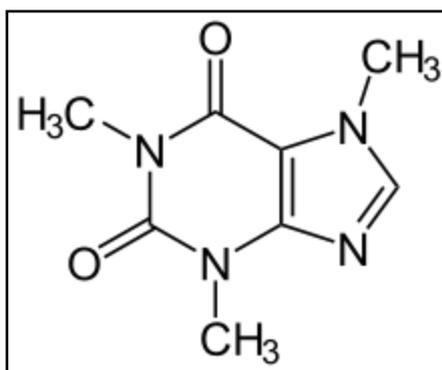
indispensável artefato para rezar sem cair em sonolência. No entanto, seu consumo continuava restrito, sendo apenas o chá considerado bebida nobre. Somente após ser introduzido na Europa, no século XVI, o café foi reconhecido como bebida intelectual.¹³

Por outro lado, os grãos de cacau foram utilizados primeiramente por volta do século VI a.C., pelos Maias, tendo seu uso difundido apenas em meados de 1500, quando foi introduzido na Europa pelos espanhóis, alcançando uma popularização

na Itália e França no século XVII.¹²

Apesar das inúmeras tentativas baseadas em razões políticas, religiosas econômicas e médicas para suprimir o uso de bebidas e alimentos cafeinados, estes se espalharam pelo mundo, junto com a evolução comercial dos países. Com isso, atualmente, a cafeína pode ser encontrada nos mais variados alimentos e bebidas mundialmente consumidos, principalmente em refrigerantes e energéticos, nos quais aparece em altíssimas concentrações.¹⁴

Figura 1–Estrutura química da cafeína



Fonte: Soares AISM *et al.* 2004/05¹³

Definição de cafeína

A cafeína (1,3,7-trimetilxantina) (Figura 1)¹³ é uma metilxantina pertencente à família química dos alcaloides, onde também encontram-se a teofilina e a aminofilina.^{7,8,10,11,13-16} Todas derivam da purina, mas diferem entre si, não apenas pela quantidade de grupos metila, como também pela potência de suas ações farmacológicas no sistema nervoso central, principalmente.¹⁶ Caracteriza-se por ser um

pó branco, cristalino, com sabor muito amargo, sem cheiro e com aspecto brilhante.¹³

Dentre as metilxantinas citadas, a mais encontrada na dieta é a cafeína.^{1,2,5,9,15-17} Por ser um alcaloide barato e facilmente encontrado, seu consumo é elevado.¹⁵ Mais de 80% da população mundial ingere cafeína diariamente, fazendo desta, a droga mais consumida na história.^{1,18}

Apesar de presente em folhas de

chá, cacau, guaraná, refrigerantes, bebidas energéticas, analgésicos, medicamentos e inibidores de apetite, o café é a principal fonte de cafeína consumida em todo o mundo.^{6,9-11,15,16,19} Cerca de 90% da população mundial adulta consome bebidas cafeinadas regularmente, e 80% dos americanos consomem 3,5 copos de café diariamente, o que faz desse consumo um comportamento preocupante, uma vez que alguns de seus efeitos cardiovasculares não são bem conhecidos. Além disso, para a maioria dos consumidores, a exposição à cafeína é efetiva por toda a vida, muitas vezes tendo início já no período intra-útero, decorrente do transporte placentário.¹⁵

A quantidade de cafeína presente em uma xícara de café varia entre 47 e 134mg; entretanto, o café contém centenas de compostos químicos que podem causar ou potencializar efeitos metabólicos atribuídos erroneamente à cafeína.¹⁹

Clinicamente, a cafeína pode ser utilizada sob diferentes formas, tais como: citrato de cafeína, indicado para tratamento de apneia em neonatos prematuros; cafeína com benzoato de sódio, para o tratamento de cefaleia após anestesia subaracnoidea; além de estar frequentemente associada aos anti-inflamatórios e aos analgésicos em diversos medicamentos para tratamento de cefaleia.¹⁹

Os efeitos biológicos da cafeína ocorrem sobre diferentes áreas do nosso organismo, tais como, os sistemas cardiovascular, nervoso central, respiratório, renal, e neuropsíquico. Seus

principais alvos moleculares são: receptores de adenosina, fosfodiesterases, canais de cálcio e os receptores do ácido gama-aminobutírico (GABA).¹⁹

Farmacocinética

A cafeína tem várias vias de administração, entre elas, a oral, a intraperitoneal, as injeções subcutânea ou intramuscular e a via retal.¹⁶

Quando administrada por via oral, a cafeína é absorvida rapidamente e por completo pelo trato gastrointestinal, e não tem suas funções alteradas quando a ingestão é conjugada a outras soluções líquidas.¹⁶ Assim que absorvida, a cafeína atinge seu pico plasmático em 30 a 45 minutos, sendo que uma ingestão de 250mg determina concentrações plasmáticas entre 5 e 25mcg/mL.^{14,20}

Após atingir a corrente sanguínea, a cafeína é prontamente distribuída por todo o organismo, penetrando por todas as células de maneira livre.²⁰ Por conta disso, e também por apresentar grande solubilidade lipídica e baixa ligação a proteínas plasmáticas, a cafeína é capaz de atravessar a barreira hematoencefálica. Além desta, a barreira placentária também é atravessada, permitindo que a cafeína seja encontrada no líquido amniótico de gestantes, como também no leite materno em lactantes que fazem uso da mesma.^{13,14,20}

Todo esse processo de absorção e eliminação faz com que a cafeína tenha uma meia-vida variável entre 3 e 7,5 horas;

no entanto, vários fatores podem interferir na mesma, como, dieta, genética, uso de algumas drogas, estado de hidratação, peso corporal, exercícios físicos e também o uso habitual de café.^{13, 16,20}

Sabe-se que a nicotina estimula o metabolismo da cafeína, levando a uma redução na sua meia-vida e maior eliminação, explicando o fato de tabagistas consumirem mais café, quando comparados a não tabagistas. Por outro lado, gestantes metabolizam a cafeína mais lentamente, podendo atingir valores de meia-vida entre 10 a 15 horas, tornando esse grupo de indivíduos mais susceptível a seus efeitos tóxicos.^{13,20} O mesmo fato ocorre com mulheres que fazem uso de anticoncepcionais, portadores de doenças hepáticas e cardíacas, assim como o uso de antibióticos, principalmente as quinolonas.^{13,20}

O conhecimento do tempo de meia-vida e sua interação com fatores externos é de suma importância no estudo desta substância, uma vez que explica os diferentes níveis de tolerância encontrados em diferentes indivíduos frente à ingestão regular de café.^{13,14,20}

Efeitos nos diferentes órgãos

Sistema nervoso central

A estimulação do sistema nervoso central é o efeito mais popularmente conhecido da cafeína, levando à insônia, melhora da concentração, capacidade de formular pensamentos, redução do cansaço

e também uma melhora na capacidade de desenvolver atividades motoras.^{8-11,13,16,20}

Apesar dos efeitos descritos acima serem semelhantes aos exibidos após o consumo de anfetaminas, cocaína e heroína, a cafeína possui uma potência menor, quando comparada a essas drogas. Entretanto, dentro da categoria das xantinas, a cafeína é farmacologicamente mais ativa, que a teobromina e menos ativa que a teofilina e a paraxantina.¹³

No sistema nervoso central, mais precisamente no sistema nervoso autônomo, a cafeína desenvolve suas ações como droga estimulante, a partir do antagonismo à adenosina. Ao se ligar aos receptores da adenosina, a cafeína impede que a adenosina exerça seus efeitos de diminuição da atividade neuronal, vasodilatação, cronotropismo negativo, redução da pressão arterial e da temperatura corporal. Certos medicamentos indicados para o tratamento da cefaleia contém cafeína por conta desse efeito vasoconstritor, que atuando sobre os vasos da região cefálica, alivia a dor.¹³

Outro mecanismo de ação da cafeína para aumentar a estimulação do sistema nervoso central, é a indução a liberação de catecolaminas, através do bloqueio da enzima fosfodiesterase e consequente aumento da concentração de AMP_c intracelular, mimetizando os efeitos dos mediadores que estimulam a adenilciclase.^{13,16}

Paralelamente, a cafeína possui potencial de atuar sobre a concentração plasmática de dopamina, um

neurotransmissor relacionado com o prazer. Isso explica o desenvolvimento da dependência física, caracterizada pelo desconforto em cessar abruptamente o uso da substância. Apesar de ser mais brando, este mecanismo de ação é o mesmo da heroína.¹³

O aumento de *stress* psicológico decorrente do consumo de cafeína é associado à interação dessa substância com o GABA. Esse neurotransmissor produzido naturalmente no cérebro e no coração exerce um papel importante no controle do humor e do *stress*, além de influenciar na frequência cardíaca. A cafeína interfere na ligação do mesmo aos seus receptores, impedindo que seu papel inibitório seja exercido.¹³ É importante destacar que a presença de *stress* é um fator importante no aumento do risco cardiovascular.

O consumo de cafeína, especificamente através da ingestão de energéticos, também tem sido relacionado ao desencadeamento de convulsões, especialmente em indivíduos geneticamente predispostos, e quando são ingeridos após um longo período em jejum. Em decorrência disso, pacientes com epilepsia devem evitar o consumo desnecessário de alimentos que possuem cafeína.⁸

Sistema cardiovascular

Grande objeto de estudos da atualidade, os efeitos da cafeína sobre o sistema cardiovascular ainda não é um assunto completamente elucidado. Diversos grupos de pesquisadores vêm tratando desse

tema incansavelmente nos últimos tempos, visto que foram divulgados relatos de hospitalizações e mortes súbitas por causas cardíacas de paciente que fizeram uso de substâncias que contém cafeína.^{6-11,21}

Tanto direta, quanto indiretamente, a cafeína parece aumentar a pressão arterial,²² bem como o risco de desenvolvimento de arritmias, particularmente as taquiarritmias.

A cafeína age como um antagonista da vitamina B-6, produzindo um aumento na concentração plasmática de homocisteína, pela redução de seu metabolismo. O aumento desse aminoácido, naturalmente presente na corrente sanguínea, prediz um aumento no risco de doenças cardiovasculares.²³

Como um antagonista dos receptores A1 e A2 da adenosina, a cafeína atua reduzindo a vasodilatação e aumentando a resistência vascular periférica. Além disso, em algumas mulheres, o uso de cafeína leva a um aumento do débito cardíaco, pelo aumento do volume sistólico.²¹ Em conjunto, essas respostas ao uso de cafeína proporcionam um aumento na pressão arterial, tanto nos indivíduos que fazem uso habitual dessa substância, quanto naqueles que o fazem menos frequentemente.⁵

Secundariamente ao aumento da pressão arterial, o organismo lança mão de um mecanismo reflexo de redução da frequência cardíaca, após a ingestão aguda de cafeína. Esse reflexo pode ser devido aos efeitos estimulantes dessa substância no

sistema nervoso central, que eleva a liberação de catecolaminas plasmáticas.^{1,2}

Ainda no âmbito cardiovascular, o aumento na concentração intracelular de cálcio, produzido pela cafeína na musculatura lisa vascular, pode ser apontado como fator desencadeante para o vasoespasm coronariano, o que justifica a contribuição desta substância em processos isquêmicos após uso de bebidas energéticas, por exemplo.⁷

Quanto à eletrofisiologia cardíaca, a cafeína possui um potencial arritmogênico, quando atinge altas concentrações na corrente sanguínea. Pela alteração na concentração intracelular de cálcio, bem como o estímulo para a liberação de catecolaminas, o consumo desta substância promove uma facilitação ao desenvolvimento de taquicardias e também ao surgimento de focos ectópicos de despolarização.¹

Sistema respiratório

O sistema respiratório responde à ação da cafeína com modificação de seu controle neural, assim como por alteração do calibre brônquico.^{13,14,19,20}

Pela ação antagônica da cafeína nos receptores de adenosina, localizados nos centros respiratórios superiores, ocorre aumento na sensibilidade à concentração de gás carbônico, provocando um aumento muito discreto na frequência e na intensidade da respiração.^{13,19} Porém, quando age na periferia, nos receptores A2 de adenosina, localizados no corpo

carotídeo, a cafeína tem um efeito inibitório sobre a respiração.¹⁹

A broncodilatação produzida pela cafeína pode ser explicada pela sua ação no sistema nervoso central, onde estimula a liberação de catecolaminas que irão atuar nos receptores β_2 localizados na mucosa brônquica. Isso justifica o uso dessa substância em alguns medicamentos destinados a pacientes asmáticos.¹³

Além disso, o citrato de cafeína é utilizado exclusivamente para o tratamento da apneia em neonatos prematuros.¹⁹

Rins

A ingestão aguda de cafeína produz um moderado efeito diurético e natriurético por antagonizar os receptores A1 e A2 localizados nos túbulos renais.^{13,19,23} Porém, o consumo regular dessa substância causa tolerância a esses efeitos, de modo que o usuário crônico não mais os exhibe.²⁰

Estudos

Com o advento de festas regadas a energéticos, que muito frequentemente são ingeridos com álcool, aumentou-se a procura por salas de emergência de jovens, que raramente frequentavam hospitais. Este fato se tornou uma preocupação muito grande de pais, médicos e instituições de saúde, envolvidos diretamente no tratamento destes jovens, pois existem até mesmo relatos de morte súbita nesta faixa etária causada pelos energéticos com elevado conteúdo de cafeína.^{6,7,9}

Apesar do consumo dessas bebidas ter crescido muito recentemente, há muitos anos que outras bebidas compostas de cafeína são fabricadas e consumidas em todo o mundo. Sendo assim, sempre foi de interesse médico entender as possíveis alterações cardíacas causadas pelo consumo excessivo de tais substâncias.

Inspirados por essa falta de conhecimento, há anos que estudos de coorte, experimentais, fisiológicos e epidemiológicos são realizados com o intuito de estabelecer uma real relação causa-consequência, frente ao uso da cafeína, buscando que seu potencial de risco seja conhecido e seu consumo regulamentado.^{1,3}

Em 1984, Whitsett TL e cols. realizaram um estudo comparando os efeitos da cafeína e do café em relação à pressão arterial (PA), frequência cardíaca (FC), intervalo sistólico e concentração plasmática de cafeína. Para tal, foram utilizados grupos de voluntários saudáveis, com diferentes hábitos de consumo de café, assim como tabagistas, não tabagistas e intolerantes à cafeína. Após o término do estudo, concluiu-se que não há diferença nos resultados de tais variantes, ao comparar a cafeína com o café, sugerindo que o efeito de um, é consequência do outro. Por outro lado, demonstrou-se que aqueles intolerantes à cafeína e não consumidores habituais de café apresentaram uma maior meia-vida da substância, mesmo que suas variáveis analisadas tenham se alterado na mesma

proporção as dos outros grupos. Resultados similares foram obtidos por Corti R e cols.⁵ em 2002, comprovando a relação da cafeína com a pressão arterial, frequência cardíaca e atividade simpática muscular.²

Por não existir uma base de dados confiável e segura sobre os efeitos da cafeína em pacientes sabidamente arrítmicos, Pelchovitz DJ e cols. realizaram em 2011 uma revisão de literatura, com o objetivo de reunir estudos indicando que não é preciso haver restrição frente ao uso de bebidas cafeinadas nesse grupo de indivíduos.¹ Primeiramente, foi constatado que a fisiologia da cafeína sugere que a ingestão de 100mg já é capaz de proporcionar um estado de alerta, enquanto que o aumento da pressão arterial é notado com 250mg, e 10g é estabelecida como a dose letal.^{1,24}

Outro estudo avaliou eletrocardiogramas de 12 indivíduos após uma dose de 5mg/kg de cafeína. O resultado foi um aumento da duração do complexo QRS; contudo, a magnitude da alteração foi de apenas 1ms, sendo assim clinicamente insignificante.¹

Uma vez que estudos em animais permitem experimentos impossíveis de ser realizados em humanos, Bellet e cols. em 1972, injetaram doses supra-fisiológicas de cafeína (12,5mg/kg) em cães e determinaram a energia necessária para induzir fibrilação ventricular (FV) após aplicar impulsos elétricos sequenciais com potências crescentes, desde inferiores até superiores ao limiar de indução da FV,

durante o intervalo QT do eletrocardiograma (ECG). O critério de limiar de FV imposto pelos autores foi a mínima energia capaz de produzir FV por, pelo menos, 10 segundos. Obteve-se assim, uma diminuição do limiar de FV em padrões isquêmicos e não isquêmicos, evidenciando que a cafeína pode reduzir o limiar ou propriamente induzir a FV. Curiosamente, a mudança em tal limiar foi prevenida pela administração de beta-bloqueadores nos animais.³

Em uma pesquisa realizada com coelhos, os quais foram submetidos a uma estimulação ventricular após receber altas doses de cafeína (1mg/kg/min), demonstrou-se um efeito dose-dependente em relação ao desencadeamento de taquicardia ventricular. Por outro lado, quando doses crescentes de cafeína foram administradas a cães, comprovou-se um aumento, tanto nas arritmias supraventriculares, como nas ventriculares.¹

Um relato de caso publicado em 2009 comprova a associação entre cafeína e FV. Trata-se de um piloto de motocross de 28 anos, que sofreu uma parada cardíaca, 7 horas após consumir cerca de 8 latas de bebida energética. O paciente apresentou um quadro de fibrilação ventricular, convertido após 2 choques bifásicos de 150J e administração de 1mg de adrenalina e de atropina. Apesar de relatar uma dor constante retroesternal, de média intensidade, sem radiação ou sintomas associados, no início do dia, sintomas imediatamente prévios ao desmaio foram

negados. O paciente era tabagista, e negou episódios anteriores semelhantes. Não apresentava história familiar de doença coronária, morte súbita ou síncope inexplicável. Dois meses após o episódio, onde foi diagnosticado com infarto agudo do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST na parede ântero-septal e receber tratamento específico, o paciente apresentou uma função global de ventrículo esquerdo preservada com pequena área de acinesia em parede ântero-septal ao ecocardiograma.⁷

Ao analisar uma fibrilação atrial (FA), sabe-se que a mesma é uma condição raramente encontrada em jovens, geralmente associada a doenças cardíacas, como doença reumática da válvula mitral, cardiopatias congênitas e, em menores proporções, conseqüentes a cirurgias intra-atriais. Quando ausentes uma história pregressa de doenças cardíacas e um histórico familiar, tal condição pode relacionar-se a outras causas, como tireotoxicose, pericardite infecciosa e embolia pulmonar. Causas exógenas, como cafeína, não são muito relatadas na literatura, principalmente na população pediátrica.⁹

Com o objetivo de traçar uma relação entre o consumo de cafeína e FA, um ensaio controlado foi realizado com doses crescentes de cafeína em cães, demonstrando que os níveis séricos de cafeína diminuem a propensão a esta arritmia, tanto em indivíduos saudáveis, como naqueles predispostos à FA.¹⁸ Foi

demonstrado que 200mg de cafeína diminuiu os períodos refratários do átrio direito, nodo atrioventricular e ventrículo direito, enquanto que o período refratário do átrio esquerdo aumentou com a cafeína. Vale ressaltar, que houve um aumento das arritmias atriais sustentadas em resposta à estimulação atrial programada após a ingestão da cafeína.¹ Por outro lado, outro estudo não observou mudanças nas conduções intra-atriais, no nódulo atrioventricular e feixe de Purkinje, em indivíduos cardiopatas, após ingerir 150mg de cafeína. Contudo, os períodos refratários, funcional e efetivo, do nódulo atrioventricular diminuíram, provavelmente consequente à liberação de catecolaminas.¹

Contrariamente ao que foi demonstrado em outras pesquisas, dois relatos de caso ressaltam uma possível participação da cafeína na indução de FA. O primeiro descreve um garoto de 14 anos, sem história patológica pregressa, que evoluiu com FA e ocasionais episódios de “flutter” atrial com frequência cardíaca de 130bpm, além de um sopro sistólico de ejeção, com intensidade classificada em 1/6. Foram afastadas doenças e uso de drogas, sendo a única causa possível o consumo de uma quantidade desconhecida de bebidas compostas por altas doses de cafeína, no dia anterior ao episódio, e Red Bull®, cinco dias antes. O segundo caso trata de um garoto de 16 anos, portador de transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH), asma e alergias, em uso de anfetamina, dextroanfetamina,

montelucaste, loratadina e doxiciclina. O paciente deu entrada no setor de emergência, com um quadro de intoxicação e vômitos, após sofrer queda, seguida de trauma crânio encefálico. O mesmo havia feito uso de um volume desconhecido de Red Bull® misturado com vodca, e apresentou-se com uma frequência cardíaca de 160bpm, um ritmo caótico de taquicardia/FA com rápida resposta ventricular ao ECG. Além de evidenciar a possível relação entre FA e cafeína, esse caso sugere uma possível interação entre medicamentos, bebidas alcoólicas e cafeína. Ambos os garotos negaram sintomas prévios, como dor retroesternal, síncope e febre.⁹

Em um recente estudo publicado por Freedman e cols., associando a ingestão de café com mortalidade, foi demonstrado uma relação inversa do que a sugerida por estudos anteriores. Foram acompanhados 229.119 homens e 173.141 mulheres de 1995/1996 até a data da morte, ou 31 de dezembro de 2008, qual viesse primeiro. Após uma análise estatística, constatou-se que o consumo de café era associado ao aumento da mortalidade de homens e mulheres, quando consideradas apenas suas idades. Entretanto, após considerar potenciais co-fatores, particularmente o tabagismo, a relação entre a ingestão de café e a mortalidade total se inverteu em ambos os sexos. Ao separar causas específicas de morte, o café demonstrou estar inversamente associado a mortes por doenças cardíacas, respiratórias, acidentes

vasculares cerebrais, acidentes, diabetes e infecções. No âmbito cardíaco, o estudo concluiu com os dados obtidos nesta pesquisa, que a associação, particularmente controversa, entre ingestão de café e risco de morte por doenças cardiovasculares realmente é inversa.²⁵

Bebidas energéticas

Apesar dos refrigerantes constituírem a principal fonte de cafeína para crianças e adolescentes, houve um grande crescimento na indústria de bebidas cafeinadas nos últimos 30 anos. A indústria de produção dessas bebidas atualmente enfrenta um crescimento acelerado, devido às bebidas com altas doses de cafeína conhecidas como “energéticos”, que buscam atrair consumidores adolescentes e adultos jovens.⁹

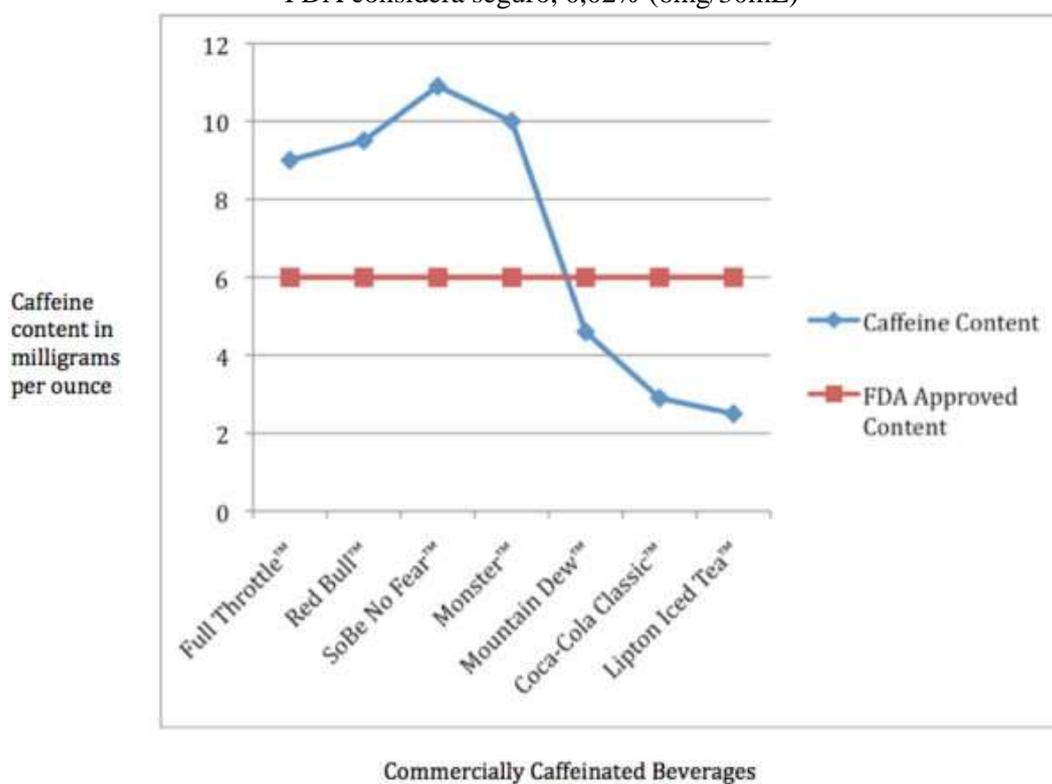
O consumo de energéticos vem ganhando destaque desde 1997, data do lançamento do Red Bull®, o atual líder do mercado desse tipo de bebida.²⁶ Porém, mesmo com a população em geral desconhecendo a quantidade de cafeína presente em suas formulações e os possíveis danos à saúde que podem ser causados pelas mesmas em crianças e adolescentes, no ano de 2006 foram lançadas mais de 500 novos energéticos em todo o mundo, culminando com lucro de aproximadamente

5,7 bilhões de dólares obtidos por essas empresas.^{9,26}

Os energéticos foram desenvolvidos para dar ao consumidor um ganho de energia derivada de uma combinação de estimulantes, como cafeína, extratos herbais, como o guaraná, ginseng, e ginkgo biloba, vitaminas do complexo B, aminoácidos como taurina, derivados de aminoácidos, como a carnitina, e derivados de açúcar, como a glucoronolactona e a ribose.²⁶ Tipicamente, 80 a 141mg de cafeína pode ser encontrada em 240mL de energético, porém existem fórmulas com até 500mg de cafeína por porção.^{6,8,26} Dados literários demonstram que algumas marcas de energéticos possuem concentração de cafeína muito superior ao que é considerado seguro pelo FDA (0,02%), conforme demonstrado no Gráfico 1.⁹

Como resultado da maciça propaganda nos diversos meios de comunicação, sabe-se que os principais motivos que levam o usuário a utilizar os energéticos são: sono insuficiente (67%), aumento da energia (65%) e consumo misturado a bebidas alcoólicas em festas (54%). Além disso, nesta última situação, é frequente o consumo de três ou mais unidades de energéticos em um curto período de tempo.²⁶

Gráfico 1-Conteúdo de cafeína em bebidas comercializadas, comparadas com o que o FDA considera seguro, 0,02% (6mg/30mL)

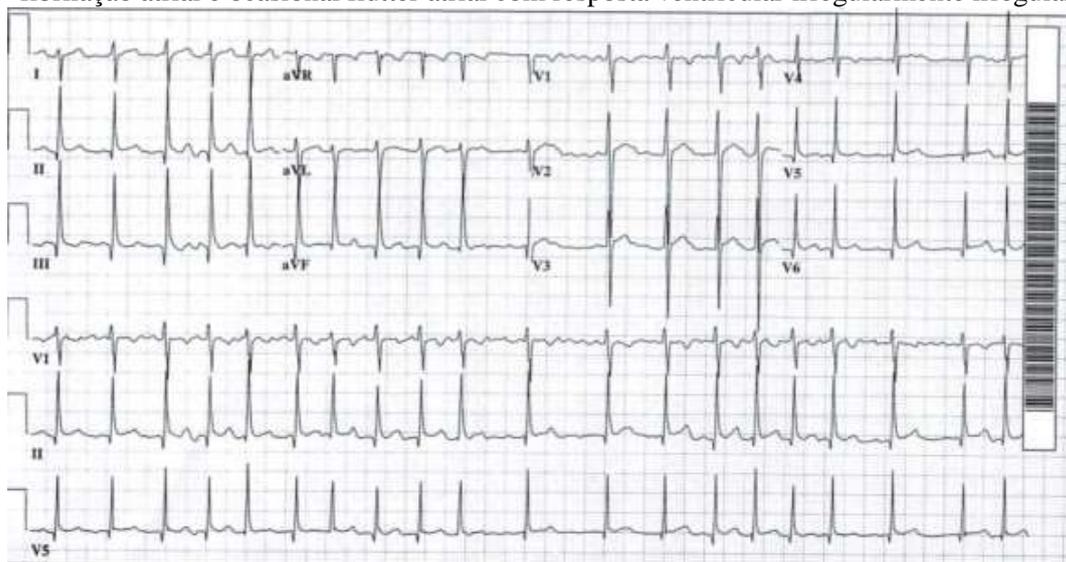


Fonte: Di Rocco JR *et al.*, 2011⁹

Embora as propriedades energéticas dessas bebidas já tenham sido comprovadas em estudos prévios, demonstradas por melhora da função cognitiva, alteração do humor e aumento do estado de alerta, a concentração de cafeína

encontrada em algumas marcas pode trazer consequências mais sérias aos consumidores, especialmente o desenvolvimento de arritmias cardíacas, mesmo na população adolescente,²⁶ conforme ilustrado na Figura 2.⁹

Figura 2-Eletrocardiograma mostrando taquicardia com complexo QRS estreito com fibrilação atrial e ocasional flutter atrial com resposta ventricular irregularmente irregular.



Fonte: Di Rocco JR *et al.*, 2011⁹

Frente ao elevado consumo dessas bebidas, a regulamentação mais rígida sobre a produção, a descrição dos riscos em embalagens e a venda para indivíduos jovens, pode ser uma alternativa para a segurança dos consumidores.⁹ Decisão mais severa foi adotada pela Suíça, onde foi restrita a quantidade de cafeína que pode ser comprada, após a comprovação de que cerca de 0,02% das mortes em que necessitou-se da realização de autópsia, no período entre janeiro de 1993 e setembro de 2009, tiveram a cafeína como contribuinte para o desfecho.²⁷

CONCLUSÃO

Como demonstrado em diversas pesquisas, é fato que a cafeína altera alguns dos fatores que influenciam na saúde cardiovascular, tais como, a concentração

plasmática de homocisteína, os níveis séricos de colesterol, a frequência cardíaca, além da pressão arterial. Porém, a magnitude dessas alterações, frente a um risco de morte cardiovascular, ainda demonstra ser mínima, impedindo-nos de aferir qualquer julgamento de que a cafeína possa ser uma substância benéfica ou não.

Em relação às alterações na condução elétrica cardíaca, as pesquisas elaboradas até o momento e diversos relatos de casos presentes na literatura, exibem resultados variantes, algumas vezes, mesmo contraditórios. Com isso, a classe médica ainda não possui evidências suficientes para indicar uma mudança nos hábitos de utilização da cafeína.

Uma vez que essa discordância de resultados pode ser atribuída aos diferentes métodos de análises já realizadas, novos estudos padronizados se fazem necessários.

Para tal é preciso que não apenas o hábito de consumir cafeína seja levado em conta, mas também co-fatores variáveis presentes em diferentes indivíduos, capazes de interferir no metabolismo e na fisiologia da mesma. Além disso, estudos precisam ser realizados em diferentes perfis de indivíduos, tanto hígidos como portadores de outras co-morbidades e vícios, levando em consideração suas idades e as circunstâncias em que esta substância é utilizada, pois assim, não apenas seus efeitos serão elucidados, mas também suas possíveis interações com medicamentos,

bebidas alcoólicas e exercícios físicos.

Desta forma, mesmo que os potenciais riscos de morte da cafeína sejam ainda incertos, cabe aos profissionais de saúde, manter a população alerta quanto ao risco em que estão se submetendo ao fazer uso excessivo dessas substâncias.

É preciso também que haja um melhor controle e regulação mais rígida frente à produção de tais bebidas, uma vez que propagandas não param de ser criadas e o comércio dessas substâncias continua a crescer.

REFERÊNCIAS

- 1 - Pelchovitz DJ, Goldberger JJ. Caffeine and cardiac arrhythmias: a review of the evidence. *Am J Med.* 2011;124:284-9.
- 2 - Whitsett TL, Manion CV, Christensen HD. Cardiovascular effects of coffee and caffeine. *Am J Cardiol.* 1984;53:918-22.
- 3 - Bellet S, Horstmann E, Roman LR, DeGuzman NT, Kostis JB. Effect of caffeine on the ventricular fibrillation threshold in normal dogs and dogs with acute myocardial infarction. *Am Heart J.* 1972;84:215-27.
- 4 - Chelsky LB, Cutler JE, Griffith K, Kron J, McClelland JH, McAnulty JH. Caffeine and ventricular arrhythmias: an electrophysiological approach. *JAMA.* 1990;264:2236-40.
- 5 - Corti R, Binggeli C, Sudano I, Spieker L, Hänseler E, Ruschitzka F, *et al.* Coffee acutely increases sympathetic nerve activity and blood pressure independently of caffeine content. Role of habitual versus nonhabitual drinking. *Circulation.* 2002;106:2935-40.
- 6 - Fryhofer SA. Caffeinated energy: drinks with dangers [Internet]. *Medscape.* Mar 24, 2011. [acesso em 2013 Jan 05]. Disponível em: <http://www.medscape.com/viewarticle/739233>

- 7 - Berger AJ, Alford K. Cardiac arrest in a young man following excess consumption of caffeinated "energy drinks." *MJA.* 2009;190:41-43.
- 8 - Trabulo D, Marques S, Pedroso E. Caffeinated energy drink intoxication. *Emerg Med J.* 2001;28:712-4.
- 9 - Di Rocco JR, During A, Morelli PJ, Heyden M, Biancaniello TA. Atrial fibrillation in healthy adolescents after highly caffeinated beverage consumption: two case reports. *J Med Case Reports.* 2011;5:18.
- 10 - Cannon ME, Cooke CT, McCarthy. Caffeine-induced cardiac arrhythmia: an unrecognized danger of healthfood products. *MJA.* 2001;174:520-1.
- 11 - Kerrigan S, Lindsey T. Fatal caffeine overdose: two case reports. *Forensic Sci Int.* 2005;153:67-69.
- 12 - Galacho C, Mendes P. A cafeína [Internet]. Centro de Química de Évora - Universidade de Évora. [acesso em 2013 Jan 05]. Disponível em: http://www.videos.uevora.pt/quimica_para_todos/qpt_R10-CafeC-na_1_Ueline.pdf
- 13 - Soares AISM, Fonseca BMR. Cafeína: A cafeínas é umas das substâncias mais estudadas, será que realmente a conhece? E os seus malefícios, sabe quais são? Terá ela efeitos benéficos? [Monografia]. Porto PT:

Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto; 2004/05.

14 - Juliano LM, Ferrá S, Griffiths R. The pharmacology of caffeine. In: Ries RK, Fiellin DA, Miller AC, Saitz R. Principles of addiction medicine. 4ª ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, a Wonters Kluwer business; 2009. p.159-78.

15- Pacheco AHRN, Barreiros NSR, Santos IS, Kac G. Consumo de cafeína entre gestantes e a prevalência do baixo peso ao nascer e da prematuridade: um revisão sistemática. Cad Saúde Pública. 2007;23(12):2807-19.

16- Altimari LR, Moraes AC, Tirapegui J, Moreau RLM. Cafeína e performance em exercícios anaeróbicos. Rev Bras Cienc Farm. 2006;42:17-27.

17- James JE. Critical review of dietary caffeine and blood pressure: a relationship that should be taken more seriously. Psychosom Med. 2004;66:63-7.

18- Rashid A, Hines M, Scherlag BJ, Yamanashi WS, Lovallo W. The effects of caffeine on the inducibility of atrial fibrillation. J Eletrocardiol. 2006;39(4):421-5.

19- Tavares C, Sakata RK. Cafeína para o tratamento de dor. Rev Bras Anestesiol. 2012;62:387-401.

20 - Lima DR. O café pode ser bom para a saúde. In: Simpósio de Pesquisa dos Cafés

do Brasil – 2000. Poços de Caldas, Brasil. Brasília: Embrapa Café; 2002. p.195-229.

21- Hartley TR, Lovallo WR, Whitsett TL. Cardiovascular effects of caffeine in men and women. Am J Cardiol. 2004;93:1022-6.

22- Camacho RL. Efeitos da cafeína na função cardíaca de ratos treinados. Campinas. [Dissertação]. São Paulo: UNICAMP; 2001.

23- Verhoef P, Pasman WJ, Vliet T, Urgert R, Katan MB. Contribution of caffeine to the homocysteine-raising effect of coffee: a randomized controlled trial in humans. Am J Clin Nutr. 2002;76:1244-8.

24 – Nawrot P, Jordan S, Eastwood J, Rotstein J, Hugenholtz A, Freeley M. Effects of caffeine on human health. Food Addit Contam. 2003;20:1-30.

25 – Freedman ND, Park Y, Abnet CC, Hollenbeck AR, Sinha R. Association of Coffee Drinking with Total and cause-specific mortality. N Engl J Med. 2012;366:1891-904.

26- Malinauskas BM, Aeby VG, Overton RF, Carpenter-Aeby T, Barber-Heidal K. A survey of energy drink consumption patterns among college students. Nutr J. 2007;6:35.

27- Thelander G, Jönsson AK, Personne M, Forsberg GS, Lundqvist KM, Ahlner J. Caffeine fatalities do sales restrictions prevent intentional intoxications? Clin Toxicol (Phila) 2010;48(4):354-8

Correspondência: Nara Kobbaz Pereira - Endereço: Rua Professor Nelson Freire Campelo, 131 – Jd Humaitá CEP: 12010-700, Taubaté, SP, Brasil. E-Mail: narakobbaz@yahoo.com.br