



O USO DA CAFEÍNA NA TERAPIA NUTRICIONAL DE PACIENTE COM DEPRESSÃO

THE USE OF CAFFEINE IN THE NUTRITIONAL THERAPY OF PATIENTS WITH DEPRESSION

EL USO DE LA CAFEÍNA EN LA TERAPIA NUTRICIONAL DE PACIENTES CON DEPRESIÓN

Rute Salgues Gueiros dos Anjos¹, Mariana Otaviano Pereira C. de Albuquerque²

e412584

<https://doi.org/10.47820/recima21.v4i1.2584>

PUBLICADO: 01/2023

RESUMO

Café e chá são as bebidas mais consumidas no mundo depois da água, variando o padrão de consumo diante a cultura de cada país. Estudos demonstram o uso da cafeína em pacientes adultos com depressão relacionada a sua genética e ao uso de fármacos. Esta revisão teve como objetivo avaliar o uso da cafeína na terapia nutricional de pacientes com depressão, caracterizar a influência e suas respostas metabólicas além de abordar estratégias nutricionais para melhora do quadro clínico na depressão. Tendo em vista que o número de casos da depressão cresce a cada dia, torna-se um problema na saúde pública relevante para a nutrição. Estudos abordam que a ingestão de alguns alimentos pode contribuir com a diminuição dos sintomas da depressão e proteção da função neuronal, além disso, fatores ambientais podem interferir trazendo prejuízos a saúde. Esta revisão abordou uma bibliografia que incluam artigos científicos e teses relacionados a depressão, cafeína, doenças neurológicas, citocromo p450 e metabolização fármaco-nutriente. Eles foram selecionados de acordo com critérios de inclusão e exclusão, utilizados bancos de dados com relevância científica, Pubmed, Scielo, publicados nos idiomas inglês, português e espanhol, por meio dos descritores em Ciência a Saúde (DeCS): antidepressivo, café, depressão, nootrópicos e terapia nutricional. Com essa revisão, foi verificado quais os benefícios e malefícios do consumo de alimentos que apresentam teores de cafeína, juntamente com a terapia medicamentosa de pacientes com depressão e sua influência na melhora cognitiva e neuroproteção, na prevenção de doenças neurodegenerativas e no bem-estar destes indivíduos.

PALAVRAS-CHAVE: Antidepressivo. Café. Depressão. Nootrópicos. Terapia Nutricional.

ABSTRACT

Coffee and tea are the most consumed beverages in the world after water, with the consumption pattern varying according to the culture of each country. Studies demonstrate the use of caffeine in adult patients with depression related to their genetics and the use of drugs. This review aimed to evaluate the use of caffeine in the nutritional therapy of patients with depression, to characterize the influence and its metabolic responses, in addition to addressing nutritional strategies to improve the clinical picture of depression. Considering that the number of cases of depression grows every day, it becomes a relevant public health problem for nutrition. Studies address that the ingestion of some foods can contribute to the reduction of symptoms of depression and protection of neuronal function, in addition, environmental factors can interfere, causing damage to health. This review addressed a bibliography that includes scientific articles and theses related to depression, caffeine, neurological diseases, cytochrome p450 and drug-nutrient metabolism. They were selected according to inclusion and exclusion criteria, using databases with scientific relevance, Pubmed, Scielo, published in English, Portuguese and Spanish, using descriptors in Science and Health (DeCS): antidepressant, coffee, depression, nootropics and nutritional therapy. With this review, it was verified the benefits and harms of consuming foods that contain caffeine, along with drug therapy for patients with

¹ Bióloga, Mestre e Doutora em Ciências Biológicas pela Universidade Federal de Pernambuco; Doutora em Farmacogenômica pela Universidade Federal Rural de Pernambuco; Graduada pelo curso de Nutrição da UNINASSAU Pernambuco.

² Concluinte do curso de nutrição – UNINASSAU.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

O USO DA CAFEÍNA NA TERAPIA NUTRICIONAL DE PACIENTE COM DEPRESSÃO
Rute Salgues Gueiros dos Anjos, Mariana Otaviano Pereira C. de Albuquerque

depression and its influence on cognitive improvement and neuroprotection, prevention of neurodegenerative diseases and their well-being. individuals.

KEYWORDS: *Antidepressant. Coffee. Depression. Nootropics. Nutritional Therapy.*

RESUMEN

El café y el té son las bebidas más consumidas en el mundo después del agua, variando el patrón de consumo en la cultura de cada país. Los estudios muestran el uso de cafeína en pacientes adultos con depresión relacionada con su genética y el uso de drogas. Esta revisión tuvo como objetivo evaluar el uso de la cafeína en la terapia nutricional de pacientes con depresión, caracterizar la influencia y sus respuestas metabólicas, además de abordar estrategias nutricionales para mejorar el cuadro clínico en la depresión. Dado que el número de casos de depresión aumenta cada día, se convierte en un problema de salud pública relevante para la nutrición. Los estudios abordan que la ingestión de algunos alimentos puede contribuir a la reducción de los síntomas de depresión y la protección de la función neuronal, además, los factores ambientales pueden interferir con el daño a la salud. Esta revisión abordó una bibliografía que incluía artículos científicos y tesis relacionadas con la depresión, la cafeína, las enfermedades neurológicas, el citocromo p450 y la metabolización de fármacos-nutrientes. Fueron seleccionados de acuerdo con criterios de inclusión y exclusión, utilizando bases de datos con relevancia científica, Pubmed, Scielo, publicadas en inglés, portugués y español, a través de los descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS): antidepresivo, café, depresión, nootrópicos y terapia nutricional. Con esta revisión, se verificó qué efectos beneficiosos y perjudiciales del consumo de alimentos que presentan los niveles de cafeína, junto con la terapia farmacológica de los pacientes con depresión y su influencia en la mejora cognitiva y la neuroprotección, la prevención de enfermedades neurodegenerativas y el bienestar de estos individuos.

PALABRAS CLAVE: *Antidepresivo. Café. Depresión. Nootrópicos. Terapia nutricional.*

INTRODUÇÃO

O cérebro humano é um sistema complexo e dinâmico, com flutuações contínuas em larga escala. Estas características dinâmicas são essenciais para compreender a anatomia funcional e as patologias associadas às condições neuropsiquiátricas incluindo a depressão. A cafeína conduz a um aumento da atividade neural, que podem eventualmente causar os vários efeitos positivos na função cerebral, incluindo o alívio do estado de alerta, excitação e atenção^{5,6}.

O café é uma das bebidas mais consumidas no mundo, seus benefícios e possíveis malefícios à saúde ainda encontram discussões, com alguns estudos sugerindo redução no risco de várias doenças e mortalidade, enquanto outros estudos sugerem um potencial aumento do risco cardiovascular e sugestão à depressão uma vez que a cafeína pode facilitar a liberação imediata de serotonina e transmissão de dopamina¹⁻⁴.

Em adultos, os estudos sobre os efeitos do consumo de café em domínios cognitivos específicos produziram resultados mistos para função executiva e memória, com alguns sugerindo benefícios e outros mostrando efeitos nulos ou adversos. A associação causal entre a ingestão habitual de café e a função cognitiva nos adultos estabelece evidências para potenciais efeitos de curto, médio e longo prazo com efeitos cognitivos⁷⁻⁹.

A contínua exposição a uma ampla variedade de químicos ambientais, drogas, aditivos alimentares e poluentes podem eventualmente prejudicar o metabolismo celular com efeitos



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

O USO DA CAFEÍNA NA TERAPIA NUTRICIONAL DE PACIENTE COM DEPRESSÃO
Rute Salgues Gueiros dos Anjos, Mariana Otaviano Pereira C. de Albuquerque

prejudiciais à saúde, por isso dentre os sistemas de defesa temos como peça central o citocromo P450. Dentre suas formas ativas, a enzima CYP1A2 é responsável por ~95% da depuração hepática da cafeína e fármacos antidepressivos, desempenhando um papel fundamental na metabolização de xenobióticos¹⁰⁻¹³.

Embora evidências de benefícios a longo prazo, os dados da literatura sugerem que não há efeitos adversos na memória ou na função cognitiva e demonstram a associação genética com a ingestão habitual de chá e café^{14,15}. As pessoas que consomem mais café tendem a beber menos chá, sugerindo que os fatores genéticos para o consumo de café e chá são semelhantes e estes juntamente com as funções conhecidas de CYP1A1/2, confirmam as influências no metabolismo da cafeína na terapia nutricional.

Várias investigações apoiam a hipótese de que certos padrões alimentares, à base de plantas ou dieta do mediterrâneo, podem diminuir o risco de depressão devido à riqueza em antioxidantes, anti-inflamatórios e compostos bioativos. Da mesma forma a inclusão de ômega 3 pode estar entre os candidatos a exercer um efeito protetor contra a depressão. No entanto, o impacto de outras importantes fontes alimentares de antioxidantes ou compostos que atuam diretamente no sistema nervoso central é amplamente inexplorado^{16,17}.

Dessa forma, a revisão de estratégias nutricionais que incluem o uso da cafeína e seus efeitos em adultos com depressão é necessária para avaliar as respostas do tratamento da depressão e possíveis interações dose dependentes, frequência de uso, estado nutricional, visto que medicamentos e a metabolização dos nutrientes podem interferir na saúde, visando assim a melhora global do indivíduo ou mesmo a prevenção desta patologia¹⁸.

A intencionalidade desse estudo visou o aprofundamento do uso da cafeína em pessoas diagnosticadas com depressão e seus efeitos na produção de neurotransmissores como a serotonina, a dopamina e a noradrenalina. Avaliou também as classes de fármacos que atuam na depressão e suas possíveis interações com a cafeína que podem potencializar os efeitos ou bloquear a ação da enzima CYP1A2, responsável por metabolizar a cafeína.

Esta revisão teve como objetivo avaliar o uso da cafeína na terapia nutricional de pacientes com depressão, caracterizar a influência e suas respostas metabólicas além de abordar estratégias nutricionais para melhora do quadro clínico na depressão. Também avaliou possíveis intervenções na terapia nutricional destes pacientes, com enfoque no estado nutricional e na melhora global do indivíduo¹⁹.

MÉTODO

Este trabalho trata-se de uma forma integrativa da literatura, composto de revisões de trabalhos publicados, cujas informações são advindas de artigos divulgados nos bancos de dados da Scielo (*Brazil Scientific Electronic Library Online*), Pubmed (*National Library of Medicine*), *Science Direct*, MDPI (Multidisciplinary Digital Publishing Institute). A pesquisa baseou-se nos descritores de saúde (DeCS): antidepressivo, café, depressão, Nootrópicos, terapia nutricional.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

O USO DA CAFEÍNA NA TERAPIA NUTRICIONAL DE PACIENTE COM DEPRESSÃO
Rute Salgues Gueiros dos Anjos, Mariana Otaviano Pereira C. de Albuquerque

Foram utilizados como critérios de inclusão para admissão no estudo: aqueles realizados em adultos com faixa etária compreendida entre 18 e 60 anos apresentando quadro de depressão ou pré-disposição para esta patologia; artigos publicados nos idiomas inglês, espanhol e português com datas de publicação entre 2010 e 2022, podendo ser artigo original.

Foram encontrados 280 artigos relacionados a temática. Desses, 31 encontravam-se repetidos em mais de uma plataforma de pesquisa. Foram excluídas 283 publicações, não foram incluídos na revisão estudos com população infantil, adolescentes e adultos saudáveis, exceto como controles de caso nos artigos relacionados.

Foram destinados a leitura completa 70 artigos para uma análise detalhada. Por fim, 48 artigos cumpriam os critérios de inclusão, em seguida os dados foram compilados, seguindo a escrita dos resultados e discussão.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

ETIOLOGIA DA DEPRESSÃO

A depressão é um transtorno mental comum e grave que pode ter resultados a longo prazo e afeta todos os aspectos da vida. As pessoas com depressão normalmente apresentam alterações de comportamento, alguns casos graves de depressão podem levar à perda de apetite, perda repentina de peso, falta de sono e pensamentos frequentes de morte ou suicídio. Normalmente está associada com outras doenças crônicas e/ou transtornos do humor difícil de diagnosticar e tratar adequadamente. A depressão é mais frequentemente nas mulheres em comparação com os homens, com um pico de prevalência ocorrendo na meia-idade. Acredita-se que as diferenças de gênero na depressão são afetadas por vários fatores, como biológicos, psicológicos e ambientais²⁰.

Grande parte das doenças neurodegenerativas tem sido relacionada com fatores genéticos, idade, estilo de vida, como também interação com o genoma, por meio de modificações epigenéticas, que modulam essencialmente a expressão gênica em diferentes tecidos sem alterar a sequência do DNA (ácido desoxirribonucleico)²².

Existem fatores genéticos e hereditários envolvidos nos casos de depressão, que pode ser provocada por uma disfunção bioquímica do cérebro, por alterações da síntese dos neurotransmissores no SNC (Sistema Nervoso Central), dopamina, noradrenalina, serotonina, acetilcolina e GABA (Neurotransmissor, mensageiro químico que transmite informações de um neurônio para outro) e que em muitos casos evolui de forma crônica, necessitando de tratamento prolongado²¹.

Na figura 1 pode-se verificar as correlações causais entre os níveis de neurotransmissores em estados de depressão, ansiedade e déficit de atenção.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR

ISSN 2675-6218

O USO DA CAFEÍNA NA TERAPIA NUTRICIONAL DE PACIENTE COM DEPRESSÃO
Rute Salgues Gueiros dos Anjos, Mariana Otaviano Pereira C. de Albuquerque

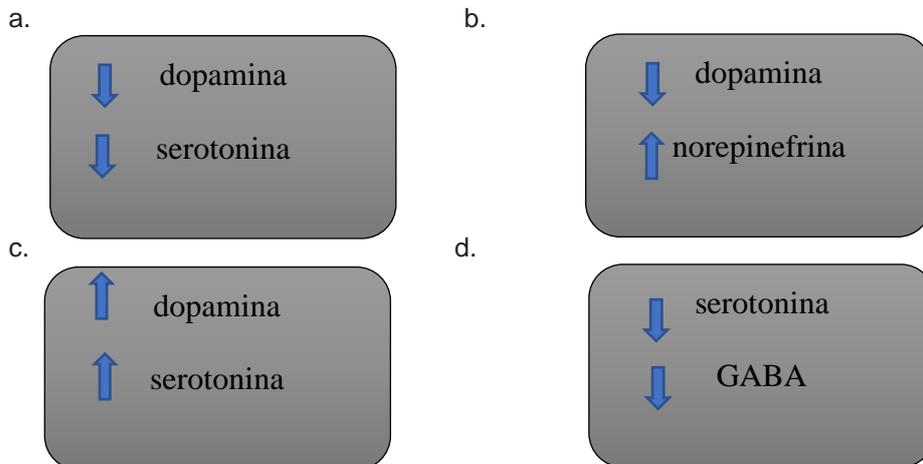


Figura 1. Associação do aumento e diminuição dos níveis de neurotransmissores com efeitos na depressão. Sintomas associados: a. letargia, apatia b. ansiedade, pânico c. ansiedade, compulsão d. insônia, inquietação

INTERAÇÕES FÁRMACO- NUTRIENTE NA DEPRESSÃO

A maioria dos fármacos administrados oralmente é absorvida por difusão passiva, enquanto os nutrientes são absorvidos, preferencialmente, por mecanismo de transporte ativo. Quando se administra um fármaco por via oral, sua absorção pelo tubo gastrintestinal e sua concentração sanguínea, são dependentes de vários fatores. O trajeto dos fármacos no organismo pode ser representado através de três fases: biofarmacêutica, farmacocinética e farmacodinâmica. A química, estado físico, tamanho e superfície da partícula, quantidade e tipo dos excipientes utilizados, processo farmacêutico empregado e formulação são fatores os quais podem influir na biodisponibilidade do princípio ativo, fazendo variar o tempo de absorção e a quantidade absorvida²³.

A segunda, corresponde aquelas que conjugam os grupos funcionais dos fármacos a moléculas endógenas. Estas reações são catalisadas por enzimas ou sistemas enzimáticos, sendo o fígado o principal local de metabolismo de compostos ativos, em função de seu amplo sistema microsomal. Outros órgãos e tecidos, como pulmões, rins, mucosa intestinal, pele e plasma sanguíneo, também podem participar deste processo. O sistema de catálise do metabolismo oxidativo, dependente do citocromo P450, atua sobre uma ampla gama de substâncias endógenas, bem como sobre substâncias químicas estranhas, tais como fármacos, poluentes ambientais e carcinógenos. Modificações na atividade desse sistema pode alterar a resposta metabólica frente a estas substâncias.

Há similaridades na absorção, mas as distribuições metabólicas do fármaco e do nutriente são diferentes. Os nutrientes entram no processo metabólico normal da célula também na forma de substrato para reações bioenergéticas, produzindo energia para contrabalançar a entropia ou na forma de cofator para as reações anabólicas e catabólicas. Os fármacos, por sua vez, geralmente participam de reações que resultam na modificação química, na atividade farmacológica e na sua excreção^{24,25}.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

O USO DA CAFEÍNA NA TERAPIA NUTRICIONAL DE PACIENTE COM DEPRESSÃO
Rute Salgues Gueiros dos Anjos, Mariana Otaviano Pereira C. de Albuquerque

Os efeitos adversos dos fármacos ocorrem durante os processos descritos acima, alguns estimulantes, como anfetaminas, metilfenidato (Ritalin®) ou teofilina, resultam em nervosismo, tremor e insônia. Por outro lado, as propriedades estimuladoras da cafeína podem se opor ou contrapor ao efeito ansiolítico dos benzodiazepínicos, como o lorazepam (Ativan®).

POTENCIAL ANTIOXIDANTE DE BEBIDAS CONTENDO CAFEÍNA

São diversas as fontes naturais de cafeína, como grãos, frutos de diversas plantas, e ervas. Além disso, são vários os produtos encontrados no cotidiano que contém cafeína, sendo eles bebidas como o café, chás, refrigerantes, energéticos, chocolates, suplementos, medicamentos, entre outros. Portanto, esta é uma substância no meio social, já que, por se tratar de uma substância muito presente no meio atual com diferentes propriedades fisiológica, sendo uma delas seu potencial antioxidante²⁸.

O café apresenta uma quantidade de ácidos clorogênicos que varia, dependendo do estudo, em média, de 70 a 350mg/xícara de 200mL, de 200 a 550mg/xícara de 200mL e 396mg/xícara de 180mL. Um estudo brasileiro comparou o potencial antioxidante de diferentes marcas de café São Joaquim, Moraes, Três Corações, Caboclo e Melita, cada fabricante apresenta um fornecedor, cultivo, equipamentos para processamento dos grãos. Tais variáveis podem influenciar na composição química dos grãos, e, conseqüentemente do pó, as quais refletem nos resultados obtidos em variação do poder redutor total e na qualidade final da bebida. A associação das bebidas com efeitos antioxidante e que apresentam a cafeína pode ser um fator de interesse em indivíduos com depressão, em estados de letargia e apatia. Neste caso, a cafeína contribui para a vasodilatação, aumento da motivação e outros mecanismos durante uma média de 4 horas ou até que seus níveis reduzam no organismo³⁰.

Após a ingestão de uma xícara de café, dentro de 30 a 60 min a cafeína alcança concentração máxima no sangue e leva de 4 a 6 h para que seus efeitos desapareçam²⁶.

Em geral, é seguro consumir não mais do que a quantidade equivalente de cafeína em 1 a 2 xícaras de café por dia. Os indivíduos com doença cardíaca e hipertensão podem beneficiar-se da redução no consumo de cafeína. Alguns fármacos utilizados no tratamento da depressão competem com a CYP1A2 a mesma que metaboliza a cafeína e outras drogas. Na tabela 1 estão listados estudos que avaliaram essa atividade e sua reação com polimorfismo genético e a atividade do citocromo P450²⁷.

NOOTRÓPICOS CONTENDO CAFEÍNA

A cafeína é considerada um nootrópico. Os nootrópicos são grupos de diferentes substâncias medicinais cuja ação melhora a cognição humana, o aprendizado e a memória. Uma alteração considerável na neurotransmissão é um achado consistente em distúrbios cognitivos. Portanto, muitas estratégias terapêuticas para aumentar a concentração de neurotransmissores no cérebro,



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

O USO DA CAFEÍNA NA TERAPIA NUTRICIONAL DE PACIENTE COM DEPRESSÃO
Rute Salgues Gueiros dos Anjos, Mariana Otaviano Pereira C. de Albuquerque

como agentes colinérgicos, amins biogênicas e neuropeptídeos, foram avaliadas em *déficits* cognitivos³¹.

Os moduladores do SNC são o tipo de anamnésicos que agem por meio da modulação dos processos neurológicos subjacentes ao armazenamento da memória. Estes incluem psicoestimulantes, aminoácidos excitatórios e o mais importante de todos os "nootrópicos".

Os principais mecanismos de ação dos nootrópicos é melhorar o fornecimento do cérebro de glicose e oxigênio, têm efeitos anti-hipóxicos e protegem o tecido cerebral da neurotoxicidade. Eles também afetam positivamente a síntese de proteínas neuronais e ácidos nucleicos e estimulam o metabolismo dos fosfolípidios nas membranas neuro-hormonais. Alguns podem afetar a eliminação de radicais livres, possuem um efeito anti-agregação, e melhoram a plasticidade eritrocitária, melhorando o fluxo sanguíneo para o cérebro³³.

Estas substâncias são metabolicamente ativas, mas a maioria dos nootrópicos não mostram efeitos imediatos após uma dose única, exigindo um período prolongado de uso para produzir resultados. Eles precisam ser capazes de penetrar na barreira hematoencefálica para melhorar o metabolismo cerebral e o uso a longo prazo é necessário para alcançar mudanças estáveis^{32,34}.

O Guaraná (*Paullinia cupana*) é feito a partir das sementes, as chamadas nozes de guaraná, são colhidas em plena maturidade. Uma bebida semelhante ao café é preparada fervendo pasta de guaraná com água quente. A pasta de guaraná também é adicionada aos xaropes, e várias bebidas não alcoólicas e alcoólicas são preparadas a partir dela, principalmente populares no Brasil. Às vezes, a pasta de guaraná é seca, moída em pó e usada para fazer comprimidos. Eles são primeiro torrados, depois peneirados, esmagados mecanicamente e misturados com água para fazer uma pasta amarga com alto teor de cafeína³⁵.

Estudos têm demonstrado que a administração oral de sementes de *Paullinia cupana* processadas teve um efeito nootrópico significativo. Fitoterápicos que exibem essa propriedade podem oferecer uma opção terapêutica adjuvante útil para prevenir ou tratar *déficits* de memória, como os observados na doença de Alzheimer ou Parkinson. Uma dose típica é de 75 mg de extrato de guaraná (aproximadamente 12% de cafeína) administrado como um comprimido³⁶.

USO DA CAFEÍNA NA DEPRESSÃO

A cafeína tem a capacidade de ser quase completa e rapidamente absorvida pelos seres humanos com 99% imerso dentro de 45 minutos após a ingestão³⁷. É absorvida pelo trato gastrointestinal do corpo e também é distribuída através de fluidos corporais. A cafeína é metabolizada e processada dentro do fígado e excretada pela urina³⁸.

Uma vez que a cafeína atinge o fígado, o processo químico começa com a enzima citocromo P40 oxidase (uma isoenzima) que decompõe 95% da cafeína (através do processo de desmetilação) em 3 vias principais produzindo três moléculas principais das quais são comumente conhecidas como dimetilxantinas³⁹.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

O USO DA CAFEÍNA NA TERAPIA NUTRICIONAL DE PACIENTE COM DEPRESSÃO
Rute Salgues Gueiros dos Anjos, Mariana Otaviano Pereira C. de Albuquerque

Além da cafeína a enzima citocromo P450 (CYP1A2) está implicada no metabolismo de várias drogas. Os indivíduos portadores de polimorfismo da SNP rs762551 apresentam um metabolismo mais lento ou mais rápido da cafeína. O CYP1A2 está localizado na maioria das regiões do cérebro e, portanto, tem sido investigado no contexto de doenças como DA e DP⁴⁰.

Esses dados destacaram o possível potencial terapêutico da cafeína como fator neuroprotetor na doença de Alzheimer e na doença de Parkinson, conforme demonstrado pelos efeitos benéficos experimentados pelos pacientes. De fato, os compostos de cafeína foram propostos como um complemento ao tratamento tradicional da Doença de Parkinson, devido à sua interação com a levodopa e seu efeito na discinesia e anormalidades da marcha⁴¹.

Para tanto, a investigação das doenças neurodegenerativas do CYP1A2 pode ser útil para fornecer informações adicionais sobre a possível aplicação da cafeína como tratamento interindividual dos pacientes. Sobre este assunto, vários estudos investigaram a associação do rs762551 com o risco de doença de Parkinson, fornecendo resultados controversos e levantando a necessidade de mais pesquisas^{42,23}.

Estudos demonstraram o uso da cafeína como estratégia de manejo na depressão, com efeito benéfico. Entretanto, o efeito adverso é demonstrando em pacientes sensíveis, cuja metabolização é lenta, pois a cafeína permanece mais tempo no organismo. Na tabela a seguir relata-se os resultados encontrados em algumas pesquisas.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR

ISSN 2675-6218

O USO DA CAFEÍNA NA TERAPIA NUTRICIONAL DE PACIENTE COM DEPRESSÃO
Rute Salgues Gueiros dos Anjos, Mariana Otaviano Pereira C. de Albuquerque

Tabela 1 – Estudos com uso de cafeína, suas associações e efeitos das doses

Autor (ano)	Tipo de estudo	Objetivo	Amostra	Dosagem e duração	Resultados
Wang L <i>et al.</i> ⁴⁴ (2015)	Meta-análise	Quantificar as evidências sobre a associação entre ingestão de cafeína e risco de depressão	07 artigos		Diminuição significativa do risco de depressão com uso de café e cafeína
Kim J <i>et al.</i> ⁴⁵ (2018)	Pesquisa Estratificada	Analisar as associações do consumo de chá verde, café e cafeína com auto relato de depressão ao longo da vida na população coreana	9.576 indivíduos	≥2 xícaras/dia	Adultos coreanos que consomem cafeína são menos propensos a ficar deprimidos.
Lucas M <i>et al.</i> ⁴⁶ (2011)	Estudo longitudinal	Analisar a relação entre o consumo de café ou cafeína e o risco de depressão em mulheres americanas	50.739 mulheres americanas com idade média de 63 anos.	>4 xícaras/dia	Em 2.607 mulheres identificou-se que o risco de depressão diminui à medida que aumenta o consumo de cafeína.
Perera V ⁴⁷ (2011)	<i>cross-over</i>	Investigar a utilidade das métricas de atividade do CYP1A2 usando cafeína como sonda e amostragem de saliva e plasma com ou sem abstinência de cafeína 24 horas.	30 indivíduos do sexo masculino	100mg após 24 horas de abstinência de cafeína	Verificou-se uma forte correlação. No período de abstinência de 24 horas foi de 2 e 4 horas no plasma e 4 e 6 horas na saliva, enquanto foi o ponto temporal 4h da saliva no período sem abstinência
Kashuba ⁴⁸ AD (1988)		Determinar o efeito de 150 mg/dia de fluvoxamina nas atividades do CYP1A2 por fenotipagem com cafeína	10 indivíduos do sexo masculino e 10 mulheres	Cafeína oral (2 mg/kg), dextrometorfano oral (30 mg) e midazolam intravenoso (0,025 mg/kg)	Para os fenótipos CYP1A2 existiram diferenças significativas entre a terapêutica basal e a fluvoxamina, pode causar inibição significativa da atividade do CYP1A2, CYP2D6



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR

ISSN 2675-6218

O USO DA CAFEÍNA NA TERAPIA NUTRICIONAL DE PACIENTE COM DEPRESSÃO
Rute Salgues Gueiros dos Anjos, Mariana Otaviano Pereira C. de Albuquerque

CONSIDERAÇÕES

A cafeína é uma substância presente em diferentes fontes de alimentos e bebidas, sendo o café, chocolate, guaraná e chás os mais utilizados no Brasil e no mundo. Por serem alimentos consumidos rotineiramente destacamos nesta revisão alguns estudos com pacientes em tratamento para depressão e seus possíveis benefícios ou implicações no tratamento.

Destacamos os benefícios do consumo da cafeína para os indivíduos menos sensíveis, considerando suas propriedades antioxidantes, nootrópica, neuroprotetora, de melhoria de desempenho cognitivo, estimulante para atividades físicas e de atividades laborais, na prevenção da demência, doença de Parkinson e Alzheimer, entre outros quadros clínicos associados a depressão.

REFERÊNCIAS

1. Chang D, Song D, Zhang J, Shang Y, Ge Q, Wang Z. Caffeine Caused a Widespread Increase of Resting Brain Entropy. *Scientific Reports*. 2018;8(1).
2. Santos C, Costa J, Santos J, Vaz-Carneiro A, Lunet N. Caffeine intake and dementia: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Alzheimer's Disease: JAD*. 2010;20(Supplement 1):S187-204.
3. Ding M, Bhupathiraju SN, Satija A, Van Dam RM, Hu FB. Long-term coffee consumption and cardiovascular disease risk: a systematic review and a dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Circulation*. 2014;129:643-59.
4. Ding M, Bhupathiraju SN, Chen M, van Dam RM, Hu FB. Caffeinated and decaffeinated coffee consumption and risk of type 2 diabetes: a systematic review and a dose-response meta-analysis. *Diabetes care*. 2014;37:569-586.
5. Ross GW, et al. Association of coffee and caffeine intake with risk of Parkinson's disease. *never*. 2000;283:2674-2679.
6. Freedman ND, Park Y, Abnet CC, Hollenbeck AR, Sinha R. Association of coffee consumption with total and cause-specific mortality. *The New English Journal of medicine*. 2012;366:1891-1904.
7. Ding M, et al. Association of coffee consumption with total and cause-specific mortality in 3 large prospective cohorts. *Circulation*. 2015;132:2305–2315.
8. Lofffield E, et al. Association of coffee consumption with general and cause-specific mortality in a large prospective cohort study in the USA. *American Journal of Epidemiology*. 2015;182:1010–1022.
9. Cornelis MC, El-Sohemy A, Kabagambe EK, Campos H. Coffee, CYP1A2 genotype and risk of myocardial infarction. *never*. 2006;295:1135-1141.
10. Feng L, Gwee X, Kua EH, Ng TP. Cognitive function and tea consumption in the Chinese elderly community in Singapore. *Journal of Nutrition, Health and Aging*. 2010;14:433-438.
11. Araújo LF, et al. Association of coffee consumption with MRI markers and cognitive function: a population-based study. *Journal of Alzheimer's Disease: JAD*. 2016;53:451-461.
12. Araújo LF, Giatti L, Reis RC, Goulart AC, Schmidt MI, Duncan BB, Ikram MA, Barreto SM. Inconsistency of Association between Coffee Consumption and Cognitive Function in Adults and Elderly in a Cross-Sectional Study (ELSA-Brasil). *Nutrients*. 2015 Nov 19;7(11):9590-601
13. McMahon G, Taylor AE, Davey Smith G, Munafò MR. Phenotype Refinement Strengthens the Association of *AHR* and *CYP1A1* Genotype with Caffeine Consumption. *PLoS ONE*. 2014;9(7):e103448



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR

ISSN 2675-6218

O USO DA CAFEÍNA NA TERAPIA NUTRICIONAL DE PACIENTE COM DEPRESSÃO
Rute Salgues Gueiros dos Anjos, Mariana Otaviano Pereira C. de Albuquerque

14. Josse AR, Da Costa LA, Campos H, El-Soheymy A. Associations between polymorphisms in the AHR and CYP1A1-CYP1A2 gene regions and habitual caffeine consumption. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2012;96:665-671.
15. Cornelis MC, et al. The genome-wide association study of caffeine metabolites provides new insights into caffeine metabolism and dietary caffeine consumption behavior. *Human molecular genetics*. 2016;25:5472-5482.
16. Grosso G, Micek A, Castellano S, Pajak A, Galvano F. Coffee, tea, caffeine and risk of depression: A systematic review and dose-response meta-analysis of observational studies. *Mol Nutr Food Res*. 2016 Jan;60(1):223-34.
17. Guengerich FP, Waterman MR, Egli M. Recent structural insights into cytochrome P450 function. *Trends Pharmacol Sci* 2016;7(8):625-40.
18. Chuang, Yu-Hsuan, et al. "Gene-environment interaction in Parkinson's disease: coffee, ADORA2A, and CYP1A2." *Neuroepidemiology*. 2016;47(3-4):192-200.
19. Hill-Burns, Erin M, et al. "An attempt to replicate interaction between coffee and CYP1A2 gene in connection to Parkinson's disease." *European journal of neurology: the official journal of the European Federation of Neurological Societies*. 2011:107.
20. Jee HJ, Lee SG, Bormate KJ, Jung YS. Effect of Caffeine Consumption on the Risk for Neurological and Psychiatric Disorders: Sex Differences in Human. *Nutrients*. 2020 Oct9;12(10):3080.
21. Strafella C, Caputo V, Galota MR, Zampatti S, Marella G, Mauriello S, et al. Aplicação da Medicina de Precisão em Doenças Neurodegenerativas. *Frente. Neural*. 2018;9:701.
22. Scalabrino G. Vitamin-regulated cytokines and growth factors in the CNS and elsewhere. *J Neurochem*. 2009 Dec;111(6):1309-26.
23. Moura Ribeiro M, Felix G. Interação fármaco-nutriente: uma revisão. *Revista de Nutrição*. 2002;15(2):223-238.
24. Patel M, Taskar KS, Zamek- Gliszczynski MJ. Importance of hepatic transporters in clinical disposition of drugs and their metabolites. *J Clin Pharmacol*. 2016;56(Suppl 7):S23–S39.
25. Ortega MA, Fraile-Martínez Ó, García-Montero C, Alvarez-Mon MA, Lahera G, Monserrat J, et al. Biological Role of Nutrients, Food and Dietary Patterns in the Prevention and Clinical Management of Major Depressive Disorder. *Nutrients*. 2022 Jul 28;14(15):3099.
26. Mahan LK, Escott-Stump S, Raymond JL Krause: *Alimentos, Nutrição e Dietoterapia*. 13ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2013. 1228 p.
27. Tavares Cristiane e Sakata, Rioko K. Cafeína para o tratamento de dor. *Revista Brasileira de Anestesiologia*. 2012;62(3):394-401.
28. Campos C. Alimentos com cafeína. In: Stein Kelly. 2011.
29. Vasconcelos S, Silva M, Goulart M. Pró-antioxidantes de baixo peso molecular oriundos da dieta: estrutura e função. 2006;1(3):95-118
30. Perera V, Gross AS, Xu H, McLachlan AJ. Farmacocinética da cafeína no plasma e na saliva e a influência da abstinência de cafeína nas métricas do CYP1A2. *J Pharm Pharmacol*. 2011;63(9):1161-8.
31. Malik R, Sangwan A, Saihgal R, Jindal DP, Piplani P. Towards better brain management: nootropics. *Curr Med Chem*. 2007;14(2):123-31.
32. Malík M, Tlustoš P. Nootropics as Cognitive Enhancers: Types, Dosage and Side Effects of Smart Drugs. 2022;14(16):3367.
33. Oliveira I, Belenichev I, Demchenko A, Bobrova V, Kucherenko L, Gorchakova N, et al. Nootrópicos na terapia complex de isquemia cerebral crônica. p. 56–68.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR
ISSN 2675-6218

O USO DA CAFEÍNA NA TERAPIA NUTRICIONAL DE PACIENTE COM DEPRESSÃO
 Rute Salgues Gueiros dos Anjos, Mariana Otaviano Pereira C. de Albuquerque

34. Nicholson CD. Pharmacology of nootropics and metabolically active compounds in relation to their use in dementia. 1990;101:147–159.
35. Cavalcanti V, Marques M, Rocha A, Ferreira IDJ, Leão DP, et al. Bioproducts based on guarana (*Paulinia cupana*) for practitioners of physical activity. 2020;8:1746–1759.
36. Kennedy D, Haskell C, Wesnes K, Scholey A. Improved cognitive performance in human volunteers following administration of guarana (*Paullinia cupana*) extract: Comparison and interaction with Panax ginseng. *Pharmacol. Biochem. Behav.* 2004;79:401–411.
37. Wikoff D, Welsh BT, Henderson R, Brorby GP, Britt J, Myers E. Systematic review of the potential adverse effects of caffeine consumption in healthy adults, pregnant women, adolescents, and children. *Food Chem Toxicol.* 2017 Nov;109:585-648.
38. Echeverri, Darío, et al. "Caffeine's vascular mechanisms of action." *International journal of vascular medicine* (2010).
39. Brunton, Laurence L. et al. *Goodman & Gilman: As bases farmacológicas da terapêutica.* 11a Edição. Porto Alegre (RS): Mc Graw Hill/Artmed; 2010.
40. Kolahdouzan M, Hamadeh M. The neuroprotective effects of caffeine in neurodegenerative diseases. *CNS Neurosci Ther.* 2017 Apr;23(4):272-290.
41. Kim I, O'Reilly E, Hughes K, Gao X, Schwarzschild M, McCullough M, et al. Interaction between caffeine and polymorphisms of glutamate ionotropic receptor NMDA type subunit 2A (GRIN2A) and cytochrome P450 1A2 (CYP1A2) on Parkinson's disease risk. *Mov Disord.* 2018;33(3):414-420
42. Siokas V, Aloizou A, Tsouris Z, et al. ADORA2A rs5760423 and CYP1A2 rs762551 Polymorphisms as Risk Factors for Parkinson's Disease. *J Clin Med.* 2021;10(3):381.
43. Popat R, Van Den Eeden S, Tanner C, Kamel F, Umbach D, Marder K, et al, Coffee, ADORA2A, and CYP1A2: the caffeine connection in Parkinson's disease. *European Journal of Neurology.* 2011;18:756-765.
44. Wang L, Shen X, Wu Y, Zhang D. Coffee and caffeine consumption and depression: A meta-analysis of observational studies. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry.* 2016;50(3):228-242.
45. Kim J, Kim J. Green Tea, Coffee, and Caffeine Consumption Are Inversely Associated with Self-Report Lifetime Depression in the Korean Population. *Nutrients.* 2018;10(9):1201.
46. Lucas, Michel, et al. "Coffee, caffeine, and risk of depression among women." *Archives of internal medicine* 2011;171(17):1571-1578.
47. Perera V, Gross AS, Xu H, McLachlan AJ. Pharmacokinetics of caffeine in plasma and saliva, and the influence of caffeine abstinence on CYP1A2 metrics. *J Pharm Pharmacol.* 2011 Sep;63(9):1161.
48. Kashuba A, Nafziger A, Kearns G, Leeder J, Gotschall R, Rocci M. Effect of fluvoxamine therapy on the activities of CYP1A2, CYP2D6, and CYP3A as determined by phenotyping. *Clin Pharmacol Ther.* 1998 Sep;64(3):257-68.