



SUPLEMENTOS ALIMENTARES CONTENDO CAFEÍNA E OS RISCOS A SAÚDE ENVOLVIDOS

Em 2021, um personal trainer britânico de 29 anos fez uso de um suplemento que continha cafeína com o objetivo de melhorar o seu desempenho esportivo. No entanto, o indivíduo pesou a quantidade de pó de forma inadequada, e, dessa maneira, ingeriu uma dose muito acima do que é considerada segura. Após a ingestão do suplemento, o personal apresentou sintomas de taquicardia, característicos de uma intoxicação por cafeína, onde veio a óbito. Após autópsia, verificou-se que o personal trainer tinha níveis de cafeína de 392 mg por litro de sangue, o que está muito acima do normal, em relação a esses valores encontrados após a ingestão de uma xícara de café filtrado, que seriam 2 a 4 mg por litro (BRITÂNICO, 2022).

Levando em consideração o uso massivo de cafeína na sociedade, e o aumento do uso dessa substância como estratégia de melhorar o desempenho em treinos esportivos, e a potencialidade desse uso causar intoxicações graves, o Centro de Estudos em Toxicologia da Universidade Federal do Ceará (CETOX - UFC), realizou uma revisão de literatura em relação no que diz respeito a informações importantes no âmbito da toxicologia em relação a essa substância, como, o histórico das intoxicações, as principais características toxicocinéticas e toxicodinâmicas dessa molécula, o quadro clínico e tratamento da intoxicação, com o objetivo de

aumentar o conhecimento da sociedade no que diz respeito a esse tema, buscando a promoção do uso seguro desta substância.

A cafeína é o estimulante do sistema nervoso central mais consumido no mundo. Essa substância pode ser encontrada em alimentos, suplementos alimentares e medicamentos, porém, para a maioria da população o café é a principal fonte de cafeína, seguido por chá e bebidas à base de cola, como refrigerantes (SCHUBERT et al., 2017; WIKOFF et al., 2017). Embora a utilização da cafeína ocorra desde o início do período paleolítico (FREDHOLM et al., 1999), nos últimos anos o risco de intoxicação por cafeína vem aumentando, devido principalmente ao aumento da oferta de analgésicos, medicamentos estimulantes do sistema nervoso central e suplementos dietéticos em lojas, farmácias e mercados eletrônicos (CAPPELLETTI et al., 2018).

Segundo a IUPAC, a nomenclatura da cafeína é 1,3,7-trimetil-1H-purino-2,6(3H,7H)diona e essa molécula é um alcalóide pertencente à família das xantinas. Em relação às características físico-químicas, essa substância possui peso molecular de 194 g.mol⁻¹ e possui aspecto branco e amargo, sem aroma e com solubilidade variável em água (MARIANO, 2018). Este alcalóide, quando consumido, age no sistema nervoso central aumentando o estado de alerta e estimula o sistema cardiovascular, além disso, quando em doses elevadas, leva a excitação, ansiedade e insônia (MARIANO, 2018; VAN DAM et al., 2020).

De acordo com a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), é seguro para a população adulta saudáveis doses de 200 mg/dia a 400 mg/dia, a partir de fontes alimentares, são seguras para a população adulta (BRASIL, 2022), sendo o valor máximo equivalente a 3,2 xícaras de café por dia, considerando que uma xícara de café pode conter de 50 a 200 mg de cafeína (OLSON, 2014), sendo a média desse valor 125 mg. Doses superiores a esse valor podem causar intoxicação com sintomas como ansiedade, agitação, insônia, distúrbios gastrointestinais, tremores e, em alguns casos, a morte, sintomas característicos de uma intoxicação por estimulantes do sistema nervoso central (CAPPELLETTI et al., 2018).

Um dos primeiros casos de intoxicação por cafeína foi documentado por Jokela et al. (1959), sendo descrito o caso de uma mulher de 35 anos de idade que, acidentalmente, administrou 3,2 gramas de cafeína em solução por via intravenosa. Por consequência, a paciente apresentou convulsões e apnéia, o que levou a sua morte (JOKELA et al., 1968). Outro exemplo foi o caso de uma criança de 15 meses de idade que deveria receber uma solução de benzoato de sódio de 90 mL com 2% de cafeína, porém, recebeu uma solução com 20% de cafeína, valor equivalente a 18 gramas de cafeína. Para reverter o caso foi realizado lavagem gástrica e transfusões, no entanto, o caso resultou em óbito da criança 5 horas após o início do tratamento (FARAGO, 1968).

Dimaio et al. (1974) reportou o caso de uma criança de 5 anos de idade que ingeriu 53 tabletes de uma preparação dietética que possui cafeína em sua composição e que era utilizada pela mãe, após o início dos sintomas a criança recebeu atendimento médico mas morreu horas após a ingestão (DIMAIO et al., 1974).

MOO

Dos casos citados, dois deles envolveram suplementos contendo cafeína, e, a utilização dessa preparação é bastante comum, principalmente em atletas. Já no início dos anos 1900 a cafeína era utilizada como um estimulante que melhorava a performance no exercício. Tal prática, apesar de restrita no esporte profissional atualmente, se tornou bastante comum em adultos que praticam exercícios não profissionalmente (GUEST et al., 2021). Apesar do consumo de cafeína em diferentes formas ter se tornado comum na sociedade, a substância ainda apresenta riscos ao indivíduo que a utiliza e deve ser consumida de forma cautelosa para evitar possíveis intoxicações.

TOXICOCINÉTICA E TOXICODINÂMICA DA CAFEÍNA

Em relação aos aspectos toxicocinéticos, a cafeína é absorvida pela via oral de forma rápida e eficaz, visto que apresenta-se na forma molecular (fácil absorção) em pH fisiológico e possui coeficiente de partição óleo-água de 0,85. A concentração máxima de cafeína no organismo é encontrada entre 60 e 90 minutos após a administração. Essa substância apresenta um baixo teor de ligação a proteínas plasmáticas e um volume de distribuição de 0,6 L/kg, sendo distribuída facilmente pelos compartimentos do organismo e podendo atravessar a barreira hematoencefálica, onde vai exercer seus efeitos sobre o sistema nervoso central. A meia-vida de eliminação dessa substância no organismo é de 4 a 6 horas, podendo variar de acordo com características do indivíduo, como idade e hábito de fumar. Vale mencionar que a exposição a doses excessivas de cafeína pode gerar uma meia-vida de eliminação de até 120 horas (OLSON, 2014; OGA, CAMARGO, BATISTUZZO, 2014)

Slide 2

MOO

et al -> *itálico*

Matheus Finger Ramos de Oliveir; 2022-09-07T18:39:10.017

Essa substância é metabolizada no fígado pelo complexo enzimático citocromo P-450 (CYP), processo que pode sofrer diversas interações, como por exemplo inibição devido ao uso de alguns fármacos, como norfloxacin e contraceptivos orais. Além do fígado, a biotransformação da cafeína pode ocorrer em outros órgãos e tecidos como cérebro, rins e músculos. A biotransformação dessa molécula ocorre principalmente por reações de desmetilação, ou seja, remoção de grupamentos metila, gerando os metabólitos teofilina, teobromina e paraxantina. Esses metabólitos ainda podem passar por reações sucessivas originando os ácidos metilúricos. Em relação a excreção, essa substância é eliminada principalmente pela urina na forma de metabólitos inalterados (teofilina, teobromina e paraxantina) e alterados (ácidos metilúricos). Apenas 1,4 a 4% da cafeína ingerida é eliminada de forma inalterada. A eliminação completa desta substância ocorre, no máximo, em até 48 horas após a última dose (OGA, CAMARGO, BATISTUZZO, 2014)

TOXICODINÂMICA, INTOXICAÇÃO AGUDA E TRATAMENTO

Em relação ao mecanismo de ação, a cafeína é considerada um estimulante do sistema nervoso central, aumentando a atividade do sistema nervoso simpático no organismo, provocando alterações no fluxo do pensamento, aumento da percepção sensorial, na capacidade de concentração e atenção devido principalmente aos seus efeitos no córtex cerebral. Vale ressaltar que tais efeitos gerados são a causa principal da cafeína ser uma substância importante utilizada como doping e melhora de desempenho em esportes (OGA, CAMARGO, BATISTUZZO, 2014).

MOO

Em relação ao mecanismo de ação tóxica, a intoxicação por cafeína resulta em uma síndrome simpaticomimética devido à excitação exacerbada do sistema nervoso central. Na superdosagem, ocorre estímulo de receptores adrenérgicos β_1 e β_2 secundários, proporcionando o aumento de liberação de catecolaminas, bloqueio da recaptação e interferência no metabolismo de estimulação direta desses receptores adrenérgicos. Esse mecanismo resulta em uma sintomatologia composta por taquicardia, tremor, ansiedade, náuseas, vômitos e agitação, por exemplo. Além disso, em casos de intoxicação aguda pode ocorrer hipotensão, devido a vasodilatação excessiva mediada por receptores β_2 (OLSON, 2014).

Em emergências quando a overdose é diagnosticada, medidas de apoio são necessárias para o tratamento inicial dos sintomas. Segundo MARENGO (2018), tirar a cafeína do corpo enquanto há realização de medidas de controle da sintomatologia é a forma mais segura para essas situações. É realizada a administração de carvão ativado via oral caso as condições sejam apropriadas. Medidas de suporte devem ser realizadas, como a manutenção das vias aéreas e ventilação. O manejo da hipotensão pode ser realizado pela administração de propranolol e esmolol, via intravenosa, iniciando com doses baixas. Esses fármacos atuam revertendo os efeitos cardiotoxicos e hipotensores gerados pelo estímulo beta-adrenérgico excessivo. Além disso, o ECG e os sinais vitais devem ser monitorizados por pelo menos 6 horas após a ingestão em doses tóxicas (GALDAMES, C. D.; et al.).

No caso de ansiedade extrema ou agitação é indicado o uso de benzodiazepinas, como lorazepam IV (NEIL L. BENEWITZ, MD 2014, et al; OLSON, 2014).

Slide 3

MOO

et al -> *itálico*

Matheus Finger Ramos de Oliveir; 2022-09-07T18:39:10.017

As convulsões geradas pelo agravamento da intoxicação podem ser tratadas por diazepam via intravenosa. Na falta de acesso venoso usa-se o Midazolam, administrado por via intramuscular. Outros sintomas como choque múltiplo, taquiarritmias significativas ou hipotensão intratável poderão necessitar de hemodiálise ou hemoperfusão com carvão (DE LOURDES PORTELA PIVA, 2011).

Em casos de intoxicação acidental, ressalta-se a importância de contatar a unidade de saúde mais próxima ou um Centro de Informação e Assistência Toxicológica (CEATOX) específico para cada região. A prevenção de intoxicações também pode ser realizada pelo monitoramento da ingestão de cafeína de diversas fontes, pois em muitas situações essa substância é encontrada em diversas composições de bebidas como chás, energéticos, shots de energia, vitaminas pré e pós treinos, chocolates, estimuladores de perda de peso e medicamentos com e sem receita (CAFFEINE, 2001).

CONCLUSÃO

Diante disso, percebe-se a importância de que os usuários de suplementos alimentares busquem informações com profissionais adequados sobre os produtos consumidos, tais como sua composição, riscos relacionados à saúde e a quantidade e forma correta de consumo para que acidentes como o que foi noticiado possa ser evitado.

O CETOX - UFC seguirá acompanhando atentamente os casos relacionados ao tema com o intuito de informar e disseminar conhecimento à população.

MOO

EQUIPE EDITORIAL

Acadêmicos:

Lucas Riquelme Albuquerque Magalhães Silva
Gabriella Brandão Teixeira
Luis Felipe Saraiva Araújo
Beatriz Valentim Farias

Orientadora:

Profª Drª Maria Augusta Drago Ferreira

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

FARAGO, A. Fatal accidental caffeine poisoning of a child. **Bull Int Assoc Forens Toxicol**, v. 5, p. 2-3, 1968.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Justificativas para os limites mínimos e máximos de nutrientes, substâncias bioativas e enzimas da proposta regulatória de suplementos alimentares**. 2018. Disponível em: <https://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/3898888/Justificativa_Limites_Suplementos+-+CP+457-2017/ac372a4a-43ba-4721-bf3c-bd3c1ce60f81>. Acesso em: 10 de ago. de 2022.

BRITÂNICO morre de overdose de cafeína após consumir o equivalente a 200 doses de café. **G1**, São Paulo, 02, mar de 2022. Disponível em: <https://g1.globo.com/saude/noticia/2022/03/02/britanico-morre-de-overdose-de-cafeina-apos-consumir-o-equivalente-a-200-doses-de-cafe.ghml>. Acesso em: 20 fev. 2023.

Slide 4

MOO

et al -> *itálico*

Matheus Finger Ramos de Oliveir; 2022-09-07T18:39:10.017

CAFFEINE. **Drugs.com**, 2001; Disponível em: <https://www.drugs.com/caffeine.html>. Acesso em: 01 Mar. 2023.

CAPPELLETTI, Simone et al. Caffeine-related deaths: manner of deaths and categories at risk. **Nutrients**, v. 10, n. 5, p. 611, 2018.

DE LOURDES PORTELA, Janete; PIVA, Jefferson Pedro. Midazolam versus diazepam for the treatment of status epilepticus in pediatric emergency Abstract in English. **Scientia Medica**, v. 21, n. 4, p. 184-190, 2011.

DIMAIO, V. J. M.; GARRIOTT, James C. Lethal caffeine poisoning in a child. **Forensic Science**, v. 3, p. 275-278, 1974.

FREDHOLM, Bertil B. et al. Actions of caffeine in the brain with special reference to factors that contribute to its widespread use. **Pharmacological reviews**, v. 51, n. 1, p. 83-133, 1999.

GALDAMES-CONTRERAS, D. et al. Intramuscular midazolam in the initial treatment of status epilepticus. **Revista de Neurologia**, v. 42, n. 6, p. 332-335, 2006.

GUEST, Nanci S. et al. International society of sports nutrition position stand: caffeine and exercise performance. **Journal of the International Society of Sports Nutrition**, v. 18, n. 1, p. 1, 2021.

JOKELA, Sirkka; VARTIAINEN, A. Caffeine poisoning. **Acta Pharmacologica et Toxicologica**, v. 15, n. 4, p. 331-334, 1959.

MARENGO, KATHERINE. **Caffeine Overdose: How Much Is Too Much? Healthline**. 2018. Disponível em: https://www.healthline.com/nutrition/caffeine-side-effects#TOC_TITLE_HDR_11 . Acesso em: 23 de jan. 2023.

MARIANO, Renan Silva. **Determinação de cafeína em bebidas estimulantes por cromatografia líquida e espectrofotometria UV-Vis**. 2018. 66 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Londrina, 2018. Disponível em: <http://repositorio.utfpr.edu.br:8080/jspui/handle/1/12346>. Acesso em: 12 jan 2023.

OGA, Seizi; CAMARGO, Márcia Maria de Almeida; BATISTUZZO, José Antonio de Oliveira. **Fundamentos de toxicologia**. In: Fundamentos de toxicologia. 4. Ed. p. 677-677, 2014.

OLSON, Kent R. **Manual de toxicologia** clínica. AMGH Editora, 2014.

SCHUBERT, Matthew M. et al. Caffeine, coffee, and appetite control: a review. **International journal of food sciences and nutrition**, v. 68, n. 8, p. 901-912, 2017.

VAN DAM, Rob M.; HU, Frank B.; WILLETT, Walter C. Coffee, caffeine, and health. **New England Journal of Medicine**, v. 383, n. 4, p. 369-378, 2020.

WIKOFF, Daniele et al. Systematic review of the potential adverse effects of caffeine consumption in healthy adults, pregnant women, adolescents, and children. **Food and chemical toxicology**, v. 109, p. 585-648, 2017.