

O CAFÉ PODE SER BOM PARA A SAÚDE

DARCY ROBERTO LIMA¹

1. INTRODUÇÃO

As mentes comuns estão sempre preocupadas e fascinadas pelas coisas extraordinárias. Apenas as mentes extraordinárias se preocupam e ficam fascinadas com as coisas comuns. Todas as pessoas querem ser extraordinárias. Poucas se contentam em serem comuns. Ser comum e ser feliz é o primeiro passo para vir a ser alguém extraordinário. A maioria das pessoas se preocupa bastante com as doenças mas poucas se preocupam com a boa saúde, algo comum. E com diversas coisas comuns da vida. Como dormir, acordar, tomar café, pensar....Na época dos descobrimentos, o médico escocês JAMES LIND descobriu a maneira de combater o escorbuto ao observar uma coisa comum, que o uso diário de suco de frutas prevenia a doença. EDWARD JENNER desenvolveu a vacina a partir da observação de algo comum em ordenhadoras de vacas, a proteção natural contra a varíola. SIGMUND FREUD desenvolveu a psicanálise a partir de coisas comuns, como o sono, os sonhos e o desejo sexual. ALEXANDER FLEMING descobriu o primeiro antibiótico, a penicilina, a partir da observação de algo comum, a contaminação por fungos de seu material de pesquisa. JESUS CRISTO, um homem extraordinário, teve uma origem simples e pregava coisas comuns: o amor entre os homens e a fé em Deus. Enquanto a ciência traz ao homem conhecimento, a religião traz paz - duas coisas comuns mas de um valor extraordinário. Poucas são as pessoas que sabem qual seu verdadeiro Q.I. (Quociente de Inteligência) e seu potencial intelectual, porque acham que pensar é algo extremamente comum. Muitas pessoas usam de forma incompleta e mesmo sonolenta seus cérebros. A ansiedade, a depressão, o tabagismo e o alcoolismo são problemas comuns

¹ Médico, PhD, Professor de Farmacologia Clínica e História da Medicina, Instituto de Neurologia "Deolindo Couto", UFRJ, R. Venceslau Brás, 95, Botafogo, Rio de Janeiro, CEP 22290-140, Tel: (21) 2295-9794. E-mail: drlima@attglobal.com

e ao mesmo tempo de extraordinária repercussão social. Poucas pessoas sabem porque tomam café logo ao despertar ou junto com um cigarro, diariamente, durante quase toda vida e nem procuram entender porque o café é a bebida mais consumida no mundo. Porque o café é uma bebida bastante comum. Mas resultados de mais de dez anos de pesquisas em mais de 15.000 pessoas voluntárias normais e pacientes sobre o Q.I., memória, atenção, concentração, performance escolar e profissional, sono, humor, ansiedade, depressão e índice de suicídio e sua relação com hábitos diários comuns como as horas de sono, as horas de estudo e de trabalho, horas de lazer e o consumo de café, álcool e tabaco trazem luzes a estas coisas comuns, mas importantes. Os achados do PROJETO CÉREBRO, CAFÉ & DROGAS desenvolvido por um grupo de cientistas da Universidade Federal do Rio de Janeiro, a partir de 1986, liderados pelos Professores Darcy Roberto Lima, Ph.D. em Medicina pela Universidade de Londres, Inglaterra, evidenciam que o consumo diário e moderado de café - 4 xícaras diárias - é benéfico ao cérebro, tanto em sua atividade intelectual como no estado do humor. O café, através da cafeína, estimula o sistema normal de vigília, aumentando a atenção, concentração e memória, melhorando a atividade intelectual normal. Mas o café, além da cafeína, possui substâncias – ácidos clorogênicos - que formam vários compostos durante a sua torra, sendo que pelo menos um deles – o ácido feruloilquínico (FQA) - atua nas células nervosas com uma ação antagonista opióide e seu consumo pode até bloquear o desejo de auto-gratificação que leva o indivíduo a consumir drogas. Os resultados inéditos explicam porque a humanidade escolheu esta planta como bebida matinal para consumo logo ao acordar e para se manter desperta e ativa durante o dia. Mas em excesso tudo pode fazer mal...até o amor. Estes estudos levaram a criação do Institute for Coffee Studies na Universidade de Vanderbilt, Nashville, TN, a melhor e mais importante universidade na atualidade na área de pesquisas sobre dependência química e farmacologia clínica.

2. O CAFÉ PODE SER BOM PARA A SAÚDE

Café Não é só Cafeína

A maioria das pessoas que toma café diariamente ignora quais são as substâncias que estão presentes no café e pensa que o café contém apenas ou principalmente cafeína. Grande engano. O café possui apenas 1 a 2,5% de cafeína e diversas outras substâncias em maior quantidade. E estas outras substâncias podem até ser mais importantes do que a cafeína para o organismo humano. O café possui além de uma grande variedade de **minerais** como potássio(K), magnésio (Mg), cálcio (Ca), sódio (Na), ferro (Fe), manganês (Mn), rubídio (Rb), zinco (Zn), Cobre (Cu), estrôncio (Sr), cromo (Cr), vanádio (V), bário (Ba), níquel (Ni), cobalto (Co), chumbo (Pb), molibdênio (Mo), titânio (Ti) e cádmio (Cd); **aminoácidos** como alanina, arginina, asparagina, cisteína, ácido glutâmico, glicina, histidina, isoleucina, lisina, metionina, fenilalanina, prolina, serina, treonina, tirosina, valina; **lipídeos** como triglicerídeos e ácidos graxos livres, **açúcares** como sucrose, glicose, frutose, arabinose, galactose, maltose e polissacarídeos. Adicionalmente o café também possui uma **vitamina** do complexo B, a niacina (vitamina PP ou Pelagra Preventing do inglês) e, em maior quantidade que todos os demais componentes, os **ácidos clorogênicos**, na proporção de 7 a 10 %, isto é, 3 a 5 vezes mais que a cafeína. Apenas a cafeína é termo-estável, isto é, não é destruída com a torrefação excessiva. As demais substâncias, como aminoácidos, açúcares, lipídeos, niacina e os ácidos clorogênicos, são preservadas, formadas ou mesmo destruídas durante o processo de torra. O café com a torra ideal é aquele que possui a cor marron, tipo chocolate (marron claro ou marron escuro). O café preto, torrado excessivamente, possui apenas a cafeína e uma grande quantidade de cinzas, contrariando a frase de que o café bom é aquele preto como o carvão, quente como o inferno e doce como o amor. Valem apenas as duas últimas afirmativas, conforme o Quadro 1.

Quadro 1- Substâncias presentes no café (conforme torra).

| | |
|-------------------------------|--|
| CAFEÍNA (1- 2,5%) | termo-estável |
| NIACINA (0,5%) | depende de torra ideal |
| ÁCIDOS CLOROGÊNICOS (7 - 10%) | torra ideal |
| AMINOÁCIDOS | torra ideal |
| SAIS MINERAIS | torra ideal |
| AÇÚCARES | torra ideal |
| LIPÍDEOS | torra ideal |
| DIVERSOS | (pigmentos, cinzas, etc...) - depende da torra |

O ALIMENTO CAFÉ

O café na realidade é um rico alimento, com minerais, açúcares, gorduras, aminoácidos e pelo menos uma vitamina do complexo B (vitamina PP). Mas é ao mesmo tempo uma planta medicinal com substâncias benéficas para o funcionamento do cérebro humano, como a cafeína e os ácidos clorogênicos. A cafeína estimula o sistema de vigília do cérebro humano, aumentando a capacidade de atenção, concentração e memória, sendo. Por isto uma bebida para ser tomada durante o dia, logo após o acordar. Como os níveis e os efeitos da cafeína no sangue duram entre 2 a 4 horas, a dose ideal de café parece ser de 4 xícaras ao dia, tomadas na dose e no horário conforme o quadro a seguir. O café pode ser tomado **puro ou com leite**, o que apenas aumentaria seu valor nutritivo, algo importante para crianças e idosos, conforme o Quadro 2.

Quadro 2- Dose ideal de café para consumo diário*.

| CONSUMO DE CAFÉ | PERÍODO DA MANHÃ | | PERÍODO DA TARDE | |
|------------------|------------------|--------|------------------|--------|
| | INÍCIO | MEIO | INÍCIO | MEIO |
| Até 10 anos | 50 ml | 50 ml | 50 ml | 50 ml |
| 10 a 15 anos | 100 ml | 50 ml | 100 ml | 100 ml |
| 15 a 20 anos | 100 ml | 150 ml | 100 ml | 100 ml |
| 20 a 60 anos | 150 ml | 150 ml | 150 ml | 150 ml |
| Acima de 60 anos | 100 ml | 50 ml | 100 ml | 50 ml |

* Uma xícara grande possui 150 ml enquanto que uma xicrinha (cafezinho) possui 50 ml e a meia taça possui 100 ml.

CAFEÍNA NÃO POSSUI RISCOS EM DOSES MODERADAS

As críticas ao consumo de cafeína em quantidades moderadas são total e completamente infundadas, mas ainda arraigadas ao limitado conhecimento de pessoas desinformadas. Em quantidades moderadas - o equivalente a 400-500 mg/dia - dose de 4-5 xícaras - a cafeína não é prejudicial à saúde humana, desde a gestação até o final da vida. A administração aguda de cafeína causa um aumento modesto da pressão sanguínea arterial, dos níveis de catecolaminas, da atividade de renina plasmática, dos níveis de ácidos graxos livres, da produção de urina e da secreção gástrica. Ela altera o espectro eletroencefalográfico, o humor e o padrão do sono em voluntários normais. O consumo crônico de cafeína não possui efeitos na pressão sanguínea, nos níveis plasmáticos de catecolaminas, na atividade de renina plasmática, na concentração de colesterol no soro, nos níveis de glicose no sangue ou na produção de urina. A cafeína não está associada com o infarto do miocárdio, nem com o câncer do trato genitourinário inferior ou do pâncreas; com teratogenicidade ou doença fibrocística da mama. O papel da cafeína na produção de arritmias cardíacas ou de úlcera gástrica ou duodenal em pessoas normais também não foi confirmado, não havendo evidências de que a cafeína seja prejudicial ao ser humano sadio. Apesar do consumo de café e chá ser antigo, as pesquisas que avaliam os efeitos do café no homem são recentes. Cerca de uma centena de produtos químicos foi identificada no café, sendo algumas, como o ácido clorogênico, até mais abundantes que a cafeína. A cafeína é o elemento do café mais estudado até o momento e o principal responsável pelas propriedades estimulantes que deram a popularidade à bebida.

EFEITOS DA CAFEÍNA

A cafeína exerce seus efeitos farmacológicos principalmente pelo seu efeito através do antagonismo dos receptores de adenosina. A cafeína possui dois mecanismos de ação no organismo humano: antagoniza os receptores de adenosina, o neurotransmissor dos neurônios purinérgicos, e

também inibe a enzima fosfodiesterase, a responsável pela destruição do mediador químico intracelular denominado adenosina monofosfato cíclico (AMP-cíclico), o que causa um aumento do AMP cíclico intracelular. Esses efeitos nas membranas e no interior das células determinam alterações no movimento do cálcio intracelular, o principal íon envolvido no processo de contração das fibras musculares. Talvez alterações iônicas semelhantes ocorram nas células nervosas e glandulares, onde a cafeína possui um efeito estimulante. A cafeína pode também inibir ou reduzir a captação extraneuronal de catecolaminas. A cafeína também pode ter outros mecanismos de ação. Quando as xantinas como cafeína, teofilina e teobromina são administradas pela via oral, a cafeína é a mais rapidamente absorvida. Mais de 99% de uma dose oral de cafeína são absorvidos, com concentrações plasmáticas máximas atingidas em 15 a 45 minutos. Uma dose de 250mg determina concentrações plasmáticas entre 5 e 25mcg/mL. Após entrar na corrente sanguínea, a cafeína é distribuída a todas as células do organismo, onde penetra livremente. Atravessa a placenta em gestantes e está presente no leite materno em lactentes que fazem uso de bebidas que a contém. Uma pequena parcela da cafeína circulante no sangue liga-se às proteínas plasmáticas, que atuam como uma forma de depósito da substância. A medida que a cafeína das células vai sendo destruída pelo organismo e eliminada, a cafeína ligada às proteínas é liberada para suprir a quantidade eliminada, até a sua completa excreção do organismo. A principal rota de eliminação da cafeína e das demais metilxantinas é o fígado. Nas células hepáticas a cafeína é transformada em dois metabólitos principais, o ácido 1-metil-úrico e a 1-metil-xantina. Também são formadas pequenas quantidades do ácido 1,3-dimetil-úrico, a 7-metil-xantina e a 1,7-dimetilxantina. Esses metabólitos, juntamente com uma pequena parcela de cafeína intacta, são excretados pela urina. O fígado leva um certo tempo para metabolizar a cafeína. O tempo gasto para degradar 50% da quantidade existente no organismo é denominado meia-vida, cujo símbolo é $t_{1/2}$. Em uma meia vida são eliminados 50% da quantidade de cafeína do organismo, permanecendo 50%. Em outra meia vida são eliminados outros 50% do remanescente (25%), persistindo 25%. Na terceira meia-vida são eliminados outros 50% do que ficou no organismo (12,5%) e na quarta meia vida é eliminado outro tanto (6,25%). Após 4 a 5 meias vidas a cafeína terá sido quase que completamente eliminada do organismo (50% + 25% + 12,5% +

6,25% + 3,125%). A meia vida da cafeína apresenta uma grande variação individual, oscilando entre 3 e 7,5 horas em indivíduos normais. O metabolismo da cafeína pode ser modificado por uma grande número de fatores. Pode ser estimulado pelo próprio tabagismo , o que faz com que a cafeína seja mais rapidamente eliminada, levando a um aumento do consumo de café pelo fumante. É mais rápido em crianças, onde a meia-vida é em torno de 3,5 horas. Diminui em gestantes, onde pode haver uma meia-vida maior, em torno de 10 a 15 horas. Logo, a gestante metaboliza mais lentamente a cafeína, sendo mais suscetível aos seus efeitos. O uso de anticoncepcionais orais que contêm estrógenos e progesterona também diminui a metabolização hepática da teofilina, aumentando sua meia vida e tornando a mulher mais sensível à ingestão de grandes quantidades de café. Doenças do fígado como cirrose e do coração, como insuficiência cardíaca também levam à menor metabolização da cafeína e a uma maior meia-vida. Adicionalmente pessoas desnutridas possuem um metabolismo prejudicado da cafeína, com uma meia-vida maior. Por esse motivo, enquanto pessoas desnutridas, com doenças hepáticas ou cardíacas, mulheres que fazem uso de anticoncepcionais e gestantes podem apresentar menor tolerância à ingestão de quantidades regulares de café, um fumante crônico pode tolerar uma grande quantidade.

EFEITOS CARDIOVASCULARES

A cafeína pode exercer uma série de efeitos sobre o sistema cardiovascular, dependendo da quantidade ingerida e se o uso é feito por uma pessoa que não está acostumada a ingerir diariamente essas bebidas. A manifestação será diferente do que em uma pessoa habituada ao consumo de bebidas com cafeína. A ingestão de 250mg de cafeína, equivalente a duas a três xícaras de um café forte, por uma pessoa que não faz uso regular da bebida, causa aumento da frequência cardíaca, podendo haver palpitações devido a extrassístoles e aumento da pressão sanguínea arterial. Em algumas pessoas, pequenas doses de cafeína podem até mesmo causar uma diminuição da frequência cardíaca, devido um estímulo no sistema nervoso central, que, reflexamente, baixa a frequência cardíaca. Algumas pessoas podem

ser bastante sensíveis e apresentar um grande mal estar após a ingestão de um café forte. Ao mesmo tempo, a cafeína causa uma vasodilatação e aumento do fluxo sanguíneo tecidual, incluindo as coronárias e o fluxo sanguíneo coronariano. Os vasos sanguíneos cerebrais, por sua vez, apresentam diminuição de calibre, com aumento de sua resistência à passagem do sangue. Essa propriedade de contrair os vasos cerebrais justifica o emprego da cafeína no tratamento de crises de enxaqueca, onde a vasodilatação existente é responsável pelo quadro, e é combatida pela cafeína. O uso regular da bebida, por um período curto de quatro a sete dias, já muda a resposta do organismo aos efeitos da cafeína. Desenvolve-se uma tolerância, e o uso prolongado não causa mais qualquer tipo de alteração na pressão sanguínea, frequência cardíaca, níveis de renina ou adrenalina ou fluxo de sangue nos tecidos. Não existem evidências de que o uso de bebidas que contém baixo ou alto teor de cafeína possa trazer qualquer tipo de prejuízo ao sistema cardiovascular de pessoas normais ou mesmo a pessoas com doenças cardiovasculares, no seu uso crônico. Pesquisas realizadas num período de 12 anos no Estados Unidos, o Framingham Study, mostraram não haver nenhuma relação entre o consumo de café e doenças do coração ou das coronárias como angina do peito, infarto do miocárdio, morte repentina ou qualquer tipo de problema. O sistema orgânico se adapta rapidamente aos efeitos da cafeína depois que a pessoa toma diariamente a mesma dose durante uma semana. Deve existir cautela entretanto, em pessoas não habituadas à ingestão de bebidas com alto teor de cafeína e portadoras de hipertensão arterial ou que estejam em tratamento devido a cardiopatia isquêmica, com crises de angina, pois a taquicardia que uma dose elevada causa pode ser prejudicial para este grupo de pacientes. A ingestão lenta e gradativa de bebidas com baixo teor de cafeína pode levar ao desenvolvimento de tolerância nessas pessoas, as quais podem, num curto período de tempo, tornar-se resistentes aos efeitos taquicardizantes da cafeína. Parece pouco provável que o consumo diário de cafeína possa alterar de forma significativa o débito cardíaco ou o volume sistólico.

EFEITOS RESPIRATÓRIOS

A cafeína possui dois efeitos importantes no sistema respiratório: estimula os neurônios do centro respiratório, aumentando , embora

discretamente, a frequência e a intensidade da respiração, e possui um poderoso efeito broncodilatador. Essas propriedades evidenciam a utilidade do consumo regular de bebidas contendo cafeína, particularmente o café, por pacientes asmáticos. Pacientes fumantes sem anormalidades pulmonares bem como pacientes portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica apresentam, além do efeito broncodilatador, um aumento da ventilação alveolar.

EFEITOS METABÓLICOS

A cafeína possui uma série de efeitos sobre o metabolismo humano, regulado pelo sistema endócrino. A cafeína estimula a produção de calor pelo organismo humano - efeito termogênico -, havendo evidências de que possa ter algum efeito benéfico para o emagrecimento de pessoas obesas, quando ingerida junto com as refeições. Em doses em torno de 250 a 300 mg, há um aumento do metabolismo em tanto em pessoas normais como em obesos, em condições agudas. O consumo de doses menores também pode exercer um efeito mais discreto, sendo necessário entretanto um estudo mais completo e definitivo, para uma confirmação inequívoca da real utilidade da ingestão regular de bebidas com cafeína, para estimular o emagrecimento de pessoas obesas. Em pessoas que não fazem uso regular de bebidas contendo cafeína, a ingestão aguda causa um aumento dos níveis de glicose no sangue, algo que não ocorre em pessoas saudáveis e que fazem uso crônico da substância. Este efeito é mais evidente em pessoas obesas e naquelas com diabetes mellitus. A cafeína causa um aumento importante nos níveis de ácidos graxos livres no sangue, tanto em pessoas que não bebem regularmente estas bebidas, como nos usuários crônicos. Este efeito ocorre devido uma liberação das gorduras de seus depósitos - lipólise -, muito provavelmente em consequência de sua ação antagonizando os efeitos da adenosina no tecido adiposo. A cafeína não possui qualquer efeito sobre os níveis de colesterol no sangue, não causando seu aumento na ingestão aguda ou crônica destas bebidas. O consumo de bebidas com cafeína por uma pessoa que não faz uso regular da mesma, pode causar um aumento dos níveis de alguns hormônios, como a renina, as catecolaminas e mesmo

insulina e o hormônio da paratireóide. Estes efeitos entretanto não correm na pessoa que faz uso regular da substância, pois ocorre uma adaptação do organismo, não mais ocorrendo estes aumentos. Mesmo na ingestão aguda, este aumento dos níveis de alguns hormônios não é prejudicial para pessoas normais, devendo haver entretanto cautela em pessoas com hipertensão arterial grave, com angina de peito e com diabetes mellitus, e que nunca tomaram bebidas com alto teor de cafeína, pois um aumento agudo da pressão, ou da frequência cardíaca ou dos níveis de glicose podem ser prejudiciais. Não há evidências de que a cafeína tenha alguma utilidade em alguma doença endócrina ou que seu uso regular possa trazer algum prejuízo a uma pessoa que tenha alguma destas doenças. Apenas seu uso agudo em doses elevadas é que deve ser evitado em diabéticos, sendo necessária a realização de pesquisas para avaliar a utilidade ou não do uso regular de café, com as refeições, para impedir ou mesmo combater a obesidade, um problema comum na atualidade e de difícil tratamento.

EFEITOS GASTROINTESTINAIS

A cafeína estimula a secreção gástrica de ácido clorídrico e da enzima pepsina no ser humano, em doses a partir de 250 mg a 500 mg, o equivalente a duas a quatro xícaras de café forte. Este efeito pode ser completamente inibido por remédios usados no tratamento da úlcera péptica, como a cimetidina ou a ranetidina. A cafeína atua diretamente nas células da mucosa gástrica. Entretanto, também constatou-se que bebidas de qualquer tipo, incluindo o café descafeinado, também causam uma estimulação da secreção gástrica igual ou mesmo mais poderosa do que a cafeína. Logo, em pacientes com úlcera péptica, não apenas a cafeína, mas todo e qualquer tipo de bebida oriunda destes grãos (Cola, Coffea, etc.), devem ser evitados. Caso o paciente esteja em tratamento com medicamentos antiulcerosos, como a cimetidina, ranetidina ou misoprostol, pode haver proteção contra a estimulação gástrica, podendo estas bebidas serem consumidas ocasionalmente. Por medida de segurança, convém entretanto evitar o seu consumo diário e permanente, particularmente em pacientes com úlcera duodenal. Deve ser enfatizado entretanto que esta associação

direta entre a ingestão de bebidas com ou sem cafeína e um possível maior risco de úlcera péptica ainda não foi definitivamente investigada e esclarecida, através de pesquisas clínicas convincentes.

EFEITOS RENAIIS

A ingestão aguda de cafeína produz um moderado aumento no volume de urina e na excreção urinária de sódio no ser humano, atuando nos túbulos renais, onde causa uma diminuição da reabsorção de sódio e água. O consumo regular de bebidas com cafeína causa uma tolerância a esses efeitos, que se tornam cada vez mais fracos até desaparecerem quase que completamente no usuário crônico da substância.

EFEITOS NO SISTEMA NERVOSO CENTRAL

A cafeína é um poderoso estimulante do sistema nervoso central. Quando um indivíduo ingere uma bebida contendo uma quantidade adequada de cafeína, sente-se menos cansado, menor sonolência, menor fadiga e uma atividade intelectual mas rápida e vívida. Esta quantidade equivale até 500 mg de cafeína, o conteúdo de quatro a cinco xícaras de café. A vigília é estimulada bem como os reflexos mais simples, enquanto que tarefas que envolvam uma coordenação motora mais delicada podem permanecer inalterados ou serem levemente prejudicados. É possível detectar-se o efeito estimulante da cafeína através do eletroencefalograma. Funções visuais e auditivas também podem ser modificadas, ficando intensificadas. A cafeína também interfere nos estágios normais do sono normal, promovendo um aumento da fase 2 e uma diminuição das fases 3 e 4, bem como causa um aumento do tempo da etapa do sono caracterizada pelos movimentos oculares rápidos (REM de "Rapid Eye Movements" do inglês). Estes efeitos são proporcionais à dose total administrada, isto é, mais intensos com grandes quantidades de cafeína. Ocorre também uma estimulação dos neurônios do centro respiratório, os quais ficam mais sensíveis ao gás carbônico. Há um

aumento da frequência e intensidade da respiração, um efeito caracterizado como bastante útil no tratamento de apnéia em crianças prematuras e na depressão respiratória por medicamentos como morfina e heroína. Existe entretanto uma grande variação individual na resposta do sistema nervoso central aos efeitos da cafeína. Embora o café seja uma bebida diurna, muitas pessoas que tomam café ocasionalmente podem apresentar efeitos diferentes daqueles que tomam diariamente, particularmente se tomado a noite. No consumo diário é comum o aparecimento de tolerância aos efeitos da cafeína. Algumas pessoas possuem uma grande sensibilidade a cafeína e apresentam uma estimulação exagerada após seu uso. Outras apresentam até mesmo uma resposta diferente, como aqueles que somente conseguem dormir após a ingestão de um café bem forte e quente. O estado emocional também é alterado pela ingestão de cafeína. Inicialmente ocorre uma maior estado de alerta e atenção, seguindo-se uma sensação de ansiedade ou mesmo franco nervosismo e sensações desagradáveis. Os efeitos indesejáveis são mais comuns em pessoas que não bebem bebidas com cafeína ou que fazem um uso esporádico e intermitente, enquanto que o usuário crônico de café apresenta quase sempre efeitos agradáveis. Uma maior capacidade intelectual e uma melhor associação das idéias é um efeito observado no bebedor crônico de café, podendo até mesmo haver estimulação da capacidade e velocidade de ler, sem aumento na ocorrência de erros de leitura. Estudos mais modernos descobriram que a cafeína age diretamente em células ligadas ao estado de ânimo das pessoas. Quando um indivíduo fica aborrecido, algumas substâncias químicas neurotransmissoras, como a adenosina, são liberadas e estimulam receptores das células do humor. A cafeína bloqueia estes receptores no cérebro, impedindo-as de agir, deixando a pessoa bem-humorada. A cafeína pode interagir fracamente com receptores benzodiazepínicos do cérebro e liberar a endorfina, um outro importante neurotransmissor do sistema nervoso central. Grandes doses de cafeína produzem ansiedade e sintomas idênticos aos de uma neurose de ansiedade, incluindo insônia, cefaléia, irritabilidade, tremores, náuseas e diarreia. A sensibilidade a estes efeitos varia entre as pessoas, dependendo da tolerância, grau de absorção e metabolização da cafeína, da idade, características da personalidade e fatores psicológicos do momento. Pessoas com alterações psiquiátricas tipo reações de pânico, esquizofrenia e sintomas maníaco-depressivos são mais sensíveis aos efeitos indesejáveis da cafeína.

USOS TERAPÊUTICOS

Muitos usos terapêuticos para a cafeína tem sido propostos, como para a inseminação artificial no caso de espermatozoides hipocinéticos, disfunção cerebral mínima, síndrome de Parkinson, dermatite atópica e apnéia neonatal. Apesar de um grande número de pesquisas a favor ou contra o uso de cafeína na inseminação artificial, parece que a cafeína não se constitui num método apropriado para aumentar a motilidade de espermatozoides na inseminação artificial. O mesmo é válido para a disfunção cerebral mínima, onde a maioria dos estudos é falha em demonstrar uma eficácia da cafeína no tratamento da disfunção cerebral mínima. Também parece ser duvidosa a eficácia da cafeína no tratamento do parkinsonismo idiopático. A possível ação antineoplásica da cafeína necessita de pesquisas adicionais, pois a cafeína poderia ter uma papel protegendo fumantes contra o câncer de pulmão. A cafeína pode ser de algum benefício no tratamento da dermatite atópica. Mas a aplicação terapêutica para a qual a cafeína possui seu maior potencial é no tratamento da apnéia respiratória neonatal.

EFEITOS TÓXICOS DA CAFEÍNA

Infarto do Miocárdio

Um grande número de trabalhos já foram feitos, inicialmente incriminando, mas na atualidade está bem caracterizado que apenas o consumo de uma dose superior a seis (6) xícaras diárias pode aumentar em duas vezes o risco de infarto do miocárdio, apesar de existirem outros trabalhos que sugerem não haver nenhuma relação entre o consumo de café e problemas cardíacos. A maioria dos autores modernos contesta as pesquisas culpando o café como um vilão para o coração favorecendo o aparecimento do infarto do miocárdio e esta plenamente justificada a conclusão de que o consumo de até 4 xícaras diárias de café NÃO é um fator de risco para problemas cardiovasculares.

Carcinogenicidade

Devido ao grande consumo de bebidas com cafeína e à ocorrência crescente de alguns tipos de câncer, chegou-se a pensar no passado que essa substância pudesse ser incluída na lista de produtos cancerígenos. Na década passada, a cafeína foi vinculada a uma maior ocorrência de câncer das vias urinárias inferiores, como câncer renal ou da bexiga. Outros estudos levantaram a suspeita de que o consumo de bebidas com cafeína poderia ser responsável pelo aparecimento do câncer de pâncreas. Entretanto, foi confirmado mais tarde que todos os estudos incriminadores da cafeína eram inadequados, incompletos e insatisfatórios, não sendo possível, na atualidade, atribuir relação alguma entre a ocorrência de qualquer tipo de câncer e a ingestão de bebidas que contêm cafeína, devido à realização recente de estudos mais criteriosos, onde foram evidenciados a total segurança e ausência de riscos para o consumidor de cafeína e um possível temor de desenvolver qualquer tipo de câncer.

Doença Fibrocística Da Mama

Uma extensa revisão da literatura permite afirmar de forma definitiva que NÃO existem bases científicas para associar o consumo de cafeína com a doença fibrocística da mama, apesar da ignorância de muitas pessoas ainda aceitarem este equívoco como verdadeiro.

Toxicidade Gastrointestinal

Também não existem evidências de que o consumo regular de bebidas com cafeína possam causar diretamente qualquer problema ou doença gastrointestinal, como úlcera gástrica ou duodenal. Entretanto, pela sua ação estimulante da secreção ácida e de pepsina no estômago, o consumo exagerado de cafeína deve ser evitado por pacientes portadores de úlcera péptica. Mas o café consumido por pessoas normais NÃO causa doenças digestivas como úlcera, gastrite ou outras.

Osteoporose

O consumo moderado de cafeína não causa osteoporose em idosos nem aumenta o risco de fraturas. Denúncias iniciais levantaram a suspeita de que o consumo de cafeína pudesse ser responsável por uma maior incidência de osteoporose e fraturas em idosos, mas diversas pesquisas modernas esclareceram esta dúvida inicial. O risco de fratura do quadril apresenta uma modesta relação com o consumo de doses elevadas de cafeína, superiores a duas a três xícaras diárias em alguns estudos enquanto que outros concluem que não existe relação entre o consumo de cálcio, leite fósforo, proteínas, vitamina C e cafeína e fraturas do quadril. Também concluem que exercícios recreacionais na infância e adolescência parecem ajudar a proteger contra este tipo de fratura. A menopausa está associada a uma diminuição da densidade óssea e osteoporose, que pode ser agravada pelo tabagismo, pois este diminui a absorção de cálcio. O consumo moderado de cafeína não possui relação com o problema, mas o consumo exagerado de cafeína deve ser evitado por pessoas idosas e mulheres na menopausa, isto é, de doses acima de 450 mg diários de cafeína pode influir na ocorrência de osteoporose, mas apenas nas mulheres que consomem uma quantidade inferior a 800 mg de cálcio na dieta. A falta de consumo diário de leite pode estar relacionada a uma maior incidência de osteoporose em idosos, algo que pode até ser prevenido com duas a três xícaras diárias de café com leite.

Teratogenicidade

Estudos criteriosos efetuados em nossa década caracterizaram também a segurança do consumo de café por gestantes em relação a um possível risco de malformações. Embora houvesse, no passado, suspeita de que o consumo de café por gestantes pudesse levar ao nascimento de crianças de baixo peso, investigações criteriosas subseqüentes não evidenciaram a existência desse risco, nem de qualquer tipo de problema, como lábio leporino, defeitos cardíacos, hérnia inguinal ou anormalidades do sistema nervoso. É possível afirmar que o uso de doses moderadas e regulares de café na gestação não traz qualquer tipo de prejuízo para a saúde da mãe ou do feto.

Dose Excessiva

Existe na história do homem um número insignificante de casos de intoxicação por cafeína, particularmente considerando-se o volume de seu consumo mundial. São raríssimos os casos relatados na literatura médica internacional, o que caracteriza a grande segurança dessa substância aos seus consumidores. Entretanto alguns óbitos foram relatados após o uso endovenoso e oral de cafeína, bem como após a administração intra-retal de café. A dose capaz de causar a morte de um ser humano adulto é em torno de 5 a 10 g, o conteúdo de cerca de 50 a 100 xícaras de café (média de 75 xícaras), 100 a 150 xícaras de chá (média de 125 xícaras) ou mais de 200 garrafas de uma bebida do tipo cola. As principais manifestações são vômitos intensos e convulsões, sucedendo-se o coma e a morte. Sinais de intoxicação entretanto podem ocorrer no uso de doses menores, em torno de 1g, correspondente a ingestão de 20 a 50 xícaras de café, de uma só vez, por uma pessoa pouco habituada ao seu uso diário. Alguns indivíduos desenvolvem uma grande tolerância devido ao consumo diário e importante de café e só apresentam sinais de intoxicação com doses muito mais elevadas. As principais manifestações ocorrem no sistema nervoso central e cardiovascular. Insônia, agitação e hiperexcitabilidade são as manifestações iniciais. A pessoa sente-se inquieta, agitada, com um discreto mal estar e ansiedade. A seguir ocorrem taquicardia, sensação de zumbido nos ouvidos e distúrbios visuais parecendo pequenas faíscas no ar. A musculatura torna-se tensa e trêmula, podem ocorrer palpitações, devido ao surgimento de extrassístoles. A intensidade desses sintomas aumenta até que, em doses maiores, começam a ocorrer vômitos, convulsões, coma e morte. Algumas pessoas podem apresentar morte devido ao aparecimento de um estado de choque, ou edema pulmonar com colapso dos pulmões (atelectasia) ou parada cardio-respiratória. Crianças são bastante mais resistentes aos efeitos da cafeína, mesmo em altas doses, e, embora possam ocorrer manifestações de intoxicação, mortes são bem mais raras entre elas.

CONCLUSÕES

É possível afirmar, sem margem de erro, que a cafeína é uma substância bastante segura para o consumidor, mesmo em doses razoavelmente elevadas. Um limite máximo não prejudicial para a saúde humana está na faixa de 500 mg diários de cafeína, o que equivale a meio litro de café tomado em quatro doses divididas durante o dia. Algumas pessoas, consumidoras regulares, podem desenvolver tolerância, fazendo uso de grandes doses sem qualquer sinal de toxicidade. É possível se caracterizar que o consumo crônico de cafeína por pessoas normais não altera a pressão arterial, as catecolaminas plasmáticas, a atividade de renina plasmática, o colesterol do soro, a glicose sanguínea e a produção de urina. O consumo de café ou de bebidas contendo cafeína não está associado ao infarto do miocárdio, câncer do trato genitourinário inferior, dos rins ou do pâncreas, nem com teratogenicidade, doença fibrocística da mama, produção de arritmias cardíacas ou de úlcera péptica em doses moderadas de até 4 xícaras diárias.

Cafeína, Uma Vitamina?

A cafeína, juntamente com a teofilina e a teobromina, é uma substância química derivada da xantina, que se encontra na natureza, nas plantas consumidas pelo homem. Enquanto a teofilina e a teobromina apresentam duas metilas, a cafeína possui três: 1,3,7-trimetil-xantina. A xantina por sua vez é uma substância química derivada da purina: é uma dioxipurina, estruturalmente relacionada com o ácido úrico. As purinas do organismo são a adenina e a guanina, que juntamente com as pirimidinas (uracil, timina e citosina), formam compostos heterocíclicos que fazem parte dos nucleotídeos, elementos estruturais do ADN (desoxirribonucleotídeo) e ARN (ribonucleotídeo). Cada nucleotídeo possui três componentes: 1) uma base heterocíclica nitrogenada, que é derivada ou da purina ou da pirimida; 2) um açúcar, a pentose e 3) uma molécula de ácido fosfórico. O ADN é formado por uma longa cadeia de unidades integradas por derivados da purina, a adenina e a guanina, e pelas pirimidinas, citosina e timina. O ARN é formado por uma longa cadeia, integrada também pelas purinas adenina na composição destes ácidos nucleicos é o açúcar que compõe a

molécula: 2-deoxi-D-ribose no ADN e a D-ribose no ARN. O ADN e o ARN funcionam como armazenamento e atuam transmitindo o código genético da célula. Quando as purinas são destruídas no organismo, elas formam inicialmente a xantina, que é posteriormente transformada em ácido úrico pela enzima xantino-oxidase. A excreção diária do ácido úrico é feita através da urina, numa quantidade média de 500 mg diários. Como cerca de 5g de purinas são formados diariamente pelo organismo humano, ocorre um aproveitamento da xantina formada. No ser humano, na excreção da cafeína, há formação principalmente da 1- metilxantina e do ácido 1- metilúrico. Observando-se que existe o reaproveitamento da xantina e hipoxantina para a síntese de purinas, é tentador formula-se a hipótese de que a metilxantina formada a partir da cafeína possa ser utilizada pelas células para formar as purinas. Considerando-se que existe a formação nas células de bases como a 1-metiladenina, e comparando a semelhança das moléculas de 1-metilxantina (1-metildioxipurina), 1-metiladenina (1-metil-6-aminopurina), adenina (6-aminopurina) e guanina (2-amino-6-oxipurina), é possível imaginar-se que a cafeína possa servir como substrato para a formação de um metabólito - as purinas - para a síntese das nucleoproteínas, tendo a cafeína um papel semelhante a uma vitamina. Esta hipótese, caso confirmada, justificaria a predileção da espécie humana por bebidas que contêm cafeína, pois estaria ingerindo uma vitamina fundamental para o funcionamento e crescimento celular normal.

OS ÁCIDOS CLOROGÊNICOS ANTAGONISTAS OPIÓIDES DO CAFÉ

Além da cafeína (1 - 2,5%) que estimula o córtex cerebral, a planta *Coffea* spp. (café), possui em maior quantidade os ácidos clorogênicos (7 - 10%) que, no processo de torra, formam pelo menos cinco derivados do ácido quínico (quinídeos): ácido cafeoilquínico (CQA), ácido dicafeoilquínico (diCQA), ácido feruloilquínico (FQA), ácido coumaroilquínico (CoQA) e ácido cafeoferuloilquínico (CFQA). E diversos destes componentes possuem um potente efeito antagonista opióide. E estes derivados do ácido clorogênico podem até ser mais importantes que a cafeína do café, pois são mais abundantes - 3 a 5 vezes mais. Por isto o consumo

regular de uma planta como o café, na dose de 4 xícaras diárias, pode ajudar a prevenir a depressão e suas conseqüências, como o consumo de drogas, conforme dados de diversos estudos científicos modernos no Brasil e no exterior. A ação do café sobre receptores opióides causa um bloqueio do desejo de autogratificação que leva o indivíduo insatisfeito a se deprimir e a consumir drogas, como o álcool. Estes resultados inéditos caracterizam porque a humanidade escolheu esta planta como bebida matinal para consumo logo ao acordar e para se manter desperta, ativa e de bom humor durante o dia: a cafeína estimula a capacidade intelectual e os ácidos clorogênicos modulam o estado de humor, impedindo a depressão que leva ao consumo de drogas legais, como o álcool ou ilegais, como cocaína, maconha e outras. Por isto o consumo diário de café com ou sem leite em doses moderadas de até quatro xícaras diárias é recomendado para jovens e adultos de todo o mundo.

CAFÉ, DEPRESSÃO E SUICÍDIO

A depressão mental é uma resposta completamente normal do cérebro humano a situação e adaptação social do indivíduo. Apenas a resposta depressiva tende a integrar o indivíduo numa sociedade, a valorizá-la e nela adaptar-se. O sintoma depressivo é uma forma de reação altamente evoluída do cérebro humano na escala animal e serve para proteger o excesso de individualismo do homem, que pode prejudicar sua integração na sociedade. Também serve para evitar que o indivíduo quebre normas estabelecidas. Todo ser humano apresenta periodicamente depressão mental, dentro de uma resposta normal do cérebro. Apenas quando ela aparece sem uma causa desencadeante ou permanece por tempo e intensidade demasiados, o indivíduo pode necessitar de ajuda. Tristeza, angústia, medo, saudade e sofrimento são formas atenuadas de depressão e demonstram a reação do indivíduo na sua adaptação familiar e social, representando reações sadias do convívio humano. Cerca de 20% da população adulta apresentam durante sua vida episódios depressivos com manifestações clínicas significativas que precisam ser controlados com um tratamento especializado com medicamentos. A depressão, como a ansiedade, pode ser a manifestação

final de fatores genéticos (disfunção na neurotransmissão central), problemas de desenvolvimento (distúrbios da personalidade), traumas de infância ou de problemas psicossociais (divórcio, desemprego). A depressão pode ser um fenômeno reacional, normal, podendo também ser parte de uma doença depressiva que requer tratamento médico específico e eficaz. Em situações de grande tristeza as mulheres ativam uma área do cérebro oito vezes maior que o homem. Esta hiperatividade é seguida por um período de depressão, razão pela qual as mulheres são mais suscetíveis a sofrerem de depressão. Caso a depressão se torne exagerada e anormal, a auto-estima começa a diminuir até atingir um nível zero, onde o risco de suicídio é grande, pela perda total do amor-próprio. Muitas vezes as manifestações de depressão podem ser do tipo irritabilidade ou através do consumo excessivo de álcool ou outras drogas. Nos Estados Unidos a depressão atinge 11 milhões de pessoas, com prejuízos anuais de 43,7 BILHÕES DE DÓLARES, contabilizando falta ao trabalho, queda de produtividade, gastos com salários, tratamento médico e despesas com casos de suicídio. Estima-se que 10 milhões de brasileiros são atormentados pela doença. O consumo diário de 4 xícaras de café previne a depressão e o suicídio, segundo estudos efetuados em mais de 200.000 pessoas por um período de dez anos por dois grandes centros de pesquisa nos Estados Unidos (Califórnia e Boston).

CAFÉ E CRIANÇAS

Uma criança é a opinião de Deus de que o mundo deve prosseguir. Toda criança é uma semente que se tiver boa saúde e receber uma boa educação, formará uma planta que jamais será destruída ou extirpada. Por isto deve ser assegurado pelos pais, sociedade e governos pelo menos dois direitos básicos a toda a criança : saúde e educação. Pois o café pode ajudar as crianças na educação e aprendizado, além de ser benéfica para a saúde. O consumo moderado e diário de café, ao estimular o sistema de vigília, atenção e concentração, pode ajudar no aprendizado escolar. E para tal basta que o café seja tomado pela manhã - com ou sem leite - e na merenda escolar. A humanidade escolheu o café como bebida matinal porque ele estimula o sistema de vigília do cérebro humano. O consumo diário e

moderado de café torna o cérebro mais atento e capaz de suas atividades intelectuais, diminui a incidência de apatia e depressão e estimula a memória, atenção e concentração, melhorando a atividade intelectual normal. Os adolescentes problemáticos são os que apresentam maior risco para o desenvolvimento de doenças mentais e problemas como depressão, suicídio e uso de álcool e outras drogas. O índice de depressão e suicídio tem aumentado entre os adolescentes nos últimos anos, variando entre 8 a 28% dos adolescentes. O consumo de café não apenas é saudável e seguro para crianças, mas altamente benéfico para crianças e jovens (6- 18 anos) problemáticos, ativos e agressivos. justamente as que buscam o consumo de drogas. Por isto o consumo de café com leite pela manhã e na merenda escolar, com ou sem leite, não apenas é saudável mas recomendando para escolares. O governo americano - NATIONAL DRUG SURVEY RESULTS RELEASED WITH NEW YOUTH PUBLIC EDUCATION MATERIALS - detectou que 1 em cada 4 americanos é diretamente afetado pelo problema do alcoolismo ou dependência a drogas e que 6% dos jovens acima de 12 anos usam drogas. Pois o consumo diário e moderado de café é uma das mais eficazes e baratas armas para a prevenção do consumo de drogas entre os jovens.

CAFÉ E ALCOOLISMO

Nenhuma família, homem ou mulher está livre de pelo menos um dia se ver envolvido com problemas devido consumo abusivo de álcool, de forma aguda ou crônica, por parte de alguém querido (familiar, amigo ou a própria pessoa). Estima-se que a prevalência de abuso e de dependência ao álcool entre pacientes hospitalizados varia entre 15 a 30% nos países modernos de todo mundo. Além de problemas diretos decorrentes do consumo de álcool, como a embriaguez, doenças como hepatopatias, pancreatite, gastrite, desnutrição e traumatismos devido acidentes de trânsito possuem o álcool como a principal causa. Pesquisas revelam que mais de 25% das pessoas envolvidas em acidentes de trânsito apresentam uma alcoolemia acima de 200 mg/dL (níveis acima de 50 mg/dL já causam importante prejuízo na coordenação motora). Embora o alcoolismo seja a principal causa de morbidade e mortalidade no mundo moderno, muitos

médicos não diagnosticam o problema e, caso o façam, o tratam de maneira inadequada. E o paciente alcoólatra é geralmente o último na lista de preferências do médico. O alcoólatra parece lutar com um esforço quase heróico para merecer esta impopularidade entre os médicos. O comportamento refratário, o relacionamento inseguro, a falta de vontade e mesmo de inteligência do paciente alcoólatra junto com a perda de objetividade após o diagnóstico ter sido feito e o pessimismo com a eficácia do tratamento faz com que médico e paciente não evoluam para uma solução definitiva do problema. O abuso no consumo de álcool e a dependência ao álcool é um problema que afeta mais de DEZOITO MILHÕES de americanos e mais de DEZ MILHÕES de brasileiros e representa o maior problema de saúde pública tanto no Brasil como nos Estados Unidos. No ano de 1990, nos Estados Unidos, foram gastos mais de CENTO E TRINTA E SEIS BILHÕES DE DÓLARES com problemas decorrentes direta e indiretamente do consumo de álcool, como acidentes, violência e perda da produtividade. No Brasil este prejuízo equivale a mais de 5% do PIB, com um prejuízo superior a 15 BILHÕES DE DÓLARES ANUAIS devido o alcoolismo. É importante reconhecer que os transtornos causados pelo consumo de álcool não são inteiramente causados por pessoas alcoólatras. Pessoas não dependentes mas que cometem abusos após o seu consumo exagerado (consumo social em excesso) são responsáveis por cerca da metade dos problemas relacionados ao álcool, como acidentes, violência, comportamento inadequado e embriaguez no serviço. O consumo abusivo e persistente de álcool é uma importante causa de morbidade e é responsável por cerca de 200.000 mortes por ano nos Estados Unidos. E este abuso por pessoas não viciadas é responsável por 50% das fatalidades dos acidentes de trânsito. Em quase 70% dos casos de assassinato e mais de 30% dos casos de suicídio existe uma relação direta com o consumo abusivo de álcool. A expectativa de vida para os alcoólatras é menor em 10 a 12 anos, em comparação com a população em geral. A Organização Mundial de Saúde (OMS) define alcoolismo como o consumo de bebidas alcoólicas de forma continuada causando prejuízo emocional, social e físico ao indivíduo. O alcoolismo é um problema crescente nas sociedades modernas pela existência de uma série de fatores desencadeantes. Um indivíduo normal com ansiedade e depressão apenas controladas pelo álcool, ou um divórcio e desemprego que induzem ao abuso do álcool ou mesmo um executivo competitivo e

estressado que consome regularmente álcool são candidatos potenciais para o alcoolismo e seus problemas como gastrite, cirrose, miocardiopatia ou síndrome amnésica de Korsakoff. Estima-se que 90% da população adulta dos países civilizados beba álcool com periodicidade, sendo que aproximadamente 50% possui problemas temporários devidos ao alcoolismo e 10 a 15% são alcoólatras crônicos. Isto porque a maioria das pessoas bebe quando se sente miserável - grandes quantidades e com periodicidade - em lugar de fazê-lo quando se sentir feliz - pequenas quantidades e de forma esporádica. Isto influi na qualidade e na quantidade da ingestão alcoólica e na relação que se estabelece entre o álcool e o usuário. O alcoolismo social é uma forma de dependência crônica aceita e praticada pela maioria dos adultos nas sociedades modernas e o alcoolismo agudo e crônico se constituem na principal forma de toxicomania da espécie humana na atualidade. O controle do alcoolismo na atualidade é feito com medicamentos com propriedades antagonistas opióides, como o naltroxone e o nalmefene. Pois o café possui potentes antagonistas opióides, os quinídeos formados na torra do café a partir dos ácidos clorogênicos . E pouco é conhecido sobre outros efeitos sobre o organismo humano dos quinídeos, que também possuem uma ação inibidora da recaptção da adenosina, atuando também como antagonistas dos efeitos excessivos da cafeína sobre as células, um efeito citoprotetor. Por isto, os ácidos clorogênicos e os quinídeos formados na torra adequada do café podem até ser mais importantes que a cafeína na bebida e de grande ajuda na prevenção e controle da depressão e suas conseqüências como suicídio, alcoolismo/cirrose e mesmo infarto do miocárdio, pois a depressão é um fator de risco de doença coronariana.

CAFÉ E DROGAS

A dependência a substâncias químicas ilícitas (drogas) está se tornando uma fonte crescente e alarmante de preocupação médica e social. O plantio, o comércio e o consumo e tráfico de plantas que dão origem a drogas como cocaína, heroína e maconha é um dos mais importantes na

atualidade e inquestionavelmente o mais rentável em todo o mundo. O comércio ilegal de drogas manipula recursos anuais da ordem de US\$ 500.000.000.000,00 (QUINHENTOS BILHÕES DE DOLARES), uma quantia que corresponde ao dobro de toda moeda americana em circulação. O mercado americano, o maior do mundo para drogas, criou um comércio que produz lucros anuais da ordem de US\$ 100.000.000.000,00 (CEM BILHÕES DE DOLARES) - duas vezes mais o que os Estados Unidos gasta com petróleo. O tamanho e o poder deste comércio consegue não apenas sobreviver, mas crescer de forma permanente, apesar de todos os esforços que são envidados para combatê-lo. A criminalidade vinculada ao narcotráfico corrompe instituições e suplanta medidas oficiais e governamentais que tentam opor-se a ele. Estima-se que mais de TRINTA MILHÕES de americanos fumem marijuana, mais de OITO MILHÕES usem cocaína regularmente, mais de QUINHENTOS MIL indivíduos são viciados em heroína e 50 % dos americanos apresentam problemas temporários de saúde física e mental decorrente da ingestão de álcool, sendo que 10 % da população é alcoólatra e mais de SESSENTA MILHÕES de americanos fumam diariamente. Uma indústria com mais de CEM MILHÕES de consumidores diários de tabaco, álcool, cocaína, maconha e heroína só nos Estados Unidos, atua não apenas como um poderoso cliente, mas como um poderoso estímulo para a produção permanente e crescente destas plantas ou derivados de plantas. Através dos tempos o homem tem tentado vários métodos para a busca da felicidade que vão desde a prática e extrema devoção religiosa, passando pela elaboração filosófica, psicanalítica ou a longa e metódica autodisciplina do controle mental das religiões orientais até a simples ingestão de um medicamento ou um tóxico, algo comum na sociedade atual. Modernamente, um grande número de substâncias, como o álcool, a nicotina, a cocaína, a maconha, a heroína e o LSD, entre outras, são utilizadas de forma irregulares e mesmo proibidas. São substâncias que podem causar grandes malefícios ao organismo humano, alguns inferiores, outros superiores aos do consumo do álcool ou do tabaco, duas substâncias aceitas como legais pela sociedade e governos, os principais arrecadadores com a venda das mesmas. Substâncias não prejudiciais e até mesmo benéficas, como medicamentos, desde que usados sob orientação medica, também são consumidas em abundância, todas na tentativa de trazer alguma forma de prazer e auxiliarem na eterna busca da felicidade de cada indivíduo.

Cerca de 90% da população adulta do mundo ingere bebidas alcoólicas regularmente, sendo que cerca de 40 a 50% destes, principalmente homens, apresentam problemas temporários devido o consumo de álcool, particularmente distúrbios de memória, atenção, reflexos e outras funções cognitivas. Estima-se que no mundo todo cerca de 10% dos homens e 5% das mulheres desenvolvem um alcoolismo persistente. Estas pessoas desenvolvem tolerância, dependência física e toxicidade crônica causada pelo álcool. O alcoolismo ameaça todos os jovens no mundo atual. Avaliando-se em termos de crimes, acidentes, alterações de produtividade, problemas de saúde, estima-se um prejuízo anual de cerca de 130 BILHÕES DE DÓLARES nos Estados Unidos com o alcoolismo. No Brasil estima-se um prejuízo de 20 BILHÕES DE DÓLARES ANUAIS devido problemas com o alcoolismo. O controle do alcoolismo na atualidade é feito com medicamentos antagonistas opióides.

DROGAS E AIDS

Dados da Organização Mundial da Saúde (1994) mostram que mais de 15 milhões de pessoas no mundo estão infectadas pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), sem precisar quantos foram infectados através de seringas contaminadas ou através de relações sexuais. Nos Estados Unidos, entretanto, estima-se que cerca de 1/3 de todos os casos de AIDS decorrem do uso de drogas. Mais de 50 países já registraram a transmissão do vírus entre pessoas que usam drogas ilícitas na forma injetável. Um número adicional de 30 países já relataram que o uso de drogas injetáveis é crescente em cada um destes países. Uma vez que o vírus invade o organismo do usuário de drogas, ele dissemina-se pela comunidade através de contatos sexuais e da gestação. O número de usuários de drogas injetáveis no mundo é desconhecido, mas estima-se que seja superior a cinco milhões de pessoas. Mesmo havendo um desconhecimento de números reais do problema, este está se tornando numa catástrofe médica internacional de difícil controle. A previsão de todas as instituições de saúde é de que o uso de drogas ilegais e a transmissão do vírus HIV aumente de forma crescente em todos os países do mundo, particularmente entre os jovens. E poucas medidas oficiais são

tomadas para controlar este problema, enquanto que campanhas milionárias são organizadas pelos órgãos governamentais abordando medidas profiláticas como se apenas as relações sexuais fossem importantes na transmissão da doença. O uso de drogas através de seringas contaminadas recebe pouca ou nenhuma proposta para sua profilaxia ou segurança na maioria dos países do mundo e particularmente no Brasil. O hábito de fumar e de beber, segundo informe de 1994 da Secretaria Nacional da Saúde dos Estados Unidos, começa como uma experimentação na adolescência, quase sempre na época do início do Primeiro Grau. Diversos estudos têm evidenciado que aproximadamente um terço dos jovens americanos já usou algum tipo de droga ilegal em algum momento de suas vidas, que varia de 7% até os 12 anos de idade, 26% entre os 14 a 17 anos e 49% entre 18 e 21 anos. Apesar de leis restringindo a venda a menores, mais de 25% de crianças de 12 a 13 anos informa tomarem um drinque de forma regular, taxa esta que se eleva para 66% na idade de 16 anos e para 90 % entre adultos jovens. Os acidentes de carros relacionados ao álcool já se constitui na principal causa de morte entre os jovens. O consumo de maconha já atingiu 25% dos jovens americanos, que a cada dia a consideram menos perigosa, havendo menos desaprovação ao seu consumo. A cocaína é menos consumida entre os jovens: 6% de todos os jovens e 12% entre 18 e 21 anos. Estudos no Brasil também tem caracterizado que esta ameaça também é importante e crescente em nosso País . Por isto a dependência a substâncias químicas prejudiciais a saúde quer sejam ilícitas como drogas tipo cocaína maconha, “crack”, heroína, ou lícitas como álcool e tabaco esta se tornando uma fonte crescente e alarmante de preocupação médica e social. Enquanto isto o preconceito contra o café faz com que os jovens tomem pouco ou mesmo não o tomem diariamente, puro ou com leite, o mesmo não acontece com outras bebidas. Na atualidade tomar refrigerantes ou sucos artificiais para saciar a sede é um hábito diário de quase todas as crianças, em lugar de um simples copo de água. E estudos recentes feitos por médicos ingleses detectaram que o consumo exagerado de refrigerantes por adolescentes não apenas ajuda a destruir os dentes mas pode provocar problemas de comportamento e afetar o crescimento. E ao mesmo tempo, as crianças são erroneamente educadas de que o consumo de café pode ser prejudicial para a saúde. Considerando as modernas evidências científicas que caracterizaram o papel benéfico e profilático do consumo moderado e diário de café na

melhoria da atividade intelectual, estado de humor e consumo de drogas, pela presença, além da cafeína, de substâncias com propriedades antagonistas opióides, que bloqueiam o desejo de autogratificação, o papel do consumo de café entre os jovens deve ser revisto. Deve ser dado o direito a cada jovem brasileiro e mesmo de todo o mundo de que, antes que sejam oferecidas alternativas para o consumo de drogas, através de sua legalização, de tomar conhecimento de informações científicas que criem uma opção para o consumo de uma planta mais saudável, como o uso diário e moderado de café.

CAFÉ E DEPENDÊNCIA

A primeira coisa que cada ser humano faz ao nascer é se tornar dependente químico. Ao respirar pela primeira vez o recém nascido torna-se dependente do oxigênio para todas as atividades bioquímicas de seu organismo. A seguir torna-se dependente químico do mais nobre dos alimentos: o leite materno. E o amor e carinho da mãe, o qual traz prazer e proteção ao recém nascido. Mais tarde amplia esta dependência química para proteínas, glicídeos, lipídeos, vitaminas e sais minerais. São substâncias vitais para o ser humano. E durante sua vida todo o ser humano torna-se dependente das reações químicas que ocorrem no seu cérebro causando prazer, alegria, felicidade e amor, decorrente de diversas coisas naturais como a família, amigos, trabalho. Tudo que ocorre na nossa vida causa reações químicas no cérebro que são responsáveis pela alegria ou tristeza, prazer ou dor, bem como todas as outras emoções possíveis. E além de formas naturais de prazer, existem formas artificiais, como as drogas. O egoísmo humano ainda é um dos mais poderosos instintos, vinculado aqueles da sobrevivência, como nutrição e reprodução. Este instinto faz com que aqueles incapazes de lutarem e obterem sua felicidade de forma natural, tentem conhecê-la pelo menos de forma temporária e artificial através do consumo de drogas. Todo cérebro humano usa apenas 10% de sua capacidade. Mas todo ser humano quer mais do que sua capacidade e além de sua vontade. Todo mundo que ser um super-homem (ou mulher-maravilha), ter um super-cérebro para obter um super-sucesso com uma

super-fortuna e uma super-fama. Mas nesta busca poucos são os que chegam ao sucesso e muitos os que conhecem o fracasso, a frustração e daí, a depressão e o uso de álcool e outras drogas. A química cerebral que leva a depressão e ao uso compulsivo de drogas com perda do controle, criando a dependência, começou a ser compreendido apenas recentemente. O bombardeamento excessivo do cérebro por estas substâncias causa adaptações moleculares permanentes de diversos sistemas neuronais. Dentre as drogas que causam dependência, apenas os opióides e o álcool interagem com neurônios causando uma significativa dependência somática. Por outro lado, todas as drogas que causam dependência (nicotina, cocaína, álcool, maconha) parecem ativar e produzir alterações permanentes nos circuitos dopaminérgicos do sistema límbico que controlam a motivação e o comportamento. Acredita-se que a principal via envolvida na origem da dependência a drogas parece ser a via dopaminérgica que se estende da área tegmental ventral, uma região de formação reticular mesencefálica que envia fibras para áreas telencefálicas pertencentes ao sistema límbico, como o núcleo amigdalóide, a área septal e o córtex do giro do cíngulo. O córtex pré-frontal e o corpo estriado também recebem fibras ali originadas. Também do mesencéfalo partem fibras para núcleos da base, como o estriado ventral, basicamente para o núcleo acumbens, uma massa de substância cinzenta situada ventralmente a cabeça do núcleo caudado e que possui conexões com o sistema límbico. Esta via mesolímbica também parece estar envolvida na motivação e comportamento necessário para a sobrevivência humana e para o processo reprodutivo, incluindo o próprio ato da reprodução. O próprio processo de escolha e consumo de alimentos pode não ter sido uma forma específica de seleção no processo evolutivo. Talvez a ativação deste sistema mesolímbico dopaminérgico, alimentos (e drogas) podem levar a uma gratificação e condicionamento, fortalecendo mecanismos de memória e aprendizado. Quando algo estimula este sistema, imediatamente é reconhecido e lembrado vividamente, inclusive as circunstâncias que levam ao seu uso ou consumo. A cocaína, a nicotina, os opióides e o etanol são todos originariamente subprodutos de plantas ou da fermentação natural e atuam como substâncias condicionantes e capazes de gerarem dependência porque mimetizam ou aumentam as ações dos neurotransmissores que atuam nos mecanismos de gratificação, prazer e aprendizado do ser humano. A cocaína inibe a recaptção da dopamina, aumentando sua duração e seus

efeitos nas sinapses do sistema mesolímbico enquanto que a anfetamina libera a dopamina dos neurônios dopaminérgicos. Opióides como a morfina e a heroína mimetizam neurotransmissores opióides (encefalinas) que atuam diretamente no núcleo acumbens mas que podem também atuando de forma desinibitória na área tegmental ventral (VTA), favorecendo a liberação de dopamina. A nicotina mimetiza a ação de acetilcolina nos receptores nicotínicos centrais enquanto que o etanol possui um poderoso efeito facilitador nos receptores GABAérgicos. Embora as ações da nicotina e do etanol nos circuitos de gratificação do cérebro não sejam ainda completamente conhecidas, sabe-se que ambas as substâncias causam uma maior liberação de dopamina no núcleo acumbens e sistema límbico. E este aumento dos níveis de dopamina pode ser inibido em diversas etapas, como através do uso de antagonistas de receptores opióides do sistema, como o naltrexone, o qual se constitui num novo avanço no tratamento do alcoolismo. Descobertas recentes em medicina caracterizaram que o ser humano, além de selecionar plantas (nicotina, cocaína, heroína, álcool) que estimulem esta forma de prazer no sistema límbico, também identificou plantas que podem estimular o córtex cerebral, aumentando a atenção e memória, além de bloquear a função exagerada do sistema límbico através deste sistema opióide, modulando ou interferindo no desejo de auto-gratificação que leva ao consumo de drogas. Isto explica porque o café é a planta mais consumida no mundo.

TUDO EM EXCESSO FAZ MAL

Tudo em excesso pode fazer mal. As vitaminas são substâncias orgânicas que em pequenas quantidades fazem parte de complexas reações bioquímicas do organismo. Devido a incapacidade do organismo de sintetizá-las normalmente, elas são obtidas da dieta e possibilitam ao indivíduo um funcionamento metabólico, crescimento e saúde normais. Mas o **excesso de vitaminas** pode causar doenças severas e incapacitantes . Algumas vitaminas são bastante perigosas, devendo seu consumo ser feito apenas com orientação médica. A vitamina A (retinol) existe apenas em alguns alimentos de origem animal mas o organismo pode prescindir destes

alimentos desde que exista ingestão adequada de frutas ou outros vegetais que contenham um pigmento, o caroteno. Uma dose elevada ou o uso de doses acima das necessidades diárias de vitamina A pode causar uma série de fenômenos, desde uma coloração amarelo-alaranjada da pele até fenômenos tóxicos, como irritabilidade, vômitos, cefaléia, pele seca, pruriginosa e descamativa, fraqueza e alterações psiquiátricas simulando depressão ou esquizofrenia. Sonolência, dores nos ossos e articulações, aumento do tamanho do fígado e do baço também podem ser observados com grandes doses da vitamina A. Outras vitaminas que podem causar problemas em doses elevadas são a vitamina D (hipercalcemia e deposição de cálcio em vários tecidos do organismo como coração, artérias, rins. Ocorre anorexia, náuseas, vômitos, diarreia, cefaléia e diurese intensa, fraqueza, depressão mental e diminuição da função renal, que evolui para a insuficiência e morte). Outras vitaminas que podem causar problemas são a vitamina K pela via endovenosa e o consumo exagerado de vitamina C (ácido ascórbico), uma vitamina bastante popular mas que pode causar diarreia, náuseas, vômitos e também interferir na absorção de vitamina B 12, destruindo-a, podendo levar a sua deficiência se seu uso for prolongado. Por ser acidificante da urina, pode causar precipitação urinária de cristais de ácido úrico, oxalato ou cistina, levando a formação de cálculos. Cólica renal, sangramento e obstrução urinária com hidronefrose progressiva, associada a uma maior suscetibilidade a infecções pode ocorrer. Por isso é uma vitamina muito perigosa no uso indiscriminado. O **excesso de poder** também é muito perigoso. Na política o poder intoxica os melhores corações, como o álcool intoxica as melhores cabeças. Nenhum homem é suficientemente bom ou sensato para que lhe sejam outorgados poderes ilimitados. A ânsia pelo poder não se origina da força e sim da fraqueza. Os melhores homens de uma sociedade são os que não gostam do poder. O **excesso de comida** também pode fazer mal. Enquanto a fome é um problema nos países em desenvolvimento, a obesidade e doenças dela derivados, como diabetes, aterosclerose, hipertensão arterial, gota, câncer e outras, são cada vez mais comuns nos países ricos. Nos EUA cerca de 25% da população é obesa, principalmente da raça negra, sexo feminino e do grupo econômico mais baixo. A incidência da obesidade no Brasil é desconhecida, estimando-se em torno de 10% da população, embora mais de 50% das mulheres se preocupem com o tema. Certos tipos de câncer, como de cólon, reto e próstata no homem, de útero, trato biliar, mama e ovário em mulheres, bem como

doenças tromboembólicas, doenças do tubo digestivo (litiase, esofagite de refluxo) e problemas cutâneos são mais comuns em obesos. Riscos cirúrgicos e obstétricos são também maiores, além de anormalidades endócrinas. O **excesso de sal** na comida também pode fazer mal. Dentre os inúmeros mecanismos atuantes e responsáveis pela hipertensão arterial sistêmica, que acomete em torno de 20% da população adulta do mundo moderno, acredita-se que exista uma incapacidade constitucional do indivíduo em excretar o cloreto de sódio, o que leva a um acúmulo de sódio, o qual é trocado por cálcio, que atua aumentando o tonus da musculatura lisa vascular. Estudos populacionais evidenciam que existe uma correlação entre a ingestão de sal e a pressão arterial. Mas a ingestão isolada de sal parece não ser um fator isolado para o aumento da pressão sanguínea arterial, havendo uma predisposição genética para este distúrbio. Logo, uma ingestão de sal em torno de 10 a 20 gramas diárias pode ser um fator desencadeante para indivíduos com hipertensão sensível ao sal, devendo haver uma diminuição na ingestão para teores nunca acima de 4 g diários. O **excesso de gordura** também faz mal. A aterosclerose está associada à presença de níveis elevados de lipoproteínas de baixa densidade (LDL) no sangue, juntamente com a lipoproteínas de densidade intermediária (IDL) e em menor grau as lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL). O **excesso de amor** também pode ser extremamente prejudicial ao ser humano. Uma mãe extremamente amorosa mas superprotetora, que gosta de fazer tudo para agradar seu filho, desde dar comida na boca até os 18 anos até querer influir no seu destino, torna-o mimado e passivo. Desta forma a criança não terá uma visão da realidade do mundo, onde a independência e conduta ativa são importantes na luta pela felicidade. A criança excessivamente mimada será uma pessoa neurótica e difícil de ser satisfeita, porque ninguém no mundo fará o que fazia sua mãe extremada. Desta forma ela poderá ficar insatisfeita e agressiva, até mesmo com as pessoas que ama, como amigos, irmãos e colegas. Na vida adulta terá dificuldades em se adaptar a sociedade e de lutar pela sua felicidade e daqueles a quem ama. Por outro lado, um amor possessivo e obstinado, de um homem por uma mulher - ou vice-versa - pode ser extremamente prejudicial. O amor possessivo geralmente é unilateral e dominador, onde a pessoa acredita possuir a outra e desta forma quer mandar na vida da pessoa querida. Caso esta não aprove esta forma de amor exagerado e prejudicial, pode querer se ver livre desta forma anormal de amor. Ou mesmo achar outra pessoa que lhe de um amor mais amigo,

real e satisfatório. E isto pode despertar um ciúme mortal no parceiro possessivo, que leva a uma grande frustração que pode até mesmo culminar em morte. Um grande amor acaba gerando desta forma uma grande tragédia. E tragédias são mais comuns que o verdadeiro amor entre os seres humanos na atualidade.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

A. CAFÉ PREVINE DEPRESSÃO E SUICÍDIO :

KLATSKY, A.L. et al. Coffee, Tea and Mortality.

ANN. EPIDEMIOL., 1993 (3) : 375 - 381.

KAWACHI, I. et al. A prospective study of coffee drinking and suicide in women. ARCH. INTERN. MED., 1996 , 11 (156) : 521 - 525

B. CAFÉ É BENÉFICO PARA CRIANÇAS PROBLEMÁTICAS, AGRESSIVAS, ATIVAS:

STEIN, M.A., KRASOWSKI, M., LEVENTHAL, B., PHILLIPS, W., BENDER, B.C.

Behavioral and Cognitive effects of methylxanthines : A Meta-Analysis of theophylline and caffeine. ARCH. PEDIATR. ADOLESC. MED., 1996 : 150 : 284 - 288.

C. ANTAGONISTAS OPIÓIDES : UNICO TRATAMENTO EFICAZ DO ALCOOLISMO :

O'MALLEY, S.S. Opioid antagonists in the treatment of alcohol dependence : clinical efficacy and prevention of relapse. ALCOHOL & ALCOHOLISM , 1996 , 31 (1) : 77-81

O'BRIEN, C.P. (Chair) . Endogenous opioids in the treatment of alcohol dependence - Meeting report . ALCOHOL, 1996 , 13 (1) : 1 - 39.

D. CAFÉ POSSUI POTENTES ANTAGONISTAS OPIÓIDES :

- BOUBLIK, J.H., QUINN, M.J., CLEMENTS, J.A., HERINGTON, A.C., WYNNE, K.N. & FUNDER, J.W.: Coffee contains potent opiate receptor binding activity. NATURE, 1983, 301 : 246-248
- WYNNE, K.N., & FAMILARI, M., BOUBLIK, J.H., DRUMMETT, O.H., RAR, I.D. and FUNDER, J.W. Isolation of opiate receptor ligands in coffee. CLIN. EXPERIMENT. PHARMACOL. & PHYSIOL., 1987, 14: 785-790.

E. CAFÉ ATUA NA PREVENÇÃO DA DEPRESSÃO, ALCOOLISMO E DROGADIÇÃO :

- SANTOS, R.M, VIEIRA, S., LIMA, D.R. Effects of coffee in alcoholics. ANN. INT. MED., 1991, 115 (6) : 499.
- LIMA, D.R., ANDRADE, G.N., SANTOS, R.M. & DAVID, C.N. Cigarettes & Caffeine. CHEST, 1989, 95(1) : 255-256.
- LIMA, D.R. et al. How to give up smoking by drinking coffee. CHEST, 1990, 97(1): 254.
- SANTOS, R.M. & LIMA, D.R. Coffee as a medicinal plant and vitamin source for smokers. ITALIAN JOURNAL OF CHEST DISEASES, 1989, 43(1) :56-58.
- SANTOS, R.M., OLIVEIRA, D. & LIMA, D.R. . Smoking, Drug Addiction, Opioid Peptides & Coffee Intake. YONAGO ACTA MEDICA, 1990., JAPAN, 33(1): 79-82.
- LIMA, D.R. Is coffee good for drug addiction ? May Be. AFRICAN COFFEE, JAN 1990, 46-48.
- LIMA, D.R. - CAFEÍNA E SAÚDE. ED. RECORD, RIO, RJ, 130 P., 1989.
- LIMA, D.R. - COFFEE, A MEDICINAL PLANT. VANTAGE PRESS, N.Y., 1990. 120 p.
- LIMA, D.R. - Q.I., CAFÉ SONO E MEMÓRIA. ECN - EDITORA CIENTÍFICA NACIONAL, RJ, 1995 . 120 p.
- LIMA, D.R. – MULHER & CAFÉ, ECN, RJ, 1997

FLORES, G., ANDRADE,, F. & LIMA D.R. : Can coffee help fighting the drug problem : preliminary results of the Brazilian Youth Drug Study (BYDS). ACTA PHARMACOLOGICA SINICA, Shangai, 2000 (12) : 1059 - 1070.

LIMA, D.R. (editor) CUIDADO : O CAFÉ E A MULHER PODEM FAZER BEM PARA A SAÚDE. MEDIKKA ED. CIENTIFICA, RJ, 2001, 120 pags.

F. ANTAGONISTAS OPIÓIDES DO CAFÉ SÃO OS ÁCIDOS CLOROGÊNICOS:

TRUGO, L.HIGH PERFORMANCE LIQUID CHROMATOGRAPHY IN COFFEE ANALYSIS. Ph.D. THESIS, 1984. UNIVERSITY OF READING , ENGLAND.

RUGO, L., MACRAE, R. & Dick, J. Determination of purine alkaloids and trigonelline in instant coffee and other beverages using high performance liquid chromatography .J. SCI. FOOD AGRIC., 1983 , 34 , 300-306

TRUGO, L., MACRAE, R. & Dick, J. Chlorogenic acid composition of instant coffee. ANALYST, March 1984, 109 : 263-266.

TRUGO, L.C., De MARIA C.A.B., MOREIRA, F.R.A. & PETRACCO, M. Simultaneous determination of total chlorogenic acid , trigonelline and caffeine in green coffee by high-performance gel filtration chromatography. FOOD CHEM, 1995, 52:447-49.

G. CAFEÍNA É SEGURA EM DOSES ATÉ 500 MG DIÁRIOS

CURATOLO, P. & ROBERTSON, D. The health Consequences of caffeine. ANN. INTERN.MED, 1983 , 98 : 641-653

GRIFFITHS, R. : Human Coffee drinking : manipulation of concentration and caffeine dosage. JOURN. EXP. ANAL. OF BEHAVIOUR, 1986 , 45 : 133-148.

AMERICAN ASSOCIATION OF FAMILY PHYSICIANS FOUNDATION
, USA (INTERNET : <http://www.vhs.com/caffeine.html>)
INTERNATIONAL FOOD INFORMATION COUNCIL , USA, em
CAFFEINE AND HEALTH: clarifying controversies , 3/ 93 ,
Washington, DC, USA.
LIMA, D.R. CAFEÍNA E SAÚDE, RECORD , RIO, RJ,1989.
JAMES, J.E. - CAFFEINE AND HEALTH,Academic Press, GB, 1991
DEBRY, G. - COFFEE AND HEALTH, JOHN LIBBEY EUROTTEXT, Paris,
1994.