

AValiação DO EFEITO DE CURTO PRAZO DA CAFEÍNA NO METABOLISMO GLICÊMICO

Simão Pedro do Nascimento Pereira; Mário Ferreira de Almeida Filho; Pedro Henrique Muniz Falcão do Espírito Santo; Victor Muniz Siqueira; Renato Barros Moraes

*Universidade Católica de Pernambuco
simaopereira197@gmail.com
marioferreira18@gmail.com
munizfalcao.pedro@gmail.com
victormsiqueira1998@gmail.com
renatobmoraes@gmail.com*

Resumo

A cafeína é uma substância alcalóide constituída principalmente por metilxantinas, extraída do café e amplamente utilizada, em todo o mundo, como um componente de bebidas populares. Os efeitos sistêmicos da cafeína incluem um aumento da pressão arterial, frequência cardíaca, frequência respiratória e estimulação da liberação de catecolaminas, particularmente epinefrina. Ela também é um potente antagonista do receptor de adenosina, que exerce seus efeitos tanto centralmente quanto periféricamente através da inibição da fosfodiesterase e consequente aumento do AMPc intracelular. Um dos seus efeitos mais intrigante e controverso, é a sua relação de curto prazo com a curva glicêmica. Uma das hipóteses é que a cafeína reduz a sensibilidade à insulina, devido a essa liberação de catecolaminas e/ou como resultado do bloqueio da estimulação periférica da adenosina mediada pela absorção de glicose. Neste trabalho, objetivamos minimizar as incertezas relativas aos efeitos agudos da cafeína sobre a curva glicêmica em intervalos antes da ingestão (T0), trinta minutos após (T1), uma hora após (T2) e uma hora e meia (T3) após a ingestão da cafeína. O intervalo T3 foi estatisticamente significativo com $p < 0,05$. Os resultados foram coerentes com outros trabalhos publicados na literatura e mostram de maneira consistente que a cafeína, numa dosagem de 420mg, é capaz de alterar o perfil glicêmico após um intervalo de uma hora e meia. Esperamos que, no futuro, outros modelos experimentais possam elucidar os mecanismos endócrinos envolvidos com a liberação de hormônios e transportadores, bem como do metabolismo glicêmico, sob a ação da cafeína.

Palavras-chave: cafeína, curva glicêmica, curto prazo.

INTRODUÇÃO

A cafeína é classificada bioquimicamente como um alcalóide, que pertence ao grupo das xantinas trimetilada, sendo a metilxantina, o componente mais conhecido (CROZIER *et al.*, 2012). Ela pode ser encontrada em aproximadamente 60 tipos de plantas como as formas de diversos chás, noz de cola, frutos de guaraná, grãos de café e no cacau, sendo a droga mais consumida por adultos no mundo, além de não apresentar aparentes efeitos adversos à saúde de seus consumidores após seu consumo prolongado (CAPUTO *et al.*, 2012).

No organismo humano a cafeína atinge a corrente sanguínea entre quarenta minutos a duas horas após a sua ingestão. Sua metabolização ocorre no fígado principalmente através da enzima Cyp1A2. Após sua primeira passagem pelo fígado, ela é completamente distribuída para todos os

tecidos do corpo, devido a alta capacidade de atravessar membranas, inclusive a placentária e a hematoencefálica. Ela é excretada pelos rins, porém entre 1% e 2% das doses ingeridas de cafeína são excretadas, sem alteração, na urina. A maior parte da cafeína é alterada pelo fígado transformando-se em Paraxantina (85%), Teobromina (10%) e Teofilina (5%) (ALTIMARI, 2008).

O consumo da cafeína gera efeitos locais e sistêmicos, como estimulação central aumentando a liberação de catecolaminas e é um potente antagonista do receptor de adenosina (neuromodulador químico), realizando uma estimulação indireta do sistema nervoso, que exerce seus efeitos tanto centralmente quanto periféricamente (ARAÚJO, 2015). Sobre os efeitos sistêmicos da cafeína, incluem o aumento da pressão sanguínea e a estimulação da liberação de catecolaminas, particularmente da epinefrina, já seus efeitos locais derivam do antagonismo com a adenosina intersticial. Um dos efeitos interessantes, da cafeína, porém pouco estudado, é a sua relação com a curva glicêmica. Alguns estudos, como o de Guerreiros e colaboradores em 2010, relacionam o índice glicêmico de várias bebidas, cafeinadas ou não, porém a cafeína como um composto isolado é pouco avaliada na literatura atual.

Uma hipótese é que a cafeína reduz a sensibilidade à insulina, devido a essa liberação de catecolaminas e/ou como resultado do bloqueio da estimulação periférica da adenosina mediada pela absorção de glicose (CONDE, 2012). Essa hipótese, foi demonstrada por alguns estudos realizados num curto-prazo, dos efeitos metabólicos da cafeína, devido a interferência da cafeína no processo de transporte da glicose do sangue para os músculos ou outras células do organismo. Além do mais, a cafeína pode também ativar a liberação de adrenalina, o que contribui para o aumento nos níveis de glicose. (ROBERTSON *et al.*, 2015)

Neste trabalho, objetivamos minimizar as incertezas relativas aos efeitos agudos, de curto prazo, da cafeína sobre a curva glicêmica em intervalos de 30 minutos, através da avaliação da curva glicêmica de indivíduos jovens e saudáveis após a ingestão de cafeína (em cápsulas de 420 mg) num intervalo de 1,5h e demonstrar em que intervalo de tempo, após ingestão da cafeína ocorre o pico glicêmico.

. Esse estudo se caracteriza como um ensaio clínico onde se observará a resposta glicêmica aguda, de curto prazo, em resposta ao consumo de cafeína em jejum de quatro horas. Dessa forma, visa evitar o uso indevido da substância, bem como fomentar questões sobre os riscos advindos do uso em doses elevadas, uma vez que ela é amplamente consumida e pode ser encontrada no mercado sob diversas formas (cápsula, substrato, líquido em doses equivalentes) e algumas delas podem apresentar

alguns efeitos adversos como a alteração da curva glicêmica.

METODOLOGIA

Este trabalho, contou com a participação de 6 voluntários mantidos em jejum de quatro horas. Respeitado o intervalo de jejum, os voluntários foram submetidos ao Exame de Glicemia Capilar (HGT) pelos monitores de glicemia Accu-Chek® Active da Roche, próprios para a determinação quantitativa dos valores de glicemia em sangue capilar fresco com tiras-teste Accu-Chek® Active, realizando uma punção capilar na lateral da polpa do dedo com um lancetador. Imediatamente após T0 (Hora da medição da primeira glicemia), os voluntários consumiram 420mg de cafeína em cápsula com água *ad libitum*. Em seguida, todos os voluntários foram submetidos ao teste de glicemia capilar a cada 30 minutos em um intervalo total de 90 minutos. Os intervalos foram T0(antes da cafeína), T1(meia hora após o consumo), T2(uma hora após o consumo) e T3(uma hora e meia após o consumo), totalizando 4 medições num intervalo de 1h 30min. Antes de consumir a cafeína e realizar as medições, foi realizada uma anamnese direcionada aos objetivos do projeto, calculados o Índice de Massa Corpórea (IMC) e solicitadas a idade cronológica dos participantes para garantir as condições do estudo.

O *software* utilizado para essa finalidade foi o *Origin Pro 8*. Para a análise estatística, foi inicialmente realizado um teste de normalidade para verificar se as glicemias em todos os tempos analisados apresentavam uma distribuição normal, o que foi confirmado. A partir daí, foram realizados testes T pareados entre os valores de HGT em T0 em relação aos valores em T1, T2, T3, respectivamente. Em todas as análises estatísticas foi adotado um nível de significância de $P < 0,05$.

RESULTADOS

Curva glicêmica após a ingestão de cafeína

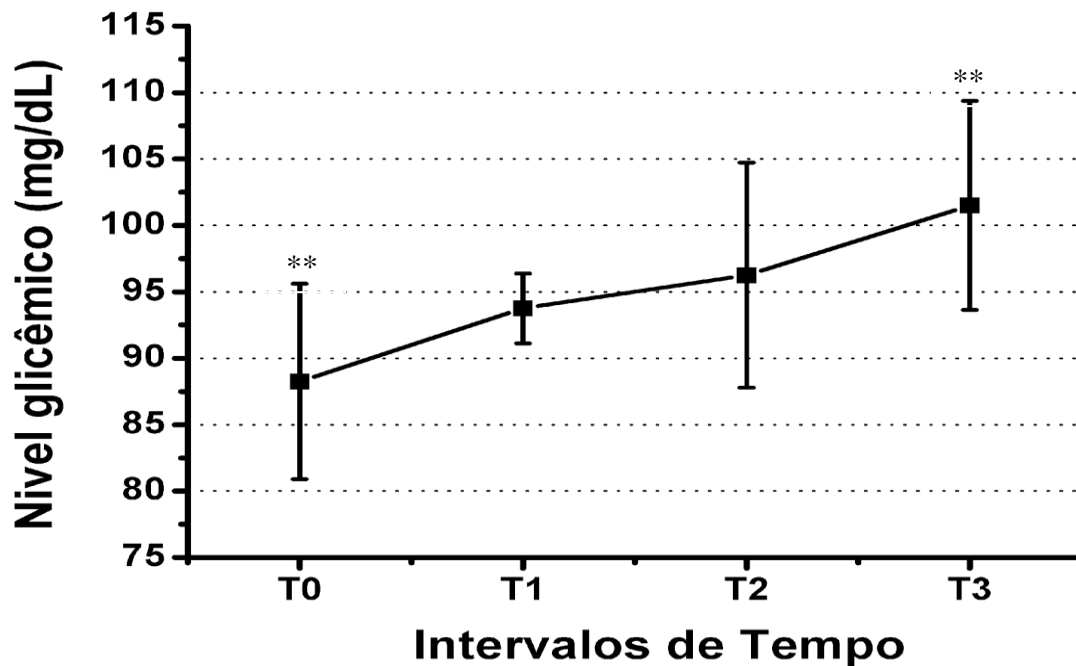


Gráfico: Médias e desvios-padrão das glicemias dos voluntários em T0, T1, T2 e T3. O símbolo(**) representa a diferença estatisticamente significativa para um $p < 0,05$.

Foi observado que a curva glicêmica após a ingestão da cafeína, durante o intervalo T1 apresentou maior convergência entre as respostas glicêmicas dos indivíduos testados, entretanto sem significância estatística. O intervalo T2 foi previamente escolhido porque coincide com os resultados na literatura atual que descreve qual seria o tempo de pico plasmático da cafeína no organismo, sendo esse dado já relatado num trabalho anterior de Altermann, publicado em 2012. Apesar de indicar aumentos em intervalos menores, que estão de acordo com a literatura mundial, nosso ensaio só apresentou resultados de glicemia significativamente diferentes em T3 (**), ou seja, após 90 minutos. O que corrobora a tese de que a cafeína é capaz de diminuir a tolerância a glicose num curto intervalo de tempo.

DISCUSSÃO

A cafeína (1, 3, 7-trimetilxantina) é um derivado da metilxantina, um receptor de adenosina potencialmente antagonista. Dados de modelos animais ou estudos *in vitro* indicam que as metilxantinas estão envolvidas no metabolismo da glicose mediado pela insulina no tecido adiposo e muscular, o que implica uma estreita ligação entre a cafeína e o controle glicêmico. No entanto, a cafeína também pode regular o metabolismo da glicose por meio de outros mecanismos, ainda não totalmente elucidados. Um exemplo disso é que a cafeína reduz o estado de energia intracelular de maneira independente de insulina (SHI, Xiuqin et al, 2016).

O nosso estudo contribui para o corpo de evidências demonstrando um agravamento temporário da resposta glicêmica após a ingestão de cafeína em indivíduos normoglicêmicos. Foi demonstrado que a dosagem de 420 mg de cafeína é suficiente para alterar a glicose num intervalo de 1,5h. Esse intervalo de tempo é mostrado em outros trabalhos como sendo o pico de maior absorção dessa substância no organismo (ALTERMANN et al., 2012). Nós também observamos uma diferença entre os intervalos de tempo e o pico dos valores de glicose nos diferentes estudos. Mas, o resultado final foi o mesmo, comprovando a teoria de que o café pode exercer um efeito benéfico, retardando a absorção de glicose. (ROBERTSON *et al.*, 2015)

No estudo de Gavrieli e colaboradores em 2013, foi comparado também que as concentrações iniciais foram maior em pessoas com sobrepeso / obesidade em comparação com peso normal. As concentrações médias de glicose atingiram seus níveis máximos em 30 min em todas as intervenções, independentemente do status do IMC (GAVRIELI et al., 2013).

Vários estudos epidemiológicos foram realizados para investigar os potenciais efeitos da cafeína em indivíduos com Diabetes Mellitus tipo 2 (DMT2) e constataram que o aumento do consumo de cafeína reduziu os níveis de glicose, provocando uma hipoglicemia (AKASH et al, 2014). Os efeitos da cafeína no metabolismo da glicose são consistentes com resultados de ensaios a curto prazo (algumas horas), mas sobre seu efeito a longo prazo (semanas, meses ou anos) ainda são bastantes contraditórios. Um resultado, curioso, é que no intervalo próximo a 4 horas alguns autores relatam ocorrer hipoglicemia. Outros estudos epidemiológicos apresentam achados sugestivos, de redução do risco de DMT2, com consumo habitual de café e outros que afirmam que a cafeína tem efeito prejudicial em indivíduos com DMT2, demonstrando o grau de

polêmica que o tema apresenta na comunidade científica mundial (REIS et al, 2018).

A avaliação do efeito da cafeína na curva glicêmica pode ter algum significado para esclarecer a relação entre consumo de cafeína e a diabetes. Numa revisão sistemática, Ding e colaboradores (2014) compararam as tendências da associação entre o café cafeinado / descafeinado e o risco de DMT2.

Os autores relataram um efeito protetor do café descafeinado contra o diabetes, indicando assim que os componentes do café são responsáveis pelo seu efeito benéfico, protetor, mesmo com a ausência da cafeína, no entanto, o estudo não obteve dados dos indivíduos que consomem cafeína na forma pura, o que deixou sua conclusão sujeita a críticas (DING et al, 2014). Em contraste, na meta-análise de Jiang e colaboradores (2014) onde foi explorada a associação entre café / cafeína e incidência de DMT2, os dados de dose-resposta sugeriram que uma ingestão suplementar de cafeína teve um efeito benéfico mais significativo em indivíduos com DMT2 do que a ingestão do café, logo, foi comprovado que a ingestão de cafeína proporciona uma maior proteção do que a ingestão de café, o que tornou o papel da cafeína indispensável, no efeito protetor contra o DMT2 (JIANG et al, 2014).

Estudos realizados num curto-prazo, dos efeitos metabólicos da cafeína, tentaram mostrar o mecanismo o qual a cafeína atua no metabolismo glicêmico e chegaram a tal conclusão: que a ingestão de cafeína pode reduzir a sensibilidade à insulina de forma aguda e aumentar as concentrações de glicose, e uma das possíveis causas do aumento no nível de glicose pode ser a interferência da cafeína no processo de transporte da glicose do sangue para os músculos ou outras células do organismo. A cafeína pode também ativar a liberação de adrenalina, o que contribui para o aumento no nível de açúcar (ROBERTSON et al, 2015).

Uma outra hipótese sugerida é que a administração aguda de cafeína reduz a sensibilidade à insulina e a tolerância à glicose através do antagonismo dos receptores A1 e A2 de adenosina relacionados à captação de glicose nos músculos esqueléticos (REIS et al, 2018), sendo assim, ela atua como antagonista dos receptores da adenosina.

Além disso, ela pode atuar também como antagonista dos receptores adrenérgicos, podendo todos estes mecanismos contribuir para os seus efeitos observados de aumento da glicose. A cafeína também demonstrou inibir a fosfodiesterase de nucleotídeos cíclicos que estão envolvidos na degradação do AMPc e parece aumentar a concentração plasmática do AMPc. Como as concentrações aumentadas de AMPc levam ao aumento da glicemia, como discutido, este é outro mecanismo possível pelo qual a cafeína pode aumentar a resposta pós-prandial à glicose. No entanto, foi sugerido que os

efeitos agudos da cafeína sobre a elevação da adrenalina são temporários (ROBERTSON et al, 2015).

CONCLUSÃO

Sobre o efeito da cafeína em indivíduos com DMT2 os resultados obtidos nos ensaios de longa duração podem indicar que a redução do risco de DMT2 deve ocorrer devido ao consumo crônico da cafeína, como mostram alguns estudos epidemiológicos. Esperamos que, no futuro, outros modelos experimentais possam elucidar os mecanismos endócrinos envolvidos com a liberação de hormônios e transportadores, bem como do metabolismo glicêmico, sob a ação da cafeína, para elucidar possíveis relações de sua ingestão em indivíduos saudáveis e diabéticos.

REFERÊNCIAS

ALTERMANN, Alessandra Morin et al. A influência da cafeína como recurso ergogênico no exercício físico: sua ação e efeitos colaterais. **RBNE-Revista Brasileira de Nutrição Esportiva**, v. 2, n. 10, 2012.

ALTIMARI, Leandro Ricardo et al. Cafeína: ergogênico nutricional no esporte. **Revista Brasileira de Ciência e Movimento**, v. 9, n. 3, p. 57-54, 2008.

ARAÚJO, Vinícius Cantuária Salim. Análise do efeito do uso de cafeína em exercícios aeróbios e anaeróbios. 2015.

CAPUTO, Fabrizio et al. Caffeine and anaerobic performance. **Revista Brasileira de Cineantropometria & Desempenho Humano**, v. 14, n. 5, p. 602-614, 2012.

CONDE, Silvia V. et al. Chronic caffeine intake decreases circulating catecholamines and prevents diet-induced insulin resistance and hypertension in rats. **British Journal of Nutrition**, v. 107, n. 1, p. 86-95, 2012.

CROZIER, Thomas WM et al. Espresso coffees, caffeine and chlorogenic acid intake: potential health implications. **Food & function**, v. 3, n. 1, p. 30-33, 2012.

DEWAR, Lisa; HEUBERGER, Roschelle. The effect of acute caffeine intake on insulin sensitivity and glycemic control in people with diabetes. **Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews**, 2017.

DING, Ming et al. Caffeinated and decaffeinated coffee consumption and risk of type 2 diabetes: a systematic review and a dose-response meta-analysis. **Diabetes care**, v. 37, n. 2, p. 569-586, 2014.

GAVRIELI, Anna et al. Gender and body mass index modify the effect of increasing amounts of caffeinated coffee on postprandial glucose and insulin concentrations; a randomized, controlled, clinical trial. **Metabolism-Clinical and Experimental**, v. 62, n. 8, p. 1099-1106, 2013.

GUERREIRO, Susana; ALÇADA, Manuel; AZEVEDO, Isabel. Sugary drinks and glycemia. **Acta medica portuguesa**, v. 23, n. 4, p. 567-78, 2010.

JIANG, Xiubo; ZHANG, Dongfeng; JIANG, Wenjie. Coffee and caffeine intake and incidence of type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of prospective studies. **European journal of nutrition**, v. 53, n. 1, p. 25-38, 2014.

REIS, Caio EG; DÓREA, José G.; DA COSTA, Teresa HM. Effects of coffee consumption on glucose metabolism: A systematic review of clinical trials. **Journal of Traditional and Complementary Medicine**, 2018.

ROBERTSON, Tracey M. et al. A single serving of caffeinated coffee impairs postprandial glucose metabolism in overweight men. **British Journal of Nutrition**, v. 114, n. 08, p. 1218-1225, 2015.

SHI, Xiuqin et al. Acute caffeine ingestion reduces insulin sensitivity in healthy subjects: a systematic review and meta-analysis. **Nutrition journal**, v. 15, n. 1, p. 103, 2016.