

EFEITOS DA CAFEÍNA NO ORGANISMO HUMANO

EFFECTS OF CAFFEINE ON THE HUMAN ORGANISM

Richard Pereira Silveira^{1*}, Chung Man Chin^{2,3}

¹Faculdade de Medicina, União das Faculdades dos Grandes Lagos – UNILAGO, São José do Rio Preto, SP, Brasil.

²Lapdesf. Laboratório de Desenvolvimento de Fármacos. Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Araraquara, UNESP, Araraquara, SP

³Centro de Pesquisa Avançado em Medicina – CEPAM, UNILAGO.

[*Autor correspondente: rsp_frutal@hotmail.com]

Data de publicação: 15 de setembro de 2025

RESUMO

A cafeína é uma substância amplamente consumida no mundo, presente em alimentos, bebidas como café, refrigerantes, energéticos e medicamentos. O seu uso pode afetar o sistema cardiovascular, com seus efeitos inotrópicos e cronotrópicos positivos e sua principal ação ocorre por meio do bloqueio dos receptores de adenosina, resultando em efeitos estimulantes no sistema nervoso central, atuando, também na mobilização intracelular de cálcio e inibição de fosfodiesterase. Com o seu crescente uso, as informações sobre risco e benefício tem sido negligenciada, assim, este trabalho teve como objetivo realizar uma revisão integrativa da literatura, utilizando a base de dados PubMed/MEDLINE, de estudos publicados entre 2020 e 2025, escritos em inglês, espanhol ou português, que abordassem os efeitos da cafeína no organismo humano. Estudos experimentais, observacionais e ensaios clínicos foram considerados, enquanto resumos e artigos em outros idiomas foram excluídos. Foram encontrados 25 artigos, abordando sua farmacocinética, metabolismo, efeitos ergogênicos no desempenho físico, impactos positivos na cognição e no sono. Além disso, os estudos apontam seu potencial terapêutico em doenças neurológicas, como Parkinson. No entanto, também foram relatados efeitos adversos, especialmente cardiovasculares, incluindo casos de infarto agudo do miocárdio em indivíduos jovens e saudáveis. Dessa forma, embora a cafeína seja amplamente utilizada e seus benefícios sejam reconhecidos, é fundamental considerar seus potenciais riscos, especialmente em populações vulneráveis ou em casos de consumo excessivo.

PALAVRAS-CHAVE

Cafeína; efeitos farmacológicos; riscos; benefícios

ABSTRACT

Caffeine is a widely consumed substance worldwide, present in foods and beverages such as coffee, soft drinks, energy drinks, and medications. Its use can affect the cardiovascular system, with its positive inotropic and chronotropic effects, and its primary action occurs through the blockade of adenosine receptors, resulting in stimulating effects on the central nervous system. It also plays a role in intracellular calcium mobilization and phosphodiesterase inhibition. With its increasing consumption, information regarding its risk-benefit balance has often been neglected. Therefore, this study aimed to conduct an integrative literature review using the PubMed/MEDLINE database, analyzing studies published between 2020 and 2025 in English, Spanish, or Portuguese that addressed the effects of caffeine on the adult human body. Experimental, observational, and clinical trial studies were considered, while abstracts and articles in other languages were excluded. A total of 25 articles were analyzed, covering aspects such as pharmacokinetics, metabolism, and the ergogenic effects of caffeine on physical performance. Additionally, positive impacts on cognition and sleep were noted. The studies also highlighted its potential therapeutic role in neurological diseases such as Parkinson's disease. However, adverse effects were also reported, particularly cardiovascular risks, including cases of acute myocardial infarction in young and healthy individuals. Thus, although caffeine is widely used and its benefits are well recognized, it is essential to consider its potential risks, especially in vulnerable populations or in cases of excessive consumption.

KEYWORDS

Caffeine; Human Body; Caffeine Action; Pharmacological Effects.

INTRODUÇÃO

A cafeína é um alcalóide de coloração clara e sabor amargo, pertence ao grupo das metilxantinas e é amplamente consumida globalmente, sendo predominantemente extraída do café (*Coffea sp.*)¹. Quimicamente designada como 1,3,7-trimetilxantina, está presente em uma variedade de produtos alimentares, incluindo café, chás, refrigerantes, chocolates, bebidas energéticas e medicamentos. Ademais, pode ser utilizada como agente aromatizante e intensificador de sabor ou ocorrer naturalmente em determinados alimentos, como o chocolate, derivado dos frutos do cacauero (*Theobroma cacao*)^{2,3}. A substância também pode ser encontrada em diversas espécies vegetais, tais como as folhas de erva-mate (*Ilex paraguariensis*), os frutos do guaraná (*Paullinia cupana*) e as sementes e folhas do cafeeiro (*Coffea sp.*)⁴.

Atualmente, há mais de 100 espécies catalogadas no gênero *Coffea*, sendo que apenas três são amplamente cultivadas devido às suas características agrônomicas favoráveis: *Coffea arabica* L., *Coffea canephora* Pierre e *Coffea liberica* Bull⁵. O Brasil se destaca como o maior produtor mundial de café arábica (*Coffea arabica* L.), consolidando sua liderança no mercado global⁶. A quantidade de cafeína presente em cada produto pode variar em função do método de preparo, bem como da fonte utilizada, abrangendo suplementos alimentares, bebidas energéticas e outros produtos diferenciados, como a manteiga de amendoim^{7,8}.

O consumo de alimentos, bebidas e suplementos contendo cafeína deve ser realizado com moderação, pois a ingestão excessiva pode resultar em efeitos adversos, incluindo agitação, tremores, nervosismo e arritmias⁹. Este composto é reconhecido por seu efeito estimulante sobre o sistema nervoso central (SNC), contribuindo para a redução da sonolência, melhora da concentração e aumento da atividade motora. Ademais, possui propriedades termogênicas, sendo frequentemente utilizada como suplemento por atletas que buscam a redução da gordura corporal¹⁰. Contudo, tais efeitos são dose-dependentes, e o consumo excessivo pode levar a sintomas como insônia, irritabilidade, dependência, ansiedade, taquicardia, zumbido no ouvido, náuseas e desconforto gastrointestinal, este último podendo ser agravado em indivíduos predispostos à gastrite ou úlceras, em decorrência do aumento da secreção ácida no estômago¹¹.

Dada a longa história de consumo da cafeína, tanto como bebida quanto na forma de suplemento, sua utilização deve ser regulada de acordo com as características individuais e em doses apropriadas, visando a prevenção de efeitos adversos^{8,13-15}.

Uma busca geral no banco de dados PubMed em 31/03/2025, utilizando o descritor caffeine obteve-se um resultado de 40.747 artigos publicados e incluindo outros descritores como caffeine x health, 7.819; caffeine x exercise, 2.504; caffeine x cognitive, 1373; caffeine x brain, 3.627, caffeine x cardiovascular, 4.722; caffeine x toxicity, 2.571; caffeine x adverse effects, 6.569, demonstrando o grande interesse científico na área. Diante do exposto, o presente estudo conduziu uma revisão bibliográfica acerca dos efeitos da cafeína no organismo, nos últimos 5 anos, entre 2020-2025.

MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo é uma revisão integrativa de literatura sobre os efeitos da cafeína no organismo humano. A pesquisa ocorreu através do acesso online na base de dados National Library of Medicine (PubMed/MEDLINE). Para a busca dos artigos científicos foram utilizados os seguintes descritores em inglês: "caffeine", "human body", "caffeine action", "pharmacological effects" e em português: "cafeína", "corpo humano", "ação da cafeína", "efeitos farmacológicos", entre os anos janeiro de 2020 a março de 2025.

Como critérios de inclusão, foram considerados estudos sobre os efeitos da cafeína no organismo humano, artigos contendo

relatos de caso, estudos experimentais conduzidos em humanos, estudos randomizados, estudos observacionais e ensaio clínicos; artigos escritos em inglês ou espanhol, artigos publicados no período de 2020 a 2025, e artigos que permitissem o acesso integral ao conteúdo. Os critérios de exclusão foram resumos, revisões, artigos que foram escritos em outras línguas que não fosse inglês, espanhol e português e que não abordassem o tema discutido.

A estratégia de seleção dos artigos seguiu as seguintes etapas: busca na base de dados; leitura dos títulos de todos os artigos encontrados e exclusão daqueles que não abordavam o assunto; leitura crítica dos resumos dos artigos e leitura na íntegra dos artigos selecionados nas etapas anteriores. Após avaliação e aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, foram selecionados os artigos científicos que atendiam os critérios de inclusão e exclusão descritos anteriormente.

RESULTADOS DA DISCUSSÃO

Neste estudo, foram selecionados 25 artigos que abordavam o tema em pesquisa, considerando aspectos como farmacocinética e metabolismo da cafeína, efeitos ergogênicos em diferentes modalidades de desempenho físico (aeróbico, resistência muscular, força e potência), impactos na função cognitiva e atenção sustentada, bem como sua influência na qualidade e arquitetura do sono. Também foram explorados os efeitos da cafeína em condições neurológicas específicas, como Esclerose Lateral Amiotrófica e Doença de Parkinson, além de potenciais riscos cardiovasculares associados ao consumo de bebidas energéticas. Casos clínicos que ilustraram efeitos adversos raros, como esofagite erosiva, hipocalcemia severa e arritmias também estão apresentados a seguir.

Farmacocinética e Metabolismo da Cafeína

A 1,3,7-trimetilxantina, comumente conhecida como cafeína, destaca-se como o principal composto na biossíntese de xantinas. Trata-se de um alcaloide amplamente estudado e de grande relevância científica, sendo encontrado em diversos produtos de consumo diário, tais como guaraná, chá-mate, chocolate, café, determinados refrigerantes, bebidas energéticas e chás¹⁶.

A cafeína apresenta uma biodisponibilidade de 100%, sendo solúvel em lipídios e capaz de atravessar com facilidade as membranas celulares e a barreira hematoencefálica. Quando administrada por via oral, sua absorção pelo trato gastrointestinal (TGI) ocorre de maneira eficiente, atingindo a concentração plasmática em aproximadamente 15 minutos. Seu tempo de meia-vida varia entre 3 e 10 horas, e seu metabolismo ocorre predominantemente no fígado, sendo catalisado por enzimas do citocromo P450, com destaque para a isoforma CYP1A217.

A enzima CYP1A2 catalisa o metabolismo da cafeína, originando três principais metabólitos biologicamente ativos, paraxantina, teofilina e teobromina (figura 1).

O metabólito mais predominante é a paraxantina (1,7-dimetilxantina), responsável por aproximadamente 84% dos metabólitos e conhecida por sua ação no bloqueio dos receptores de adenosina.

De acordo com Ikeda-Murakami et al¹⁸, a teofilina (1,3-dimetilxantina), que corresponde a cerca de 4% do metabolismo final da cafeína, possui propriedades broncodilatadoras e é utilizada em condições clínicas, como a asma, além de atuar em vias inflamatórias. Já a teobromina (3,7-dimetilxantina), representando 12% dos metabólitos, apresenta menor efeito biológico que a cafeína, porém os estudos de Wei et al¹⁹ mostrou que a teobromina age contra a doença hepática gordurosa não

alcoólica (DHGNA) induzida por dieta rica em gorduras. Ela inibe a lipogênese e a captação de ácidos graxos, além de estimular a oxidação desses ácidos no fígado e nos hepatócitos, por meio da inibição da via de sinalização do mTOR. A excreção dos metabólitos da cafeína ocorre predominantemente pelos rins.

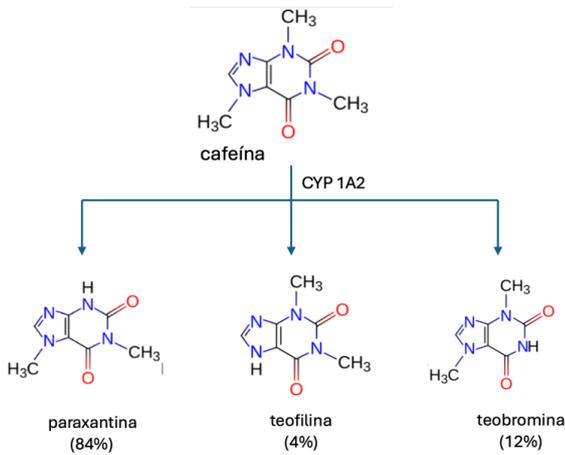


FIGURA 1: Estruturas químicas da cafeína, e seus metabólitos paraxantina, teofilina e teobromina, após metabolização pelo CYP 1A2, no fígado.

FONTE: Elaborado pelo autor (2025).

Desempenho Físico

O estudo de Sampaio-Jorge et al.²⁰ investigou os efeitos de diferentes estratégias dietéticas de cafeína sobre o desempenho atlético e a resposta autonômica cardíaca em ciclistas. Para isso, participaram quatorze ciclistas recreacionalmente treinados, que foram submetidos a três condições experimentais: placebo-placebo (PP), placebo-cafeína (PC) e cafeína-cafeína (CC). A suplementação de cafeína (6 mg/kg) foi administrada de forma aguda ou por quatro dias antes de um contrarrelógio de 16 km. O desempenho foi avaliado pelo tempo de conclusão da prova e pela potência média produzida. Além disso, a variabilidade da frequência cardíaca (VFC) foi monitorada para analisar a resposta autonômica ao esforço. Os resultados indicaram que a ingestão aguda de cafeína (PC e CC) melhorou significativamente o tempo de prova (redução de aproximadamente 40 segundos) e aumentou a potência média dos ciclistas em comparação com o grupo placebo. Além disso, a suplementação de cafeína demonstrou um efeito cardioprotetor, promovendo um aumento na modulação parassimpática (tônus vagal) ao final do exercício. Esses achados sugerem que a cafeína pode ser uma estratégia eficaz para melhorar o desempenho aeróbico e, ao mesmo tempo, favorecer a recuperação cardiovascular após exercícios intensos.

Scapec et al.²¹ realizaram estudo clínico duplo-cego, randomizado para verificar os efeitos do consumo de cafeína, paracetamol e a combinação de ambos sobre a resistência muscular, força e potência. Participaram 29 indivíduos treinados em resistência (11 homens e 18 mulheres), que ingeriram uma das quatro condições: placebo, cafeína (3 mg/kg), paracetamol (1500 mg) ou a combinação dos dois, 45 minutos antes dos testes. Os testes incluíram o teste de repetição máximas (one-repetition maximum, 1RM) no supino com 75%, extensões e flexões de joelho em dinamômetro isocinético, teste de Wingate e saltos com contramovimento (countermovement jump, CMJ). Os resultados mostraram que a ingestão isolada de cafeína aumentou o número de repetições no supino e melhorou a força, resistência e potência muscular em testes isocinéticos, especialmente em

menores velocidades angulares, enquanto o consumo isolado de paracetamol bem como a combinação de cafeína com paracetamol não apresentou vantagens adicionais em relação à cafeína isolada. Os autores reforçam a eficácia da cafeína como recurso ergogênico para melhorar força e resistência muscular, enquanto questionam o potencial ergogênico do paracetamol.

Nicks e Martin²² buscaram determinar os efeitos de 5 mg/kg de cafeína sobre a função dos músculos inspiratórios. Quinze adultos saudáveis (8 homens e 7 mulheres) participaram do estudo, que seguiu um desenho cruzado, duplo-cego e controlado por placebo. Os participantes receberam cafeína ou placebo e, após uma hora, realizaram pelo menos 12 manobras máximas de inspiração, com um minuto de descanso entre cada tentativa. Foram registradas a pressão inspiratória máxima (PIM), o pico de pressão inspiratória (PPI) e a taxa máxima de desenvolvimento da pressão (TMDP). Observou-se que a cafeína aumentou significativamente a PIM (154,7 cmH₂O vs. 146,6 cmH₂O) e o PPI (165,8 cmH₂O vs. 158,3 cmH₂O) em comparação ao placebo, enquanto a TMDP não apresentou diferença significativa, sugerindo que a cafeína pode ter um efeito ergogênico na força dos músculos inspiratórios, contribuindo para um melhor desempenho respiratório. Segundo os autores, esse efeito pode ser especialmente relevante para atletas e indivíduos que realizam exercícios que exigem grande demanda respiratória.

Burke et al.²³ realizaram pesquisa clínica, randomizada, duplo-cega com o intuito de observar os efeitos da ingestão aguda de cafeína (6 mg/kg) sobre o desempenho em saltos e força máxima em onze atletas com idade média de 19,7 anos, através de duas sessões de testes separadas por uma semana. Foram avaliados a altura do salto em agachamento (squat jump, SJ), CMJ, a força isométrica máxima no puxão de meio-agachamento (isometric mid-thigh pull peak force, IPF) e a taxa de desenvolvimento de força de 0 a 200 ms (rate of force development from 0-200 ms, RFD200). Além disso, foram monitorados frequência cardíaca, pressão arterial e temperatura timpânica antes e após os testes. A pesquisa indicou que a cafeína aumentou significativamente a altura do salto tanto no SJ quanto no CMJ, especialmente quando os testes foram realizados com carga adicional de 20 kg. No entanto, não foram observadas diferenças significativas na força máxima (IPF) nem RFD200. A única alteração fisiológica significativa foi um aumento na pressão arterial sistólica após a ingestão de cafeína. Esses resultados sugerem que a cafeína pode ser um recurso ergogênico eficaz para melhorar a potência muscular em atletas femininas, sem influenciar diretamente a força máxima.

Efeitos Cognitivos

A respeito da função cognitiva, Cooper et al.²⁴ avaliaram os efeitos agudos da cafeína na atenção sustentada de adolescentes, considerando a escassez de pesquisas experimentais sobre esse tema nessa faixa etária. Os pesquisadores investigaram se a cafeína poderia reduzir o declínio da vigilância ao longo do tempo (vigilance decrement) durante uma tarefa prolongada de monitoramento. A metodologia envolveu um experimento duplo-cego e controlado. Trinta e um adolescentes (12-17 anos) participaram de três sessões em que receberam placebo, 1 mg/kg ou 3 mg/kg de cafeína. Após a ingestão, os participantes realizaram um teste de desempenho contínuo de 33 minutos, no qual precisavam detectar padrões de estímulos raros em uma sequência de números. Os resultados mostraram que a cafeína atenuou significativamente o declínio da atenção sustentada ao longo do tempo, em comparação ao placebo. Além disso, a dose de 3 mg/kg apresentou efeitos mais precoces na melhoria da detecção de alvos em relação à 1 mg/kg. A análise estatística indicou que os benefícios da cafeína não podem ser atribuídos à reversão de sintomas de abstinência, pois os participantes

eram consumidores leves de cafeína. Os autores sugerem que a cafeína pode ser uma ferramenta eficaz para manter a atenção em adolescentes, levantando a necessidade de mais pesquisas sobre seus impactos a longo prazo.

A pesquisa de Repantiss et al²⁵ comparou os efeitos da cafeína, modafinil e metilfenidato na cognição de adultos saudáveis, considerando que essas substâncias são frequentemente usadas para aprimoramento cognitivo, mas seus impactos variam conforme a função cerebral analisada. Para isso, foi conduzido um ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado, envolvendo 48 participantes saudáveis, do sexo masculino, os quais receberam doses clinicamente equivalentes de uma das três substâncias: metilfenidato (20mg), modafinil (200mg), cafeína (200mg), ou placebo em sessões separadas. A bateria de testes avaliou diversas capacidades cognitivas, incluindo atenção sustentada, memória declarativa, raciocínio lógico e velocidade de processamento. Verificou-se que a cafeína teve um impacto positivo na atenção sustentada, reduzindo o tempo de reação dos participantes em tarefas que exigiam vigilância constante. No entanto, não foi observado na memória de longo prazo ou em tarefas de raciocínio complexo, ao contrário do metilfenidato, que melhorou a memória declarativa, e do modafinil, que apresentou resultados variáveis. Além disso, a cafeína não influenciou a fadiga percebida pelos participantes, ao contrário do metilfenidato, que reduziu os níveis de cansaço relatados. Esses resultados sugerem que os efeitos da cafeína na cognição são mais específicos para a atenção do que para outros domínios, e reforçam a necessidade de avaliar como diferentes estimulantes atuam em funções cognitivas distintas.

O estudo de Becker et al²⁶ investigou como a cafeína, associado com o modafinil e o metilfenidato, influencia a memória e a conectividade funcional do cérebro em adultos saudáveis. A pesquisa utilizou um ensaio clínico randomizado e duplo-cego, combinando testes comportamentais de memória com imagens de ressonância magnética funcional (fMRI) para mapear as mudanças na atividade cerebral. Os participantes foram divididos em três grupos, cada um recebendo uma das substâncias ou placebo em diferentes sessões. Além de realizar testes de memória com materiais visuais e auditivos, os participantes passaram por exames de fMRI para analisar mudanças na conectividade entre redes cerebrais associadas à cognição. Os resultados indicaram que a cafeína melhorou o desempenho em testes de memória implícita e na recordação de informações visuais e auditivas. A análise de fMRI revelou que a cafeína modulou a conectividade entre o córtex pré-frontal e áreas do lobo parietal e temporal, reduzindo a conectividade negativa entre essas regiões. Essa alteração sugere um possível mecanismo neural pelo qual a cafeína melhora a atenção e a retenção de informações. Em conjunto, os resultados reforçam que a cafeína pode ter efeitos benéficos na memória e na atenção por meio da modulação da atividade em redes neurais específicas, indicando sua relevância como agente de potencial melhoria cognitiva.

Sono e Ritmo Circadiano

Pauchon et al²⁷ avaliaram os efeitos da ingestão aguda de cafeína na duração e qualidade do sono de recuperação após a privação total de sono (TSD), considerando o consumo diário habitual de cafeína. O estudo envolveu 41 participantes que passaram por um protocolo duplo-cego, cruzado, com privação total de sono por 38 horas. Eles receberam cafeína (2,5 mg/kg) ou placebo em dois momentos durante a privação, sendo a última dose 6,5 horas antes do período de recuperação. O sono foi monitorado com um dispositivo de EEG portátil. A privação de sono levou a um aumento significativo no tempo total de sono (TTS) na noite de recuperação (+110,2 min). Entretanto, a ingestão de cafeína reduziu esse tempo em cerca de 30,2 min e diminuiu a

duração do sono N3 (-35,6 min). A cafeína também comprometeu a continuidade do sono, aumentando o número de despertares longos e a frequência de transições entre estágios do sono. Além disso, houve uma correlação negativa entre o consumo habitual de cafeína e o tempo total de sono, sugerindo que consumidores regulares podem ser mais vulneráveis a distúrbios no sono de recuperação.

Weibel et al²⁸ Investigaram os efeitos da ingestão regular de cafeína na promoção do sono REM e na qualidade do sono em homens saudáveis. O estudo foi realizado com 20 homens consumidores habituais de cafeína (478,1 mg/dia) em um protocolo duplo-cego, cruzado, incluindo três condições: ingestão diária de cafeína (3x150 mg), retirada (cafeína por 8 dias seguida de placebo) e placebo. Após 10 dias de controle rigoroso dos ciclos sono-vigília, os participantes passaram por uma noite de sono monitorada por EEG. Embora o tempo total de sono e a estrutura geral do sono não tenham diferido significativamente entre as condições, a ingestão regular de cafeína prolongou a latência do sono REM e retardou sua acumulação ao longo da noite. Os participantes também relataram maior dificuldade para acordar e mais fadiga ao despertar na condição de cafeína em comparação com o placebo, sugerindo que o consumo diário de cafeína pode alterar a regulação circadiana do sono REM, comprometendo a qualidade subjetiva do despertar.

Outro estudo envolvendo o consumo diário de cafeína e sono foi realizado com 20 participantes em um ensaio duplo-cego, cruzado, com três condições de 10 dias: consumo diário de cafeína (3x150 mg, manhã e tarde), retirada (cafeína por 8 dias seguida de placebo) e placebo. O sono foi monitorado após 9 dias de consumo, com EEG analisando a estrutura e intensidade do sono. Os resultados não mostraram diferenças significativas no tempo total de sono, latência do sono ou arquitetura do sono entre as condições. No entanto, a densidade espectral de potência no intervalo sigma (12-16 Hz) durante o sono NREM foi reduzida nas condições de cafeína e retirada em comparação ao placebo. Esse efeito pode representar um sinal inicial de abstinência noturna da cafeína, sugerindo que consumidores regulares experimentam mudanças sutis na regulação homeostática do sono mesmo sem impactos evidentes na macroestrutura do sono²⁹.

Apneia da Prematuridade

Atalah et al³⁰ avaliaram os efeitos de médio prazo do tratamento com cafeína sobre os padrões de sono e o desenvolvimento neurológico de lactentes prematuros, aos seis meses de idade corrigida (CA). Diferente da maioria dos estudos anteriores que se concentraram nos efeitos agudos da cafeína durante a fase de carga ou manutenção, esta pesquisa examinou se os efeitos da cafeína persistem após a maturação substancial do cérebro e o término do tratamento na fase neonatal. A metodologia consistiu em um estudo observacional, com avaliação do sono por meio de duas técnicas: polissonografia (PSG) e actigrafia, complementadas por questionários de sono infantil. Foram incluídos dois grupos: grupo com tratamento de cafeína (CG) e grupo sem tratamento (NCG). Os parâmetros de sono foram comparados entre os grupos usando análise estatística apropriada (teste de Mann-Whitney U), bem como a concordância entre PSG e actigrafia foi analisada com estatísticas de concordância como PABAK e gráficos de Bland-Altman. Além disso, o desenvolvimento neurológico foi avaliado com as escalas BSID-III, HINE e o questionário Ages & Stages.

Os resultados indicaram que não houve diferenças estatisticamente significativas entre os grupos com e sem cafeína em nenhum dos parâmetros de sono analisados, incluindo eficiência do sono, despertares e duração total de sono. Do mesmo modo, não foram observadas diferenças significativas nos desfechos de desenvolvimento neurológico. Embora o grupo

com cafeína tenha apresentado escores HINE ligeiramente inferiores, essa diferença desapareceu após correção para a idade gestacional. Conclui-se que o uso neonatal de cafeína não afeta negativamente a estrutura do sono nem o desenvolvimento neurológico aos seis meses de idade corrigida, indicando segurança do tratamento a médio prazo³⁰.

Kori et al³¹ realizam um ensaio clínico randomizado para comparar a eficácia e segurança de duas doses distintas de cafeína na prevenção da apneia da prematuridade. A pesquisa buscou determinar se uma dose elevada de cafeína (40 mg/kg de carga e 20 mg/kg de manutenção) apresentaria vantagens terapêuticas em relação à dose convencional (20 mg/kg de carga e 10 mg/kg de manutenção), especialmente quanto à frequência e duração dos episódios de apneia em neonatos prematuros ≤ 32 semanas. A metodologia consistiu em um ensaio clínico randomizado, paralelo, com 78 recém-nascidos prematuros internados na UTI neonatal do Hospital Universiti Sains Malaysia. Os neonatos foram randomizados em dois grupos (intervenção e controle), com monitoramento contínuo da frequência e dos dias com apneia, além da avaliação de diversos desfechos secundários, como falha de extubação, duração da ventilação não invasiva e efeitos adversos (taquicardia, hipertensão, entre outros). Os dados foram analisados por testes estatísticos apropriados, como teste t independente, Mann-Whitney e teste qui-quadrado.

Os resultados indicaram que não houve diferença estatisticamente significativa na frequência ($p = 0,839$) nem na duração dos episódios de apneia ($p = 0,928$) entre os grupos. Da mesma forma, os eventos adversos não diferiram significativamente, embora o grupo de dose elevada tenha apresentado números absolutos ligeiramente superiores de taquicardia e hipertensão. Conclui-se que a dose mais alta de cafeína não conferiu benefícios adicionais na prevenção da apneia em comparação à dose convencional e, portanto, seu uso de rotina não é justificado para este fim³¹.

Koch et al³² investigaram os efeitos do tratamento com cafeína sobre os estágios comportamentais do sono em neonatos prematuros, com foco específico em preservar o sono tranquilo (Quiet Sleep, QS), essencial para a regeneração cerebral e física. Três hipóteses foram examinadas: o impacto da cafeína nos três estágios do sono-vigília (sono ativo - AS, sono tranquilo - QS e vigília - W), a relação entre concentrações de cafeína e mudanças comportamentais, e a influência da idade gestacional (GA) e pós-natal (PNA) nesses efeitos. Trata-se de um estudo observacional com 64 neonatos prematuros (GA < 32 semanas ou peso ao nascer < 1500 g), dos quais 52 receberam cafeína e 12 não. A análise do comportamento de sono foi realizada por videografia em sessões de três horas nos primeiros cinco dias de vida, categorizando os estados em AS, QS e W. Um modelo farmacocinético previamente validado foi utilizado para simular as concentrações individuais de cafeína, considerando variáveis como GA, PNA e peso ao nascer.

Os achados revelaram que em neonatos com GA ≥ 28 semanas, o aumento nas concentrações de cafeína resultou em maior tempo de vigília e redução do sono ativo, sem afetar o sono tranquilo. Essa modulação não foi observada em neonatos com GA < 28 semanas. Os autores sugerem que, embora a cafeína aumente a alerta e arousabilidade, ela não compromete o QS, mantendo assim os períodos críticos de regeneração cerebral. A estabilidade do QS diante do uso da cafeína reforça sua segurança quanto à arquitetura do sono em prematuros durante o tratamento da apneia³².

Efeitos em Doenças Neurológicas

Huin et al³³ avaliaram os efeitos do consumo regular de cafeína na progressão da Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA, ALS), no desempenho cognitivo e na sobrevivência dos pacientes. O estudo, multicêntrico prospectivo envolveu 378

pacientes com ELA, nos quais o consumo regular de cafeína foi medido e correlacionado com diversos desfechos clínicos, como funcionalidade motora (ALS Functional Rating Scale, ALSFRS-R), cognição (Edinburgh Cognitive and Behavioural ALS Screen, ECAS), e tempo de sobrevivência. Além disso, 282 pacientes foram genotipados para polimorfismos de nucleotídeo único (SNPs) relacionados ao metabolismo da cafeína, incluindo genes como CYP1A1, CYP1A2 e ADORA2A. Os resultados indicaram que não houve associação significativa entre o consumo de cafeína e a sobrevivência dos pacientes ($p = 0,25$), nem com a progressão da doença ($p = 0,076$) ou funcionalidade motora ($p = 0,27$). No entanto, um efeito positivo foi observado na cognição dos pacientes que possuíam o alelo T no gene CYP1A1 (rs2472297), sugerindo que indivíduos com metabolismo mais rápido da cafeína apresentaram melhor desempenho no ECAS ($p = 0,004$). O estudo concluiu que o consumo de cafeína é seguro para pacientes com ELA e pode oferecer benefícios cognitivos em subgrupos genéticos específicos, abrindo caminho para potenciais estratégias terapêuticas farmacogenéticas.

Hamdan et al³⁴ avaliaram os efeitos da cafeína na melhoria dos sintomas motores em pacientes com Doença de Parkinson (DP). Para isso, foi conduzido um ensaio clínico randomizado, duplo-cego, com 27 pacientes atendidos em hospitais da Indonésia. Os participantes foram divididos em dois grupos: um recebendo cafeína ($n=15$) e outro placebo ($n=12$). A função motora foi avaliada antes e após três semanas de intervenção por meio da Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson - Parte III (UPDRS-III), e a análise estatística utilizou o teste Qui-quadrado para comparar as diferenças entre os grupos. Os resultados mostraram que 80% dos pacientes no grupo da cafeína apresentaram melhora na pontuação da UPDRS-III, em comparação com apenas 16,7% no grupo placebo ($p = 0,004$). Os eventos adversos foram mínimos, com apenas 26,6% dos pacientes do grupo da cafeína relatando efeitos leves, como palpitações cardíacas e insônia, os quais melhoraram ao longo do estudo. A pesquisa concluiu que a administração de cafeína pode ser um adjuvante eficaz para melhorar a função motora em pacientes com DP, com efeitos colaterais mínimos. Os autores relataram a necessidade de pesquisa com número maior de participantes e períodos de acompanhamento mais longos para confirmar esses resultados.

Efeitos Cardiovasculares e com bebidas energéticas

Furtado et al³⁵ avaliaram se o consumo de cafeína influencia os efeitos adversos respiratórios do fármaco ticagrelor, inibidor de agregação plaquetária, e sua relação com eventos cardiovasculares. A análise secundária do estudo PEGASUS-TIMI⁵⁴, envolvendo 9.694 pacientes com histórico de infarto do miocárdio que foram tratados com ticagrelor e tiveram seu consumo de cafeína monitorado. O consumo de cafeína não reduziu a incidência de dispneia induzida pelo fármaco, mas foi associado a um menor risco de eventos cardiovasculares adversos, sem aumento do risco de arritmias.

Marcus et al³⁶ investigaram os efeitos do consumo de cafeína sobre a atividade cardíaca, o nível de atividade física, o sono e os níveis de glicose por meio de ensaio clínico randomizado de 14 dias, com um design de caso-crossover. Participantes alternaram entre consumo e abstinência de cafeína, enquanto usavam sensores para monitoramento contínuo. O consumo de cafeína não resultou em um aumento significativo nas contrações atriais prematuras em comparação com a abstinência de cafeína. No entanto, houve um aumento nos batimentos ventriculares prematuros e nos passos diários, além de uma redução no tempo total de sono.

Nos últimos anos, diversos pesquisadores e instituições de

saúde têm manifestado preocupação quanto aos potenciais riscos decorrentes do consumo de bebidas que possuem em sua fórmula a cafeína e sua associação com os riscos cardiovasculares. Ressaltamos que como as bebidas energéticas possuem outros componentes, além da cafeína os resultados mostrados a seguir retratam a mistura dos componentes e não da cafeína isolada.

Banks et al.³⁷ examinaram os efeitos agudos de uma bebida energética não calórica (C4E) em comparação com uma bebida energética tradicional com açúcar (MED) e um placebo (PLA) no desempenho físico e segurança cardiovascular. Foram recrutados 30 homens saudáveis e fisicamente ativos, que consumiram uma das três bebidas antes de realizarem testes de esforço e resistência muscular. Foram monitoradas variáveis como consumo máximo de oxigênio, tempo de exaustão, potência máxima, além de medidas de eletrocardiograma (ECG), fluxo sanguíneo nas pernas e pressão arterial. Nem a C4E nem a MED melhoraram o consumo máximo de oxigênio ou o tempo de exaustão. No entanto, a C4E aumentou a resistência muscular no teste isométrico. Ambas as bebidas aumentaram a pressão arterial sistólica, mas não afetaram significativamente os parâmetros do ECG.

Pallangyo et al.³⁸ relataram um caso de infarto do miocárdio em um jovem saudável após o consumo excessivo de bebidas energéticas. Um homem de 28 anos sem histórico prévio de doenças cardiovasculares que desenvolveu dor torácica intensa após ingerir cinco latas de uma bebida energética contendo cafeína, taurina e glucuronolactona. O paciente apresentou infarto agudo do miocárdio com obstrução trombótica de 100% da artéria descendente anterior esquerda, exigindo intervenção coronária com implante de stent. O estudo sugere uma associação entre o consumo excessivo de bebidas energéticas e eventos trombóticos agudos.

Costa, Rocha e Santos³⁹ avaliaram os efeitos agudos da ingestão da bebida energética (RedBull®) sobre o sistema cardiovascular e cerebrovascular. O estudo com 30 mulheres jovens saudáveis que tiveram parâmetros cardiovasculares e cerebrais medidos antes e após a ingestão de RedBull®. Foram analisadas variáveis como pressão arterial, frequência cardíaca e velocidades sanguíneas nas artérias carótidas e cerebrais. Verificou-se que houve redução significativa na frequência cardíaca e no débito cardíaco, além de diminuição das velocidades sanguíneas nas artérias cerebrais e carótidas, sugerindo um possível efeito vasoconstritor.

Hanif et al.⁴⁰ relataram um caso incomum de fibrilação atrial (FA) em um jovem saudável após o consumo de bebidas energéticas. O caso clínico de um homem de 22 anos que desenvolveu FA com resposta ventricular rápida após ingerir duas bebidas energéticas antes de um exame. O paciente apresentou palpitações, dispnéia e vômito, com ECG confirmando FA. A arritmia foi revertida espontaneamente, sem necessidade de intervenção invasiva. O estudo destaca a necessidade de mais pesquisas sobre a associação entre bebidas energéticas e arritmias cardíacas.

Mandilaras et al.⁴¹ avaliaram os efeitos agudos das bebidas energéticas no ritmo cardíaco e nos intervalos eletrocardiográficos em crianças e adolescentes saudáveis. O ensaio clínico randomizado, duplo-cego e cruzado com 26 crianças e adolescentes que consumiram uma bebida energética ou placebo em dias alternados. Foram monitorados o ritmo cardíaco e parâmetros do ECG. Observou-se que a ingestão da bebida energética aumentou significativamente o número de extrassístoles supraventriculares, mas não afetou significativamente o intervalo QTc. Houve redução na frequência cardíaca, possivelmente relacionada à ativação autonômica.

Efeitos Adversos Diversos

Outros aspectos importantes sobre os efeitos da cafeína também foram abordados em diversos estudos. Arhinful et al.⁴² relataram um caso raro de esofagite erosiva severa induzida por

overdose de cafeína, destacando os riscos gastrointestinais e renais associados ao consumo excessivo da substância. O caso clínico de um homem de 43 anos com histórico de esquizofrenia paranoide que ingeriu uma grande quantidade de comprimidos de cafeína (30 g) em uma tentativa de suicídio. O paciente apresentou sintomas como dor na garganta, dor retrosternal, disfagia, odinofagia, náusea e vômito. Foi submetido a exames laboratoriais, endoscopia digestiva alta e tratamento hospitalar. A endoscopia revelou esofagite erosiva severa, além de lesões gástricas associadas. O paciente também desenvolveu rabdomiólise e insuficiência renal aguda, necessitando de hemodiálise temporária. O estudo ressalta a necessidade de avaliação endoscópica em pacientes com suspeita de lesão esofágica induzida por cafeína e alerta para os perigos do consumo excessivo.

Han et al.⁴³ relataram um caso de hipocalemia severa induzida por consumo excessivo de cafeína e destacar os mecanismos envolvidos. O relato de caso clínico de Um homem de 29 anos sem histórico médico relevante, que foi internado devido a episódios recorrentes de fraqueza muscular grave nos membros inferiores. Foram realizados exames laboratoriais que detectaram baixos níveis de potássio (2,6-2,9 mmol/L) e baixa osmolalidade urinária. Após uma investigação mais detalhada, descobriu-se que o paciente consumia mais de 15 xícaras de café por dia, além de refrigerantes e chás com cafeína. A suspensão do consumo de cafeína, juntamente com a reposição intravenosa de potássio, levou à rápida normalização dos níveis de potássio e resolução dos sintomas. Os autores sugerem que a hipocalemia foi causada pelo aumento da excreção urinária de potássio devido ao efeito diurético da cafeína e reforçam que para os casos de hipocalemia de causa desconhecida devem considerar o consumo excessivo de cafeína como um fator potencial.

Stafford e Orgill⁴⁴ analisaram os efeitos da cafeína na função olfatória e no humor em humanos, uma vez que estudos anteriores em roedores mostraram melhora na capacidade olfativa após o consumo de cafeína. O estudo experimental duplo-cego com 40 participantes, que foram randomizados para receber uma cápsula de 100 mg de cafeína ou placebo. Os participantes realizaram testes de limiar olfatório e identificação de odores antes e depois da ingestão da substância, além de preencherem questionários sobre humor e desejo por cafeína. Em consumidores habituais de cafeína, não houve alteração na função olfatória, mas houve um aumento na excitação. Para não consumidores, a cafeína melhorou a sensibilidade olfativa (limiar de detecção) mas reduziu a capacidade de identificação de odores. Os resultados indicam que os efeitos da cafeína na função olfatória são complexos e podem ser mais relevantes em populações mais velhas.

Alstadhaug et al.⁴⁵ avaliaram o impacto da retirada súbita da cafeína em indivíduos com enxaqueca episódica. O estudo randomizado, duplo-cego e cruzado, incluiu 80 participantes com consumo diário de cafeína entre 300 e 800mg. Os participantes substituíram sua ingestão habitual por cápsulas de placebo ou cafeína por cinco semanas, alternando entre os dois tratamentos. Observou-se que a retirada súbita da cafeína desencadeou ataques graves de enxaqueca em sete dos nove participantes que concluíram o estudo. A continuação da cafeína não provocou enxaquecas, mas uma crise foi observada após a reintrodução da substância.

A tabela a seguir apresenta uma síntese dos estudos incluídos nesta revisão, destacando os autores, a dosagem de cafeína utilizada em cada investigação, a natureza do efeito observado (benéfico, maléfico ou misto) e uma descrição sucinta dos principais achados. Essa organização tem como objetivo facilitar a visualização comparativa dos resultados, permitindo identificar padrões relacionados à dose administrada e às diferentes respostas fisiológicas, cognitivas e clínicas atribuídas à cafeína. Além disso, evidencia a amplitude de contextos estudados –

desde desempenho físico e cognição até efeitos adversos cardiovasculares e gastrointestinais, reforçando a complexidade dos efeitos dessa substância sobre o organismo humano (Tabela 1). A literatura revisada demonstra que a cafeína pode proporcionar benefícios significativos no desempenho físico e cognitivo, além de atuar como um adjuvante em determinadas condições clínicas, se destacando

Autor	Dosagem de Cafeína	Efeito	Descrição dos Efeitos
Sampaio-Jorge et al. ²⁰	6 mg/kg	Benéfico	Melhora do desempenho aeróbico e recuperação cardiovascular.
Scapec et al. ²¹	3 mg/kg	Benéfico	Aumento da força, resistência e potência muscular.
Nicks e Martin ²²	5 mg/kg	Benéfico	Aumento da força dos músculos inspiratórios.
Burke et al. ²³	6 mg/kg	Benéfico	Melhoria na potência muscular (saltos), sem afetar força máxima.
Cooper et al. ²⁴	1 mg/kg e 3 mg/kg	Benéfico	Atenuação do declínio da atenção sustentada em adolescentes.
Repantis et al. ²⁵	200 mg	Benéfico	Melhora da atenção sustentada, sem efeito na memória ou raciocínio.
Becker et al. ²⁶	200 mg	Benéfico	Melhoria na memória implícita e modulação da conectividade cerebral.
Pauchon et al. ²⁷	2,5 mg/kg	Maléfico	Redução da duração do sono e aumento de despertares após privação de sono.
Weibel et al. ²⁸	450 mg/dia	Maléfico	Atraso na latência do sono REM e fadiga ao despertar.
Atalah et al. ³⁰	Neonatal (não especificada)	Neutro	Nenhum efeito sobre sono ou desenvolvimento neurológico aos 6 meses.
Kori et al. ³¹	20-40 mg/kg	Neutro	Doses altas não trouxeram benefício adicional na apneia da prematuridade.
Koch et al. ³²	Neonatal (variável)	Benéfico	Preserva o sono tranquilo e aumenta vigília sem efeitos negativos.
Huin et al. ³³	Regular (não especificada)	Benéfico	Melhora cognitiva em pacientes com ELA com genótipo específico.
Hamdan et al. ³⁴	Não especificada	Benéfico	Melhora dos sintomas motores na Doença de Parkinson.
Furtado et al. ³⁵	Regular	Benéfico	Redução do risco cardiovascular em pacientes com ticagrelor.
Marcus et al. ³⁶	Regular	Misto	Aumento da atividade física, redução do sono, sem efeito claro em arritmias.
Banks et al. ³⁷	Não especificada (em bebidas energéticas)	Misto	Aumento da pressão arterial sistólica e resistência muscular.
Pallangyo et al. ³⁸	Alta (5 latas de energéticos)	Maléfico	Infarto do miocárdio agudo em jovem saudável.
Costa, Rocha e Santos ³⁹	Red Bull® (dose única)	Maléfico	Redução do débito cardíaco e da circulação cerebral.
Hanif et al. ⁴⁰	2 bebidas energéticas	Maléfico	Fibrilação atrial com resposta ventricular rápida.
Mandilaras et al. ⁴¹	1 bebida energética	Maléfico	Aumento de extrassístoles supraventriculares em crianças/adolescentes.
Arhinful et al. ⁴²	30 g (overdose)	Maléfico	Esofagite erosiva, rabdomiólise e insuficiência renal aguda.
Han et al. ⁴³	15+ xícaras/dia	Maléfico	Hipocalemia severa por efeito diurético.
Stafford e Orgill ⁴⁴	100 mg	Misto	Melhora da sensibilidade olfativa em

TABELA 1: Síntese dos estudos incluídos nesta revisão
 FONTE: Elaborado pelo autor (2025).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

como um recurso ergogênico, promovendo melhorias na resistência muscular, força e potência.

Os impactos da cafeína na cognição se mostraram positivamente em relação à atenção sustentada, memória e velocidade de processamento de informações. Além disso, o consumo moderado da substância pode atenuar o declínio da vigilância ao longo do tempo. Entretanto, os efeitos da cafeína sobre funções cognitivas mais complexas, como a memória de longo prazo, ainda requerem investigações adicionais. No contexto da qualidade do sono, os achados revelam que o consumo regular de cafeína pode alterar a regulação do sono REM e comprometer a eficiência do sono de recuperação. A cafeína apresenta um efeito inibidor sobre a profundidade do sono, especialmente quando consumida em horários próximos ao período de descanso. Em relação às suas aplicações terapêuticas, a cafeína tem sido estudada como um possível adjuvante no tratamento de condições neurológicas, como a Doença de Parkinson e a Esclerose Lateral Amiotrófica.

A relação entre o consumo de cafeína e a saúde cardiovascular permanece um tema controverso na literatura científica. No entanto, casos clínicos documentaram arritmias e infartos do miocárdio associados ao consumo excessivo de bebidas

energéticas, evidenciando a necessidade de precaução, especialmente entre indivíduos predispostos a doenças cardiovasculares. Os efeitos gastrointestinais da cafeína também foram relatados, incluindo o aumento da secreção ácida estomacal. Além disso, casos de esofagite erosiva e hipocalcemia foram associados à ingestão excessiva da cafeína da substância, reforçando a importância do consumo responsável. Embora a cafeína seja um composto amplamente seguro dentro dos limites recomendados, seu abuso pode resultar em consequências adversas à saúde.

Diante das evidências apresentadas, conclui-se que a cafeína exerce efeitos multifacetados sobre o organismo humano, podendo ser benéfica quando consumida de forma moderada e prejudicial quando ingerida em excesso. Seu impacto sobre o desempenho físico, cognitivo e metabólico torna-a uma substância de grande interesse científico e clínico. Contudo, a necessidade de diretrizes mais precisas sobre seu consumo se faz necessária, a fim de maximizar seus benefícios e minimizar os riscos associados à sua ingestão descontrolada.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Araújo DEP, Delfino FS, Provesi JV, Skiba LG, Hasper MG, Silva PV da, Dias RCE. Consumo de cafeína: uma abordagem bioquímica e sociocultural no ambiente escolar / Consumo de cafeína: uma abordagem bioquímica e sociocultural em ambiente escolar. *Braz. J. Desenvolver*. [Internet]. 23 de julho de 2020 [citado em 11 de fevereiro de 2025];6(7):50071-89.
2. Silva JM da, Oliveira CEP de, Arantes F de A, Machado WML, Silva SF da, Moreira OC. Influência da ingestão de cafeína nas respostas cardiovasculares e hemodinâmicas no treinamento de força: uma revisão crítica. *RBNE*. 2023;16(101):530-9.
3. Kumar V, Kaur J, Panghal A, Kaur S, Handa V. Caffeine: a boon or bane. *Nutr Food Sci*. 2018;48(1):61-75.
4. Raj, Rishabh; Tripathi, Akash; Das, Sovik; Ghan-grekar, M.M. Removal of caffeine from wastewater using electrochemical advanced oxidation process: A mini review. *Case Studies in Chemical and Environmental Engineering*, v. 4, p. 100129, 2021.
5. Alves RP, Antoniosi Filho NR, Lião LM, Flores IS. Avaliação do Perfil Metabólico do Café Arábica via RMN em Relação ao Tempo e Temperatura do Procedimento de Torração. *J Braz Chem Soc [Internet]*. 2021Jan;32(1):123-36.
6. Vegro CLR, de Almeida LF. Global coffee market: socio-economic and cultural dynamics. In: *Coffee consumption and industry strategies in Brazil*. Cambridge: Woodhead Publishing; 2020. p. 3-19.
7. Carvalho ABB. Avaliação da ingestão de cafeína de fontes alimentares e não alimentares em atletas do município de Macaé [Trabalho de Conclusão de Curso]. Macaé: Instituto de Alimentação e Nutrição, Universidade Federal do Rio de Janeiro; 2021.
8. Guest NS, VanDusseldorp TA, Nelson MT, Grgic J, Schoenfeld BJ, Jenkins NDM, Arent SM, Antonio J, Stout JR, Trexler ET, Smith-Ryan AE, Goldstein ER, Kalman DS, Campbell BI. International society of sports nutrition position stand: caffeine and exercise performance. *J Int Soc Sports Nutr*. 2021 Jan 2;18(1):1.
9. Mata V, Fialho RA, Setaro L. Suplementação de cafeína em exercícios anaeróbios. *Adv Nutr Sci*. 2020;1(1):73-9.
10. Wagner L. Efeito do uso de cafeína sobre o gasto calórico, consumo alimentar e percepção de cansaço, disposição e apetite em policiais militares com obesidade [Trabalho de Conclusão de Curso]. Paraná: Universidade Tecnológica Federal do Paraná; 2019.
11. Cappelletti S, Piacentino D, Fineschi V, Frati P, Cipolloni L, Aromatario M. Caffeine-Related Deaths: Manner of Deaths and Categories at Risk. *Nutrients*. 2018 May 14;10(5):611.
12. Ávila GH. Relação entre consumo de cafeína e enxameca: uma revisão da literatura [Trabalho de Conclusão de Curso]. Goiás: Pontifícia Universidade Católica de Goiás; 2022.
13. Rodriguez NB, Rico DC, Marin JC. Protocolo para revisão de revisões: efeito do consumo de café no perfil lipídico e risco de dislipidemia. *Universidade Médica*. 2022;63(1).
14. Cazarim MS, Ueta JM. Café: uma bebida rica em substâncias com efeitos clínicos importantes, em especial a cafeína. *Rev Ciênc Farm Básica Apl*. 2015;35(3):370.
15. Santos MV, Salomão ALR. Suplementação de cafeína: benefícios do efeito ergogênico no treinamento por praticantes de atividade física de alta e baixa intensidade [Monografia]. Brasília: Faculdade de Ciências da Educação e Saúde, Centro Universitário de Brasília; 2017.
16. Arhinful JS, Arhinful B, Akins TA, Hossain S. Caffeine-Induced Severe Erosive Esophagitis. *Cureus*. 2021 Jul 8;13(7):e16253.
17. Evans J, Richards JR, Battisti AS. Caffeine. [Updated 2024 May 29]. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519490/>
18. Ikeda-Murakami K, Tani N, Ikeda T, Aoki Y, Ishikawa

1. T. Central Nervous System Stimulants Limit Caffeine Transport at the Blood–Cerebrospinal Fluid Barrier. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022; 23(3):1862.
2. Wei D, Wu S, Liu J, Zhang X, Guan X, Gao L, Xu Z. Theobromine ameliorates nonalcoholic fatty liver disease by regulating hepatic lipid metabolism via mTOR signaling pathway in vivo and in vitro. *Can J Physiol Pharmacol*. 2021 Aug;99(8):775-785.
3. Sampaio-Jorge F, Morales AP, Pereira R, Barth T, Ribeiro BG. Caffeine increases performance and leads to a cardioprotective effect during intense exercise in cyclists. *Sci Rep*. 2021 Dec 21;11(1):24327.
4. Scapec B, Grgic J, Varovic D, Mikulic P. Caffeine, but not paracetamol (acetaminophen), enhances muscular endurance, strength, and power. *J Int Soc Sports Nutr*. 2024 Dec;21(1):2400513.
5. Nicks CR, Martin EH. Effects of caffeine on inspiratory muscle function. *Eur J Sport Sci*. 2020 Jul;20(6):813-818.
6. Burke BI, Travis SK, Gentles JA, Sato K, Lang HM, Bazylar CD. The Effects of Caffeine on Jumping Performance and Maximal Strength in Female Collegiate Athletes. *Nutrients*. 2021 Jul 22;13(8):2496.
7. Cooper RK, Lawson SC, Tonkin SS, Ziegler AM, Temple JL, Hawk LW. Caffeine enhances sustained attention among adolescents. *Exp Clin Psychopharmacol*. 2021 Feb;29(1):82-89.
8. Repantis D, Bovy L, Ohla K, Kühn S, Dresler M. Cognitive enhancement effects of stimulants: a randomized controlled trial testing methylphenidate, modafinil, and caffeine. *Psychopharmacology (Berl)*. 2021 Feb;238(2):441-451.
9. Becker M, Repantis D, Dresler M, Kühn S. Cognitive enhancement: Effects of methylphenidate, modafinil, and caffeine on latent memory and resting state functional connectivity in healthy adults. *Hum Brain Mapp*. 2022 Oct 1;43(14):4225-4238.
10. Pauchon B, Beauchamps V, Gomez-Mérino D, Erblang M, Drogou C, Beers PV, Guillard M, Quiquempoix M, Léger D, Chennaoui M, Sauvet F. Caffeine Intake Alters Recovery Sleep after Sleep Deprivation. *Nutrients*. 2024 Oct 11;16(20):3442.
11. Weibel J, Lin YS, Landolt HP, Berthomier C, Brandewinder M, Kistler J, Rehm S, Rentsch KM, Meyer M, Borgwardt S, Cajochen C, Reichert CF. Regular Caffeine Intake Delays REM Sleep Promotion and Attenuates Sleep Quality in Healthy Men. *J Biol Rhythms*. 2021 Aug;36(4):384-394.
12. Weibel J, Lin YS, Landolt HP, Kistler J, Rehm S, Rentsch KM, Slawik H, Borgwardt S, Cajochen C, Reichert CF. The impact of daily caffeine intake on nighttime sleep in young adult men. *Sci Rep*. 2021 Feb 25;11(1):4668.
13. Atalah YEY, Barış HE, Akdere SK, Sabancı M, Özdemir H, Gücüyener K, Eralp EE, Özek E, Boran P. Effects of caffeine therapy for apnea of prematurity on sleep and neurodevelopment of preterm infants at 6 months of corrected age. *J Clin Sleep Med*. 2023 Dec 1;19(12):2075-2085.
14. Mohd Kori AM, Van Rostenberghe H, Ibrahim NR, Yaacob NM, Nasir A. A Randomized Controlled Trial Comparing Two Doses of Caffeine for Apnoea in Prematurity. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 Apr 23;18(9):4509.
15. Koch G, Schönfeld N, Jost K, Atkinson A, Schulzke SM, Pfister M, Datta AN. Caffeine preserves quiet sleep in preterm neonates. *Pharmacol Res Perspect*. 2020 Jun;8(3):e00596.
16. Huin V, Blum D, Delforge V, Cailliau E, Djediri S, Dujardin K, Genet A, Viard R, Attarian S, Bruneteau G, Cassereau J, Genestet S, Kaminsky AL, Soriani MH, Lefilliatre M, Couratier P, Pittion-Vouyovitch S, Esselin F, De La Cruz E, Guy N, Kolev I, Corcia P, Cintas P, Desnuelle C, Buée L, Danel-Brunaud V, Devos D, Rolland AS. Caffeine consumption outcomes on amyotrophic lateral sclerosis disease progression and cognition. *Neurobiol Dis*. 2024 Sep;199:106603.
17. Hamdan M, Suharto AP, Nugraha P, Islamiyah WR. Motor improvement in Parkinson's disease patients receiving caffeine adjuvants: A double-blind randomized controlled trial in Indonesia. *Narra J*. 2024 Aug;4(2):e826.
18. Furtado RHM, Venkateswaran RV, Nicolau JC, Gurmuy Y, Bhatt DL, Storey RF, Steg PG, Magnani G, Goto S, Dellborg M, Kamensky G, Isaza D, Aylward P, Johanson P, Bonaca MP. Caffeinated Beverage Intake, Dyspnea With Ticagrelor, and Cardiovascular Outcomes: Insights From the PEGASUS-TIMI 54 Trial. *J Am Heart Assoc*. 2020 May 18;9(10):e015785.
19. Marcus GM, Rosenthal DG, Nah G, Vittinghoff E, Fang C, Ogomori K, Joyce S, Yilmaz D, Yang V, Kessedjian T, Wilson E, Yang M, Chang K, Wall G, Olgin JE. Acute Effects of Coffee Consumption on Health among Ambulatory Adults. *N Engl J Med*. 2023 Mar 23;388(12):1092-1100.
20. Banks NF, Rogers EM, Helwig NJ, Schwager LE, Alpers JP, Schulte SL, Trachta ER, Lockwood CM, Jenkins NDM. Acute effects of commercial energy drink consumption on exercise performance and cardiovascular safety: a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover trial. *J Int Soc Sports Nutr*. 2024 Dec;21(1):2297988.
21. Pallangyo P, Bhalla SV, Komba M, Mkojera ZS, Swai HJ, Mayala HA, Kisenge PR. Acute Myocardial Infarction Following the Consumption of Energy Drink in a 28-Year-Old Male: A Case Report. *J Investig Med High Impact Case Rep*. 2023 Jan-Dec;11:23247096231168811.
22. Costa R, Rocha C, Santos H. Cardiovascular and Cerebrovascular Response to RedBull® Energy Drink Intake in Young Adults. *Anatol J Cardiol*. 2023 Jan;27(1):19-25.
23. Hanif M, Saleem S, Naz S, Sundas F. Energy Drinks and Atrial Fibrillation: An Unusual Case of Caution. *Cureus*. 2020 Oct 5;12(10):e10807.
24. Mandilaras G, Li P, Dalla-Pozza R, Haas NA, Oberhoffer FS. Energy Drinks and Their Acute Effects on Heart Rhythm and Electrocardiographic Time Intervals in Healthy Children and Teenagers: A Randomized Trial. *Cells*. 2022 Jan 31;11(3):498.
25. Arhinful JS, Arhinful B, Akins TA, Hossain S. Caffeine-Induced Severe Erosive Esophagitis. *Cureus*. 2021 Jul 8;13(7):e16253.
26. Han MJ, Kim SH, Shin JH, Hwang JH. Caffeine-induced hypokalemia: a case report. *BMC Nephrol*. 2021 Jul 9;22(1):260.
27. Stafford LD, Orgill K. The effects of caffeine on olfactory function and mood: an exploratory study. *Psychopharmacology (Berl)*. 2020 Dec;237(12):3511-3517.
28. Alstadhaug KB, Ofte HK, Müller KI, Andreou AP. Sudden Caffeine Withdrawal Triggers Migraine-A Randomized Controlled Trial. *Front Neurol*. 2020 Sep 10;11:1002.