

# Extração e quantificação de Cafeína em alimentos utilizando a técnica de Cromatografia em Camada Delgada

## Extraction and quantification of caffeine in foods using chromatography technique Thin Layer

Ana Carolina Borges Monteiro<sup>1</sup>, Daniel Henrique Dorigatti<sup>1</sup>, Jonas Ezequiel Fantini<sup>1</sup>, Ana Carla Comune de Oliveira<sup>2</sup>, Joice Beira Miranda da Silva<sup>3</sup>

1-Autores-Acadêmicos do 7º semestre do Curso de Biomedicina do Centro Universitário Amparense –UNIFIA-

2- Professora Mestre do Curso de Biomedicina do Centro Universitário Amparense-UNIFIA

3 – Coordenadora do Curso de Biomedicina

### Resumo

A cafeína é uma das substâncias mais consumidas no mundo, sendo encontrada em produtos naturais como o café e o cacau, ou associadas a outras substâncias em produtos industrializados. Pertencente à classe dos alcaloides, tem a ação de estimular atividades fisiológicas naturais corpóreas, podendo em longo prazo causar dependência. Dessa maneira, optou-se por meio de método de separação a cromatografia, para extrair e qualificar a cafeína, como um dos produtos encontrados no dia a dia, como refrigerante e pó de guaraná. Sendo posteriormente comparados, os efeitos causados na prática de esportes, durante a gestação e em testes com animais.

**Palavras chaves:** cafeína / cromatografia de camada delgada / toxicologia /refrigerantes / pó de guaraná.

### Abstract

Caffeine is one of the most consumed substance in the world, being found in natural products such as coffee and cocoa, or combined with other substances in manufactured products. Belonging to the class of alkaloids, it has the action to stimulate bodily natural physiological activities, and it may cause long-term dependency. In this way the chromatography separation method was choose to extract and qualify caffeine as one of the products found in everyday life, such as soft drinks and guarana powder. It is later compared the effects in sports, during pregnancy and in animal tests.

**Key words:** caffeine / thin layer chromatography / toxicology / soft drinks / guarana powder.

### Introdução

Até a metade do século XX, as separações de substâncias eram feitas por meio de métodos simples e clássicos como: a precipitação e a destilação. Entretanto, com os avanços

tecnológicos, hoje as separações podem ser feitas, através de métodos mais precisos e abrangentes de cromatografia, capazes de separar com maior precisão substâncias formadas por vários compostos (SKOOG, 2002).

Nesse contexto optou-se por qualificar a cafeína presente em um refrigerante (Coca-Cola) e também em pó de guaraná, comumente vendidos. A cafeína é um estimulante encontrado naturalmente no café, no cacau e no chocolate. Ela estimula diretamente o sistema nervoso central e aumenta a excitação, ao mesmo tempo eleva a epinefrina - circulante, também possui efeitos analgésicos (COLBERG, 2003). Para a qualificação das substâncias, foram feitas tanto separações por HCl e NH<sub>4</sub>OH, como também a cromatografia de camada delgada.

A cromatografia é uma técnica de fácil execução, costumeiramente utilizada em laboratório de química orgânica, baseia-se em um método de separação que encontra aplicação em todos os ramos da ciência. Foi inventada e denominada pelo botânico russo Mikhail Tswett no início do século XX. Ele empregou a técnica para separar vários pigmentos de plantas como clorofila e xantofila, passando soluções desses componentes através de uma coluna de vidro empacotada com carbonato de cálcio finamente dividido. As espécies separadas apareciam como bandas coloridas na coluna, o que colaborou para a escolha do nome do método (em grego chroma cor e graphien significa escrever) (SKOOG, 2002).

Mesmo após a experiência de Tswett, que pode ser considerado como precursor, a cromatografia foi praticamente ignorada até o ano de 1930. A partir dessa década a técnica passou a ser aperfeiçoada e subdivida em outras formas de acordo com a necessidade dos pesquisadores: cromatografia líquida em camada delgada (determinação qualitativa de aminoácidos presentes no sangue e na urina, e fosfolipídios no líquido amniótico), cromatografia líquida de alta resolução (determinação quantitativa de aminoácidos, hemoglobinas, vitaminas, etc.) e cromatografia gasosa (separação de compostos voláteis) (ALBUQUERQUE; BARROS; XAVIER, 2005; DEGANI et al, 1998).

A técnica de cromatografia como um todo, pode ser aplicada para a identificação de compostos (comparação de compostos ou por comparação com padrões previamente existentes), para purificação de compostos (separação de substâncias indesejáveis) e para a separação dos componentes de uma mistura. Sua aplicabilidade pode ser observada também

nos trabalhos ganhadores de Prêmio Nobel, onde o primeiro a ser destacar com o uso da cromatografia foi o dos pesquisadores A. J. P Martin e R. L. M Synnge. (SKOOG, 2002).

De modo geral, essa técnica consiste na realização da separação de substâncias, onde é necessária a presença de uma fase móvel (participação de um gás, um líquido ou um fluido) e de uma fase estacionária, caracterizada pelo uso de uma coluna ou superfície sólida. Assim os fluidos retidos na fase estacionária, movem-se lentamente no fluido de fase móvel, facilitando assim a separação em bandas, que podem ser classificadas qualitativamente e posteriormente quantitativamente (SIQUEIRA, 2003; DEGANI et al 1998).

A cromatografia em camada delgada foi desenvolvida cerca de 50 anos atrás por Izmailov e Shraiber e aperfeiçoada, mais tarde por Meimhard, Hale, Kisechener, Miller e Keller. Gordon e Martin, em 1944, foram os primeiros autores que separaram substâncias por cromatografia em papel. (SIQUEIRA, 2003).

Dessa maneira, pode-se descrever a cromatografia em camada delgada (CDD) como uma técnica de adsorção líquido-sólido, onde a separação ocorre pela diferença de afinidade presente entre os compostos de uma mistura através da fase estacionária. Como vantagens a cromatografia de camada delgada apresenta: simplicidade, rapidez, economia e fácil identificação visual. Sendo assim preferida para acompanhar reações orgânicas, purificação de compostos e identificação de substâncias previamente obtidas através de cromatografia líquida clássica (SKOOG, 2002; DEGANI et al, 1998).

O fator de retenção ( $R_f$ ) é uma dos aspectos mais importantes na cromatografia de camada delgada, sendo constituído pela razão entre a distância percorrida pela substância e distância percorrida pela fase móvel. A cromatografia de camada delgada pode utilizar escalas analíticas ou preparativas, as quais ambas utilizam placas de vidro com espessura de 3 a 4 mm. Entretanto as placas se diferenciam em tamanho, sendo as analíticas com 10 cm x 2,5 cm e as preparativas 20 cm x 20 cm (DEGANI et al, 1998).

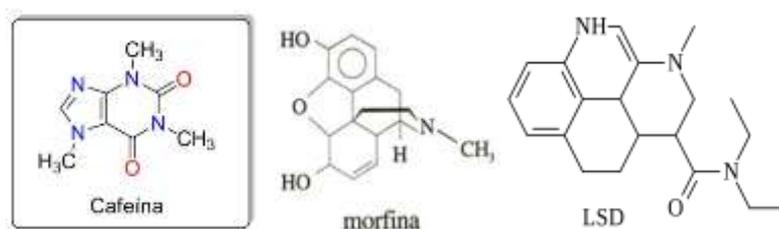
## **Objetivos**

O objetivo desse trabalho foi a aplicação do método de cromatografia de camada delgada para determinação da concentração de cafeína em amostras de refrigerante (Coca-Cola) e pó de guaraná. Mostrando também a importância do método cromatográfico para aplicações em diferentes tipos de estudos, onde podem ser determinados os compostos de

diferentes amostras. Optou-se também por determinar o quanto de cafeína está presente nos alimentos consumidos diariamente, e como seu consumo exagerado pode trazer várias consequências ao organismo, como a dependência, entre outros fatores que afetam diretamente nossa qualidade de vida.

## Cafeína

A cafeína, também conhecida como: 1,3,7 trimetilxantina ( $C_8H_{10}N_4O_2$ ) é um alcaloide presente em mais de 60 espécies de plantas. Sua estrutura molecular pertence a um grupo de xantinas trimetiladas que incluem seus compostos intimamente relacionados: teobromina (presente no cacau) e teofilina (presente no chá). Quimicamente, esses alcaloides são semelhantes a purinas, xantinas e ácido úrico, que são compostos metabolicamente importantes. (TAVARES; SAKATA; RIOKO, 2012). Alguns exemplos são: a morfina, heroína, ácido lisérgico (LSD), cocaína, quinino, e nicotina.



O hábito de beber café se desenvolveu na Arábia durante os séculos XV e XVI, tendo sido introduzido na Europa ocidental através da Turquia, no final do século XVI. O cultivo do café teve início no Iêmen, próximo a Meca, no século XIX, onde também se aperfeiçoou a forma de preparar a bebida com o grão de café (BERNARDO; GUERRA; GUTIERREZ, 2000).

Além de ser consumida como bebidas, diversos medicamentos analgésicos, principalmente para cefaleia, contêm cafeína associada ao paracetamol ou aos anti-inflamatórios não hormonais. As maiores fontes alimentares de cafeína são: café, chá, chocolate e refrigerantes do tipo cola. Cerca de 2 mil drogas também contêm cafeína, 25 dessas podem ser usadas na gravidez. O seu consumo é tão amplo que 98,0% das mulheres em idade reprodutiva consomem regularmente cafeína, seja através da alimentação ou através de medicação, sendo que 72,0% dessas mulheres continuam usando cafeína durante a gravidez (SOUZA; SICHIERI, 2005; TAVARES; SAKATA; RIOKO, 2012).

A cafeína é uma droga do tipo psicotrópica utilizada como estimulante do sistema nervoso central, sendo indicada para tratar apneia em neonatos prematuros. Seus efeitos sobre o organismo consistem em aumentar o estado de alerta e reduzir a sensação de fadiga, podendo aumentar a capacidade para realizar determinadas tarefas. A cafeína também possui efeitos reforçadores que podem ser parcialmente devidos à ativação do sistema dopaminérgico. A descoberta dos seus efeitos para reduzir a fadiga e aumentar o estado de alerta é atribuída a um monge etíope. Este monge ouviu de um pastor sobre o efeito produzido pelas sementes do café nas suas cabras, decidindo preparar uma bebida com elas, para poder passar a noite acordado em oração (BERNARDO; GUERRA; GUTIERREZ, 2000; TAVARES; SAKATA; RIOKO, 2012).

Indivíduos que consomem cinco ou mais xícaras de café por dia relatam que a abstenção causa-lhes irritabilidade, inquietação, nervosismo, cefaleia e dificuldade de rendimento no trabalho. Em um estudo duplo cego com cafeína e um placebo, pôde-se verificar que tais sintomas eram devidos à supressão da cafeína.

A cafeína aumentou o estado de alerta, reduziu a irritabilidade e produziu uma sensação de satisfação, embora uma dose semelhante em indivíduos não consumidores habituais de café tenha produzido irritabilidade, nervosismo e dispepsia. Desta forma, pôde-se interpretar que o consumo habitual de grandes doses de cafeína produz tolerância e dependência (BERNARDO; GUERRA; GUTIERREZ, 2000).

Da mesma forma que outras xantinas, a cafeína possui efeitos inotrópicos, taquicardizantes, broncodilatadores e estimulantes da secreção gástrica. Em consumidores habituais se desenvolve tolerância com necessidade de aumentar o consumo para obter os efeitos iniciais. A interrupção do uso produz uma síndrome de abstinência com cefaleia, irritabilidade e letargia. Dessa forma é considerada pela Organização Mundial da Saúde como uma droga estimulante do sistema nervoso central, juntamente com as anfetaminas, a nicotina e a cocaína. São denominadas drogas uma série de substâncias psicoativas que podem ser objeto de abuso. Todas são capazes de modificar uma ou várias funções do organismo (BERNARDO; GUERRA; GUTIERREZ, 2000).

## **Materiais**

- Proveta de 20 ml

- Agitador e barra magnética
- Pipeta de Beral
- Funil de Buchner
- Papel de filtro
- Funil de separação
- Chapa de aquecimento
- Erlenmeyer de 125 ml
- Solução HCl 0,1 M
- Solução NH<sub>4</sub>OH concentrada
- Guaraná em pó
- Diclorometano
- Refrigerante (Coca-cola)

### **Métodos para a extração de cafeína do pó de guaraná**

Pesou-se 4,0g de pó de guaraná em uma balança analítica devidamente tarada, transferiu-se o conteúdo para um erlenmeyer de 125ml, a seguir adicionou-se 20ml de solução e 0,1 molar de HCl ao mesmo recipiente. Após realizar essa mistura, o erlenmeyer foi levado ao agitador magnético (fig. 1), onde o mesmo permaneceu por um período de 12 minutos, após o término da agitação, a amostra foi filtrada com o auxílio de um funil de Buchner (a vácuo). A amostra foi separada em uma porção sólida (descartada) e em uma porção líquida, a qual foi transferida para um funil de decantação, onde em uma capela de exaustão foi adicionado 1ml de NH<sub>4</sub>OH concentrado e mais 20ml de diclorometano. Transferiu-se o conteúdo para um funil de separação, agitou-se levemente, a fim de obter-se a separação da cafeína no pó de guaraná.

Em uma placa de sílica, a qual é a mais frequentemente usada (NETO; NUNES, 2003), traçou-se uma linha em sua base com aproximadamente com 1,5cm, sobre esta linha foi aplicada cafeína (solubilizada com 5ml de diclorometano), através de um capilar no mesmo ponto por várias vezes. Sobre a mesma linha e ao lado da cafeína, foi também aplicada a cafeína extraída do pó de guaraná, em mais cinco pontos.

Essa placa foi colocada em uma cuba cromatográfica (saturada com 1,2-dicloroetano + ácido acético 12:1), deixou-se a placa correr. Depois a mesma foi retida aguardando sua

secagem, e colocada em uma cuba de revelação com iodo (fig. 2). Sendo retirada aproximadamente de 2 a 3 minutos para ter seus resultados observados (SKOOG, 1996).

### **Métodos para a extração de cafeína de refrigerante (Coca Cola)**

Em uma proveta mediu - se 30ml de refrigerante, depois esse conteúdo foi transferido para um funil de decantação (fig. 3), onde foi acrescentado 10ml de diclorometano, agitou - se essa mistura levemente, prendeu-se o funil em um suporte, aguardando a separação das fases, recolhendo a fase orgânica, e descartando a fase restante. A fase orgânica foi colocada em uma placa de petri (fig. 4), levada à capela, a fim de que se obtivesse evaporação da substância (DOMINGUEZ, 1975).

### **Resultados**

Após a adição dos reagentes adequados e respeitado o tempo no agitador magnético, a solução de pó de guaraná, HCl e NH<sub>4</sub>OH foi separada em duas fases. A fase líquida, depositada juntamente com a cafeína sólida sobre uma placa de sílica foi posteriormente revelada com o iodo.

Quando as condições experimentais são completamente especificadas é possível identificar uma substância pelo seu valor de R<sub>f</sub>. Define-se R<sub>f</sub>, como a razão entre a distância percorrida na placa pela substância e a distância percorrida pelo solvente. Contudo, para fins de identificação de uma substância o solvente escolhido para eluição deve carrear o composto a um R<sub>f</sub> entre 0,3 e 0,6 e uma amostra autêntica deve ser aplicada lado a lado na mesma placa, para assegurar igualdade de condições experimentais. Além disso, como muitas substâncias podem ter o mesmo valor de R<sub>f</sub>, assim com podem ter o mesmo ponto de fusão, métodos adicionais devem ser utilizados para identificação inequívoca do composto (STILL; KAHN; MITRA, 1978).

Houve o aparecimento de uma forte marca marrom, indicando onde foi adicionada a cafeína pura. Houve também o aparecimento faixas amareladas na sílica assim indicando a presença da cafeína no pó de guaraná.



1-) Solução de pó de guaraná, HCl e NH<sub>4</sub>OH  
NH<sub>4</sub>OH no agitador magnético.



2-) Placas de sílica em cuba com iodo.

Segundo Skoog (2012), em cromatografia planar, a área coberta pela superfície separada funciona como parâmetro analítico. Se as condições forem controladas apropriadamente, estes parâmetros variam linearmente com a concentração.

Já o refrigerante após ser submetido à adição do diclorometano, dividiu-se rapidamente em fases. As duas fases foram separadas, havendo a deposição da fase orgânica em uma placa de petri, enquanto a outra fase foi descartada. Após a evaporação do conteúdo da placa, dentro de uma capela de exaustão, a mostra foi levada até um microscópio óptico, onde sob um aumento de 400 vezes foi possível observar a presença de cristais de cafeína, assim constatando a presença desse elemento no produto analisado.



3-) Separação da fase orgânica



4-) Fase orgânica em placa de petri

## Discussão

A aplicação do método de cromatografia de camada delgada foi comprovadamente importante e eficaz na separação de cafeína nas amostras de coca cola e pó de guaraná, com a utilização do método, após a separação da solução de pó de guaraná, HCl e NH<sub>4</sub>OH, que foi depositada em fase líquida com cafeína sólida sobre uma placa sílica, onde após a revelação com iodo observou-se se o aparecimento de faixas amarelas na sílica indicando presença de cafeína no pó de guaraná. Já com o refrigerante (Coca- cola), pode-se evidenciar a presença de cristais de cafeína depositados na placa de petri e observados microscópio tóxico, logo após passar pelo processo de separação da fase orgânica com evaporação, através da adição de diclorometano.

Foi comprovado que a cafeína é um estimulante que atua diretamente no sistema nervoso central e aumenta a excitação, e também possui efeitos analgésicos, desse modo seu uso contínuo através da ingestão de substâncias que sejam compostas de cafeína como o refrigerante, café, pó de guaraná, chocolate, por exemplo, pode causar dependência nos indivíduos o que, possivelmente leva a comprometimentos na qualidade de vida e saúde dessas pessoas, portanto seu uso tem que ser moderado ou até mesmo evitado.

A tabela abaixo ilustra como produtos extremamente simples, que possuem a cafeína em sua composição podem fazer parte da nossa rotina diária.

<b>Alimento (porção em g ou ml)</b>	<b>Quantidade de cafeína (mg)</b>
Refrigerante à base de laranja (355ml)	0
Café Instantâneo e descafeinado (240ml)	3
Achocolatado pronto (220ml)	5
Café Filtrado e descafeinado (240ml)	6
Bebida à base de cacau (300ml)	9
Chá branco (240ml)	15
Chocolate ao leite (28g)	20
Chá verde (240ml)	25
Chocolate em pó (28g)	26
Refrigerante à base de cola (355ml)	36
Chá mate (240ml)	47
Café Instantâneo (240ml)	57
Bebida energética – Red bull (250ml)	76
Café Espresso (30ml)	77
Café Filtrado (240ml)	108

Estima-se que a quantidade de cafeína presente em uma xícara de café varie entre 47 e 134 mg. Após administração por via oral, a concentração plasmática máxima ocorre de 30 minutos a 2 horas. É absorvida pelo trato intestinal de forma rápida e completa, apresentando biodisponibilidade de 100%. Sua ligação a proteínas plasmáticas, principalmente à albumina, é de 10% a 35% e o volume de distribuição é de 0,6-0,7 L.kg<sup>-1</sup> (TAVARES; SAKATA; RIOKO, 2012).

Após a ingestão, há a metabolização no fígado por desmetilação pela CYP1A26. As grandes diferenças observadas na concentração plasmática da cafeína em cada indivíduo, após administração da mesma dose, estão relacionadas principalmente às variações do metabolismo, tais como: polimorfismos genéticos, indução e inibição metabólica do citocromo P450, alterações individuais, e a existência de hepatopatia (OSLON, 2012; TAVARES; SAKATA; RIOKO, 2012).

Descobriu-se que a dependência da cafeína pode estar relacionada ao fator genético, onde há um polimorfismo para o gene CYP1A2 de metabolizadores lentos de cafeína (TAVARES; SAKATA; RIOKO, 2012).

A cafeína atravessa rapidamente as membranas celulares, assim como a barreira hematoencefálica e placentária, atingindo grandes concentrações em todo o corpo, inclusive no encéfalo. O efeito biológico da cafeína é resultado da ação em diversos alvos moleculares, tais como: receptores de adenosina, fosfodiesterases, canais de cálcio e receptores GABAA.

A adenosina age nos diversos sistemas fisiológicos e os efeitos, geralmente, são opostos aos da cafeína (BARRET, 2012; TAVARES; SAKATA; RIOKO, 2012).

Assim, o efeito diurético é resultado do antagonismo dos receptores de adenosina A1 e A2a. Além disso, os efeitos estimulantes respiratórios das xantinas são resultado do antagonismo de receptores de adenosina em centros respiratórios, pois a cafeína aumenta a sensibilidade do centro respiratório ao gás carbônico. Entretanto, na periferia, a cafeína tem efeito inibitório sobre a respiração, através do bloqueio de receptores de adenosina-A2 no corpo carotídeo (BARRET, 2012; TAVARES; SAKATA; RIOKO, 2012).

Em relação à fosfodiesterases a cafeína age gerando o aumento do efeito e da duração de ação do AMPc intracelular, havendo potencialização dos efeitos das catecolaminas. Há também a ativação dos canais de cálcio sensíveis à rianodina encontrados nos retículos

endoplasmáticos e sarcoplasmáticos, gerando assim a liberação de cálcio intracelular. Pode-se também observar a sua interação com os receptores GABAA, onde ocorre a inibição dos mesmos (BARRET, 2012; BAYNES; DOMINICZAK, 1998; TAVARES; SAKATA; RIOKO, 2012).

Consumidores moderados são os que consomem entre 128 e 595 mg/dia. Os grandes consumidores utilizam entre 1.020 a 1.035 mg/dia-1 7. 6. A dose letal aguda estimada em adultos é de 5 a 10 g por via endovenosa ou oral. As intoxicações por cafeína, também podem ocorrer, sendo essas mais frequentes em pessoas que não consomem café.

Os sintomas mais comuns são: taquicardia, inquietação, nervosismo, tremor e insônia. Entretanto a intoxicação por cafeína, mesmo em grande quantidade, pode não ser percebida facilmente pelo indivíduo, pois devido ao consumo diário pode-se desenvolver resistência (TAVARES; SAKATA; RIOKO, 2012).

O início dos sintomas de abstinência varia de 12 a 24 horas após a interrupção do consumo da cafeína, com intensidade máxima de 24 a 48 horas e duração de 2 a 9 dias. A cefaleia é o sintoma mais frequente. Também ocorre cansaço, fadiga, diminuição do estado de alerta a curto e longo prazo. Em menor grau, pode ocorrer humor depressivo, dificuldade para concentração, irritabilidade e desmotivação para o trabalho. As manifestações mais graves da síndrome de abstinência são taquicardia, tremores de mãos, diminuição da pressão arterial, da atividade motora e da excreção de adrenalina na urina (BRUNTON et al; 2011; TAVARES; SAKATA; RIOKO, 2012).

A cinética de eliminação da cafeína é do tipo Michaelis-Menten, não linear em doses altas, por saturação enzimática. Em adultos, a meia-vida de eliminação da cafeína é de 3 a 5 horas e os seus metabólitos são excretados na urina. Nos recém-nascidos, tanto o metabolismo quanto à taxa de depuração da cafeína estão diminuídos e somente alcançam os níveis encontrados em adultos a partir dos 6 e 3 meses, respectivamente, e a meia-vida pode ser de até 100 horas. Já nos tabagistas a meia-vida é duas vezes maior que nos não tabagistas. Em indivíduos que não consomem café, a meia-vida da cafeína é duas vezes maior o que explica a maior incidência de intoxicação nesses pacientes. A cafeína é secretada no leite materno, saliva, bile e sêmen (TAVARES; SAKATA; RIOKO, 2012).

Várias pesquisas científicas vêm sendo realizadas sobre a cafeína ao passar dos anos, mas até o presente momento nenhum estudo foi conclusivo. Entretanto algumas conclusões dos efeitos da cafeína no organismo humano foram reveladas pelos pesquisadores. Cada indivíduo possui uma sensibilidade própria à cafeína, de acordo com a quantidade que for consumida. Se houver excesso, eles poderão apresentar alguns efeitos desagradáveis já descritos acima. Vale ressaltar que todos os estudos científicos que foram realizados sobre a cafeína até o presente momento não identificaram nenhum malefício grave no consumo de doses moderadas da substância.

### **A cafeína no esporte**

A ingestão de cafeína tem sido utilizada como estratégia no esporte, com o intuito de protelar a fadiga. Doses de 3 a 10mg.kg<sup>-1</sup> de peso corporal de cafeína podem melhorar o desempenho físico em exercícios físicos de diferentes naturezas, sendo o intervalo ótimo sugerido de 3 a 6mg.kg<sup>-1</sup> de cafeína pura. Até final do ano de 2003, a cafeína fazia parte da lista de substâncias proibidas pela Agência Mundial Anti-Doping (WADA), na classe de estimulantes, sendo o limite estipulado para caso positivo de doping até aquele momento era de 12µg/ml de cafeína na urina. Contudo, devido às dificuldades de se estabelecer um valor limítrofe, desde o ano de 2004 a cafeína foi incluída junto com outras substâncias em um programa de monitoramento da WADA (ALTIMARI, 2010).

### **A cafeína na gravidez**

Durante a gestação os efeitos da cafeína podem acarretar riscos, tanto para a mãe quanto para o feto, pois a cafeína tem ação transplacentária, sendo que as concentrações plasmáticas no feto são similares aos da mãe. Há relatos de efeitos teratogênicos com a aplicação de grandes doses em animais (TAVARES, 2012). O consumo da cafeína na gravidez acaba sendo inevitável uma vez que, segundo Souza e Sichieri (2005), para alguns indivíduos, umas das maiores fontes alimentares são: café, chá, chocolate e refrigerantes do tipo cola. O seu consumo é tão amplo que 98,0% das mulheres em idade reprodutiva consomem regularmente cafeína, seja através da alimentação ou através de medicação, sendo que 72,0% dessas mulheres continuam usando cafeína durante a gravidez.

O grande risco está relacionado com o consumo excessivo, estudos epidemiológicos sobre os efeitos da cafeína no desenvolvimento do feto parecem indicar associação somente com consumo elevado, onde doses de 200mg de cafeína significativamente reduziram o fluxo

sanguíneo na placenta, provavelmente através de vasoconstrição o que pode diminuir o crescimento fetal. Já o consumo moderado de cafeína não está associado a malformações congênitas, aborto espontâneo, prematuridade ou baixo peso ao nascer (TAVARES, 2012). Desse modo, gestantes que mantêm hábitos saudáveis, não fumando e nem consumindo bebidas alcoólicas podem consumir até 5 mg.kg.d-1 de cafeína, segundo algumas fontes; sendo que outras limitam este consumo a 150 mg.d-1. Uma grande cautela deve ser tomada devido ao fato de que a meia-vida da cafeína é prolongada durante o segundo e terceiro trimestres de gravidez.

Um exemplo para comparação pode ser encontrado em duas metas-análise sobre o consumo de cafeína e desenlaces na gravidez. A primeira encontrou uma odds ratio de mantel-haenszel (ORMH): (tipo de teste específico e uma das três principais formas de quantificar quão fortemente a presença ou ausência de propriedade A é associada com a presença ou ausência de propriedade B em uma dada população) de 1,36 (intervalo de confiança de 95,0% IC95%: 1,29-1,45) para aborto espontâneo em 42.988 gestações e ORMH de 1,51 (IC95%: 1,39-1,63) para baixo peso ao nascer em 64.268 gestações, para consumo maior que 150mg de cafeína/dia. Já a segunda sugeriu um provável efeito da cafeína no peso ao nascer, mas não para prematuridade (SOUZA; SICHIERI, 2005).

### **A cafeína no estudo com animais**

Em testes realizados com animais, foi desenvolvido um estudo para avaliar a capacidade da cafeína em atuar na reparação óssea, foram utilizados ratos e avaliado o efeito do consumo diário de altas doses de cafeína na expressão do gene BMP-2 nos estágios iniciais do reparo ósseo em tíbias dos mesmos. A BMP-2 proteína morfogenética óssea é utilizada na reparação do tecido ósseo e possui papel nos mecanismos de ação no tecido lesionado.

Neste estudo, foram adquiridas trinta ratas Wistar, que foram divididas em dois grupos: Controle (n=15) que receberam água sem adição de cafeína e Cafeína (n=15) que receberam água contendo 10mg/Kg/dia de cafeína. Cinquenta e sete dias após o início do consumo de cafeína, os animais foram anestesiados e foi confeccionado um defeito ósseo de 3 mm nas tíbias dos animais. Oito dias após a confecção do defeito, os animais foram sacrificados por inalação de CO<sub>2</sub> e as tíbias foram curetadas para coleta do tecido ósseo neoformado, e as amostras para análise da expressão gênica foram armazenadas para a posterior análise.

Os resultados encontrados demonstraram que o consumo crônico de altas doses de cafeína pode afetar os estágios iniciais do reparo ósseo em tíbias de ratos. Não foram observadas diferenças quanto aos níveis de expressão de BMP-2, o que sugere que embora a cafeína seja capaz de afetar o remodelamento, este efeito não ocorre via a molécula BMP-2.

## **Conclusão**

A cafeína é um derivado das xantinas, estando presente em plantas amplamente distribuídas nas várias regiões geográficas. Pode ser encontrada nos grãos de café, nas folhas de chá e de mate, nas sementes de cacau e em várias partes do guaraná. Devido ao seu amplo consumo conclui-se que ela é a droga mais utilizada no mundo. Seu consumo justifica-se pelos efeitos que gera no organismo como: aumento do estado de alerta e redução da sensação de fadiga, podendo aumentar a capacidade para realizar determinadas tarefas. Dessa forma, é consumida por atletas que almejam aumentar seu rendimento em atividades físicas.

Seu consumo diário pode fazer o indivíduo desenvolver tolerância, assim levando ao aumento das doses ingeridas. Através de pesquisas descobriu-se que o uso na cafeína ocorre até mesmo durante a gestação, seja de forma direta (café) ou indireta (chocolates), entretanto não se sabe ao certo quais são as consequências, apenas sabe-se que a cafeína em grandes concentrações pode diminuir o crescimento fetal.

Dessa maneira, observa-se que a cafeína é uma substância consumida por toda população mesmo que o indivíduo não tenha consciência de sua presença em determinados produtos. Os estudos a respeito desse assunto ainda são controversos, mostrando que muito ainda pode-se pesquisar e descobrir sobre os possíveis benefícios ou malefícios da cafeína.

## **Bibliografia**

ALTIMARI, Leandro Ricardo et al. **Cafeína e performance em exercícios anaeróbios**. Rev. Bras. Cienc. Farm. São Paulo. v. 42, n. 1, Mar. 2006.

BARRET, E. Kim, et al. **Fisiologia médica de Ganong**. 24. ed. Artmed: Porto Alegre, 2012.

BAYNES, W. John; DOMINICZAK. **Bioquímica médica**. 3. ed. Elsevier: São Paulo, 1998.

BRUNTON, L. Laurence; CHABNER, A. Bruce; KNOLLMANN. **As bases farmacológicas da Terapêutica de Goodman & Gilman**. 12. ed. Artmed. São Paulo, 2011

CECCHI, HELOÍSA MÁCIA; **Fundamentos teóricos e práticos em análise de alimentos**. 2. ed. Campinas: Unicamp, 2003.

Disponível em: < <http://qnesc.sbq.org.br/online/qnesc07/actual.pdf>> Acesso em: 14/05/2014 às 16h00min.

DOMINGUEZ, X.A. **Cromatografia en papel y en capa delgada**. Organización do Estados Americanos (OEA), Monografía nº 16 – Washington, 1975.

GUERRA, Ricardo Oliveira; BERNARDO, Gerlane Coelho; GUTIERREZ, Carmen Villaverde. **Cafeína e esporte**. RevBrasMed Esporte, Niterói. v. 6, n. 2, Apr. 2000.

NETO, NUNES. **Cromatografia: princípios básicos e técnicas afins**. Rio de Janeiro: Interciência, 2003.

SIQUEIRA, AZEVEDO; SIQUEIRA, BJERK. **Introdução à cromatografia com ênfase em material Biológico**. Porto Alegre: Edipucrs, 2003.

SKOOG, D.A. **Fundamentals of Analytical Chemistry**. 7 th Edition, Saunders College Publishing, Londres, 1996.

SKOOG; HOLLER; NIEMAN. **Princípios de análise Instrumental**. 5. ed. Porto Alegre: Bookman, 2002.

SOUZA, Rita Adriana Gomes de; SICHIERI, Rosely. **Consumo de cafeína e de alimentos-fonte de cafeína e prematuridade: um estudo caso-controle**. Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro, v. 21, n. 6, Dec. 2005.

STILL, W. C.; KAHN, M.; MITRA, A.; **Rapid Chromatographic Technique for Preparative Separations with Moderate**. Resolution. J. Org. Chem., **1978**, 43, 2923.

TAVARES, Cristiane; SAKATA, Rioko Kimiko. **Cafeína para o tratamento de dor**. Rev. Bras. Anestesiol., Campinas, v. 62, n. 3, June 2012 .

TFOUNI, Sílvia Amélia Verdianiet al. **Contribuição do guaraná em pó (Paullinia cupana) como fonte de cafeína na dieta**. Rev. Nutr. Campinas, v. 20, n. 1, Feb. 2007.

VOGEL, A I. Química Orgânica – Análise Orgânica Qualitativa. Vol.1.