

Daniela Tarasoutchi

**Influência do consumo de três diferentes tipos de cafés
filtrados (100% *arábica*, blend e blend descafeinado)
em dois diferentes graus de torras (escura e média)
no perfil metabólico de voluntários saudáveis**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para obtenção do
título de Doutor em Ciências

Programa de Cardiologia

Orientador: Prof. Dr. Luiz Antonio Machado César

**São Paulo
2015**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Tarasoutchi, Daniela

Influência do consumo de três diferentes tipos de cafés filtrados (100% arábica, blend e blend descafeinado) em dois diferentes graus de torras (escura e média) no perfil metabólico de voluntários / Daniela Tarasoutchi. -- São Paulo, 2015.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade
de São Paulo.

Programa de Cardiologia.

Orientador: Luiz Antonio Machado César.

Descritores: 1.Café 2.Colesterol 3.Homocisteína 4.Voluntários saudáveis
5.Metabolismo dos lipídeos 6.Doenças cardiovasculares

*Aos meus pais, Flavio e Heidi,
pelo amor incondicional e por acreditarem
em meu potencial.*

*A minha irmã Paula e meu marido David
pelo amor, incentivo,
paciência e companheirismo.*

Dedico.

AGRADECIMENTOS

Ao meu pai que nunca poupou esforços para que eu me tornasse quem eu sou hoje, que sempre me incentivou e apoiou em absolutamente todas as fases da minha vida. Principalmente durante o doutorado, foi meu maior incentivador e contribuidor para que eu chegasse ao fim dessa jornada;

À minha mãe que sempre foi minha fonte inspiradora, meu modelo a ser seguido, que assim como meu pai, nunca poupou esforços para o meu desenvolvimento pessoal e profissional, e que sempre se orgulhou de minhas ações, por menor que elas fossem;

Ao meu marido, por todo o apoio e por estar ao meu lado em todos os momentos;

Ao Dr. Lu pela orientação, contribuição para o meu crescimento científico, oportunidade e confiança;

A nutricionista e amiga Lailta Ghtait pelo apoio e incentivo desde o início da minha carreira. Agradeço cada conselho e ensinamento, me ajudando a crescer profissionalmente;

Ao Bruno Mioto, pela paciência e disposição para ajudar;

À Vera Lucia Tuda, Karoline Medeiros e Viviane Zerbinatti pelo apoio, paciência e contribuição no recrutamento, seleção e coleta de dados dos voluntários;

Ao Dr Reynaldo Amato pela contribuição na coleta de dados;

A Dra Thelma Faraldo Correa, ao Dr. Mauricio Scanavaca e ao Dr. Raul Dias dos Santos Filho por suas importantes sugestões no exame de qualificação e contribuições para o êxito deste trabalho;

À todos aqueles que, de alguma forma, contribuíram para a realização deste trabalho.

Sumário

Lista de Abreviaturas e Símbolos	
Lista de Tabelas	
Lista de Figuras	
Lista de Quadros	
Resumo	
Summary	

1. INTRODUÇÃO	1
1.1 Consumo de Café, Cafeína e o Cenário Mundial	3
1.2 Os Diferentes Tipos e Torras de Café	6
1.3 Cafeína e seus Aspectos Farmacodinâmicos e Farmacocinéticos	8
1.4 Café Descafeinado	10
1.5 Café não é só Cafeína	10
1.6 Café e Saúde	12
1.7 Café e Homocisteína	13
1.8 Café e Inflamação	14
1.9 Café, Colesterol e Aterosclerose	17
1.10 Café e Diabetes Mellitus	20
2. OBJETIVOS	23
2.1 Objetivo Geral	25
2.2 Objetivos Específicos	25
3. CAUSUÍSTICA E MÉTODOS	27
3.1 Casuística	29
3.2 Critérios de Inclusão dos Participantes do Estudo	29
3.3 Critérios de Exclusão dos Participantes do Estudo	30
3.4 Desenho do Estudo	30
3.5 Amostras de Café e Preparação das Bebidas	33
3.6 Torras de Café Utilizados	35
3.7 Exames Laboratoriais	35
3.8 Métodos Estatísticos	37
4. RESULTADOS	39
4.1 Características dos Voluntários Estudados	41
4.1.1 Descrição das Características dos Voluntários	41
4.1.2 Comparação das características populacionais, antropométricas e marcadores bioquímicos entre os grupos dos cafés (100% <i>arábica</i> , Blend e Blend Descafeinado) no após washout	42
4.2 Comparações dos três diferentes grupos de café (100% <i>arábica</i> , Blend e Blend Descafeinado) entre os tipos de torras avaliados (média e escura)	44
4.2.1 Café e Características Antropométricas: Peso e IMC	45
4.2.2 Café e Homocisteína	46
4.2.3 Café e Inflamação (PCR)	48
4.2.4 Café, Colesterol e suas Frações	49
4.2.5 Café e Triglicérides	53
4.2.6 Café e Glicemia	54
4.2.7 Café e Ácido Fólico	55

5. DISCUSSÃO	57
5.1 Café e Características Antropométricas: Peso e IMC.....	59
5.2 Café e Homocisteína	60
5.3 Café e Inflamação.....	61
5.4 Café e Colesterol	61
5.5 Café e Diabetes Mellitus	63
6. CONCLUSÃO	65
6.1 Limitações do Estudo e Ponto Forte	68
7. REFERÊNCIAS	69

Apêndices

Lista de Abreviaturas e Símbolos

%	por cento
µmol	Micromol
100%	Café 100% <i>arábica</i>
ABIC	Associação Brasileira da Indústria do Café
ACG	Ácidos clorogênicos
Ba	Bário
blend D	Café blend descafeinado
Ca	Cálcio
CAPPesq	Comissão de ética para análise de projetos de pesquisa
Cd	Cádmio
Co	Cobalto
Cr	Cromo
Cu	Cobre
DCV	Doenças cardiovasculares
DM	Diabetes Mellitus
Fe	Ferro
G	gramas
HDL	Lipoproteína de alta densidade
HOMA	Modelo de avaliação da Homeostase
ICAM-1	Molécula de adesão intercelular-1
IL-1	Interleucina 1
IL-6	Interleucina 6
IMC	Índice de massa corpórea
K	Potássio
Kg	Quilos
L	Litro
LDL	Lipoproteína de baixa densidade
LDL-ox	Lipoproteína de baixa densidade oxidada
Lp(a)	Lipoproteína a
Mcg	Microgramas
MCP-1	Proteína quimiostática de monócitos-1
Mg	Magnésio
mg	miligramas
ml	Mililitros
Mmol	Milimol
Mn	Manganês
Mo	Molibdênio
m-RNA	RNA mensageiro
N	Número
Na	Sódio
NFκB	Fator nuclear kappa B
Ni	Níquel
°C	Graus célsius
PAI-1	Plasminogen activator inhibitor-1
Pb	Chumbo
PCR	Proteína C Reativa
PRM	Produtos da reação de <i>Maillard</i>
Rb	Rubídio
SCAA	Specialty Coffe Association of America

SNC	Sistema nervoso central
Sr	Estrôncio
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
Ti	Titânio
TNF-α:	Fator de necrose tumoral
V	Vanádio
VCAM-1	Molécula de adesão celular vascular-1
Zn	Zinco

Lista de Tabelas

Tabela 1.	Porcentual de voluntários segundo tipo de café consumido	41
Tabela 2.	Descrição das características demográficas e antropométricas dos voluntários no momento basal	42
Tabela 3.	Comparação dos diferentes grupos de café (100% <i>arábica</i> , blend, blend descafeinado) no momento basal - T1*	42
Tabela 4.	Comparação da homocisteína nos diferentes tipos de café e torras em diferentes momentos	46
Tabela 5.	Comparação da glicemia de jejum dos indivíduos após consumo de diferentes tipos de café, preparados com torra escura e torra média	54

Lista de Figuras

Figura 1.	Evolução do consumo interno de café no Brasil nos últimos anos	4
Figura 2.	Diferença entre os tipos de café arábica e conillon	6
Figura 3.	Classificação das torras segundo Sistema Agtron.....	7
Figura 4.	Proteína C reativa e inflamação modificada	17
Figura 5.	Comparação do dos voluntários no basal e após o consumo de diferentes tipos de café, preparados com torra escura ou torra média	45
Figura 6.	Comparação do IMC dos voluntários, no basal e após consumo de diferentes tipos de café, preparados com torra escura e torra média.	46
Figura 7.	Comparação dos valores de PCR dos indivíduos no basal e após o consumo de diferentes tipos de café, preparados com torra escura e torra média.....	48
Figura 8.	Comparação dos valores de colesterol total dos indivíduos, no basal e após o consumo de diferentes tipos de café, preparados com torra escura ou torra média	49
Figura 9.	Comparação dos valores de HDL dos indivíduos no basal e após consumo de diferentes tipos de café, preparados com torra escura ou torra média.....	50
Figura 10.	Comparação dos valores de LDL dos voluntários no basal e após a ingestão de diferentes tipos de café, preparados com torra escura ou torra média.....	51
Figura 11.	Comparação dos valores de Lp(a) dos indivíduos no basal e após consumo de diferentes tipos de café, preparados com torra escura e torra média.....	52
Figura 12.	Comparação das concentrações de Triglicérides dos indivíduos no basal e após consumo de diferentes tipos de café, preparados com torra escura ou torra média.....	53
Figura 13.	Comparação das concentrações de Ácido Fólico dos voluntários, no basal e após consumo de diferentes tipos de café, preparados com torra escura ou torra média	55

Lista de Quadros

Quadro 1.	Composição do Grão de Café	11
Quadro 2.	Desenho do estudo desde a randomização e incluindo todas as visitas de avaliação, com os respectivos períodos de “washout” e consumo de café (nas torras média e escura).....	31
Quadro 3.	Cronograma A (escolhido por randomização).....	33
Quadro 4.	Cronograma B (escolhido por randomização)	33
Quadro 5.	Receita de café realizada pelos participantes.....	34

Tarasoutchi D. *Influência do consumo de três diferentes tipos de cafés filtrados (100% arábica, Blend e Blend descafeinado) em dois diferentes graus de torras (escura e média) no perfil metabólico de voluntários saudáveis* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2015.

RESUMO

Introdução: O café é uma das bebidas mais apreciadas e consumidas no mundo, por suas características organolépticas e efeito estimulante. Pelos potenciais efeitos na saúde causados por esta bebida surgiu, desde cedo, o interesse da comunidade científica. Como ainda ha controvérsias a respeito do café quanto aos seus reais efeitos, justifica-se este estudo em voluntários saudáveis e consumidores habituais de café. **Objetivo:** Comparar o consumo de dois diferentes graus de torras de café (torra média e escura) em 3 tipos de café: 100% *arábica*, blend e blend descafeinado e seus efeitos sobre o perfil metabólico em indivíduos saudáveis. **Métodos:** Em estudo prospectivo, foram avaliados 70 indivíduos sem qualquer doença associada, sendo 50 mulheres, com idade média de 47 ± 12 anos. Durante o período de seguimento no estudo, os voluntários que preencheram os critérios de inclusão, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e iniciaram no estudo, que teve um total de 77 dias. Cada voluntário realizou quatro visitas (T0, T1, T2 e T3). Primeiramente, os participantes foram randomizados para cada tipo de café: 100% *arábica*, blend ou blend descafeinado. Depois uma nova randomização foi feita para estabelecer a ordem de consumo dos dois graus de torra (média e escura), num estudo do tipo crossover. Na visita T0, o participante foi orientado a parar a ingestão do café ou qualquer alimento fonte de cafeína por 21 dias. Na visita T1 foram randomizados para iniciar o consumo de café filtrado primeiro com um tipo de torra (torra média ou torra escura) por 4 semanas e então com “crossover” para o outro tipo (visita T2), com um período total de 8 semanas de consumo de café. O café foi fornecido aos pacientes, sendo do mesmo tipo, do mesmo produtor e com a forma de preparo padronizada e consumo diário de café de 450-600 ml/dia. Após período de “washout” (basal) e após cada período de tomada de café por tipo de torra, os pacientes foram submetidos aos exames laboratoriais (Colesterol total e frações, triglicérides, glicemia de jejum, PCR, Lp(a), homocisteína e ácido fólico) e avaliação antropométrica (peso e IMC). **Resultados:** Foi observado aumento do colesterol total, do LDL e do HDL no grupo que consumiu café do tipo Blend, para os dois tipos de torra quando comparados ao basal. Houve aumento significativo da homocisteína no grupo que consumiu café 100% *arábica* e Blend. No grupo que consumiu café 100% *arábica* houve aumento significativo da homocisteína somente na torra média quando comparado ao basal. Já no grupo que consumiu o café tipo blend a diferença significativa foi apenas entre as duas torras escura e média, na qual a escura apresentou valor menor que a torra média. **Conclusão:** Café promove aumento discreto nas dosagens de homocisteína quando consumido o café blend e 100% *arábica*. Aumentou também o colesterol total, LDL, e ao mesmo tempo o HDL, quando consumido café tipo Blend. Apesar de significativas, as alterações no perfil metabólico foram muito discretas. Seria muito difícil determinar a influência que o café tem no metabolismo lipídico dos indivíduos, mas talvez esse discreto aumento juntamente com algum efeito antioxidante pode contribuir para a redução de morte por doenças cardiovasculares como já foi observado em estudos epidemiológicos.

Descritores: café, colesterol; homocisteína; voluntários saudáveis; metabolismo dos lipídeos; doenças cardiovasculares.

Tarasoutchi D. *Influence of three different coffee types (100% arabic, blend and decaffeinated coffee) in two types of roasts (medium and dark) on metabolic profile in healthy volunteers* [Thesis] São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2015.

ABSTRACT

Introduction: Coffee is one of the most popular beverages in the world. Given its high consumption, potential health effects caused by this beverage brought the interest of the scientific community. Considering the current knowledge and controversies about drinking coffee daily, justifies this study in healthy volunteers and habitual coffee drinkers. **Objectives:** To compare the consumption of two different coffee roasts degrees (medium and dark roast) on 3 types of coffee: 100% *arabic*, blend and decaffeinated blend coffee and its effects on metabolic profile in healthy subjects. **Results:** 70 healthy subjects, age 47 ± 12 years old participated in the trial. Most subjects were female (71,4%). This randomized crossover clinical trial lasted 77 days. All the volunteers performed four visits (T0 – T1 – T2 – T3). In the visits, the participants had blood samples taken, held clinical examinations and nutritional evaluation, aside from receiving orientation. Randomly, participants should drink 100% Arabic, blend coffee or decaffeinated coffee. Then, in a second stage, again randomly, volunteers were draw to see which roast they would start drinking. In T0, subjects were oriented to stop consuming all the foods and beverages, which contained coffee or caffeine for 21 days. In T1 subjects start consuming medium or dark roast paper-filtered coffee for 4 weeks. In T2 they start the other roast for another additional 4 weeks. In T3, subjects stopped the coffee consumption, thus the study was completed. Participants received the coffee powder according to randomization criteria previously described. It is the same kind of coffee from the same producer and way to prepare. The coffee daily consumption were between 450 -600 ml. After “washout” period and after each period drinking coffee, all the subjects had sample bloods taken, to assess total cholesterol and fractions, triglycerides, glycaemia, homocysteine, acid folic and anthropometric (weight and BMI – body mass index). After analyzing the results, we observed an increase in total cholesterol, LDL and HDL levels after blend coffee intake. A significant increase in homocysteine levels after 100% Arabic and blend coffee intake. The significant difference in the group that consumed 100% arabic coffee were in between basal and medium roast. But in in group that consumed blend coffee this significant difference in homocysteine were in between the two roasts, higher during medium roast. **Conclusions:** Those results demonstrate a slight increase in homocysteine, when consumed blend coffee and 100% Arabic coffee. Also increased total cholesterol and LDL but at the same time increased the HDL, when they drank blend coffee. Despite significant, those metabolic alterations were discrete. It is difficult to determine the coffee influence on lipid metabolism, but maybe this slight increase tin HDL together with some antioxidant effect can contribute to the reduction of death from cardiovascular disease as already noted in epidemiologic studies.

Descriptors: coffee; cholesterol; homocysteine; healthy volunteers; lipid metabolism; cardiovascular diseases.

1. Introdução

O estudo proposto é um sub-estudo do Projeto Temático Estudo Sobre os Efeitos do Café e o Coração (SDC 2500/04/120 e CAPPesq no 879/04). Os dados que fazem parte desta análise foram coletados para o estudo temático.

1.1 Consumo de Café, Cafeína e o Cenário Mundial

O café é uma das matérias-primas com maior importância no comércio internacional. É igualmente uma das bebidas mais apreciadas em todo mundo, não só pelas suas características organolépticas, mas também pelo seu efeito estimulante. Dado o seu elevado consumo, os potenciais efeitos na saúde causados por esta bebida surgiram, desde cedo, o interesse da comunidade científica.

Inicialmente, o foco destes estudos teve unicamente como base a cafeína e os seus efeitos fisiológicos, e com resultados sempre negativos referentes ao consumo de café. Mais recentemente, novas linhas de investigação têm dado relevância a outros compostos químicos, igualmente ou até mais presentes no café, sugerindo até potenciais efeitos benéficos e protetores ao nível da saúde dos consumidores desta bebida¹.



Figura 1. Evolução do consumo interno de café no Brasil nos últimos anos²

O Brasil é o segundo maior consumidor de café do mundo, atrás apenas dos Estados Unidos, consumindo pouco menos da metade do que produz. O país, o maior produtor global da matéria-prima, exporta a maior parte da sua produção².

O consumo interno de café no Brasil, que havia registrado uma retração de -1,23% em 2013, mostrou recuperação de +1,24% e atingiu 20,333 milhões de sacas nos doze meses compreendidos entre novembro/2013 e outubro/2014².

O consumo per capita também aumentou ligeiramente, passando a 4,89 Kg/habitante/ano de café torrado e moído (6,12 Kg de café verde em grão), o equivalente a 81 litros/habitante/ano².

As pesquisas da Associação Brasileira da Indústria do Café (ABIC) continuam mostrando uma elevada penetração do café entre os consumidores. O café está presente em 98,2% dos lares brasileiros, sendo que os lares possuem em média 3,4 pessoas, das quais 2,8 bebem café. As regiões

onde o consumo mais cresceu em 2014 foram o Nordeste (+ 9,1%), o Sul (+ 8,8%) e o Centro Oeste (+7,8%). (2)

A forma tradicional de fazer café com garrafa e filtro ainda é a mais popular. Cerca de 84% dos consumidores preparam o café filtrado, enquanto 4% declaram utilizar preparação em mono-doses ou cápsulas. O maior consumo é registrado no café da manhã, por 78% dos entrevistados, seguido do café da tarde com 49%. A classe A (8,5 milhões de pessoas) tem mais opções para o preparo do café, utilizando tipos diferentes de máquinas, sendo que 29% dessa classe social possui máquinas de cápsulas e 19% tem cafeteira tipo italiana. Na classe A, 72% dos consumidores tomam café expresso, enquanto na classe D este total é de 26%. A Qualidade é percebida como sabor gostoso que permanece na boca, aroma agradável e consistente. O consumidor está melhorando a sua percepção sobre a qualidade e as diferenças entre cafés. Os cafés tipo Gourmet, pouco conhecidos até poucos anos, já são identificados por 37% dos consumidores, sendo que 51% da classe A responde que conhece e aprecia cafés Gourmet. Além disso, 44% do público responde que estaria disposto ou muito disposto a pagar a mais por estes cafés, desde que reconheçam uma qualidade superior. A percepção positiva sobre os benefícios do café para a saúde é compartilhada por 72% dos consumidores que “já ouviram falar que o café traz benefícios para a saúde”, o que justifica investir mais nessa comunicação positiva. Quanto à manutenção do consumo de café, 78% dos entrevistados a nível Brasil, responde que continuará consumindo ou aumentará o consumo de café².

A maior quantidade de café continua sendo consumida dentro do lar, com 67%, enquanto o consumo fora de casa, em média de 33%, é maior nas pessoas da classe A, entre os homens e com destaque para os jovens entre 16 e 29 anos, que já participam com 28% desse consumo².

1.2 Os Diferentes Tipos e Torras de Café

	
Arábica	Conilon
Espécie: <i>Coffea arabica</i>	Espécie: <i>Coffea canephora</i>
1,2% de cafeína.	2,2% de cafeína. Quase o dobro da cafeína do Arábica!
Sabor e aroma suaves e mais adocicados e com maior acidez.	Sabor e aroma mais amargos e marcantes, menos apreciados.
6 a 9% de açúcares. Quase o dobro do açúcar do Conilon.	3 a 7% de açúcares.
Plantas mais sensíveis, que produzem menos e exigem mais cuidados.	Plantas rústicas que produzem quase o dobro de grãos, sendo frequentemente mantidas e tratadas sem qualquer cuidado no campo.
Os mais usados nas boas cafeterias.	Os mais usados em cafés solúveis, devido ao seu baixo custo.
Representam quase 70% de todo o café do mundo.	Representam cerca de 30% da produção mundial.

Figura 2. Diferença entre os tipos de café arábica e conillon⁷

A composição química da bebida café é bastante variável e largamente dependente das espécies de café utilizadas, sendo as mais comuns a *Coffea arabica* (cerca de 70% da produção mundial) e a *Coffea canéfora*, conhecida como *robusta* ou *conillon* (mais de 25%). Estas duas espécies diferem entre si pelas suas características organolépticas, físicas e químicas. O aroma e o sabor do café *arábica* são mais apreciados que os do *robusta*, sendo por isso mais valorizado comercialmente. O café *robusta* resiste mais facilmente ao ataque de pragas durante o seu cultivo³, e frequentemente é utilizado em blends (na proporção de 20 a 30%) com o *arábica*, com a finalidade de conferir mais corpo a bebida e diminuir a acidez do *arábica*. Serve também para

oferecer um produto de menor custo e ajustar a bebida à preferência ou ao costume de determinada classe de consumidores⁴.

Além da influência da espécie de café, o tipo de processamento em que os grãos são sujeitos (via seca, húmida ou mista, descafeinização), o grau de torra e de moagem, assim como o método de preparação da bebida (filtro, expresso, cafeteira, fervido, etc.) e o respectivo volume, irão igualmente contribuir para a variação da composição química da bebida final⁵.

A torrefação utiliza temperaturas entre 200 e 250°C por 5 a 15 minutos, dependendo do grau de torrefação desejado. Esse é um processo extremamente importante para a formação do aroma e sabor finais da bebida, porem dá origem a profundas alterações químicas na composição e atividade biológica do grão de café. O processo pirolítico faz com que a água existente no grão evapore, haja reações de caramelização e se forme uma enorme gama de compostos voláteis. A temperatura e o tempo são fatores decisivos para a qualidade do produto final⁶. A classificação das torras é realizada segundo padronização da *Specialty Coffe Association of America (SCAA)* e da empresa Agtron (Agtron-SCAA, Reno, NV, 1995) – Figura 2⁷.



Figura 3. Classificação das torras segundo Sistema Agtron⁷

TORRA CLARA DO CAFÉ: Acentua acidez e aroma com suavidade do sabor.

Ameniza o amargor e o corpo. A torra clara preserva mais os óleos aromáticos (grãos permanecem secos), mas acentua a acidez da bebida ao mesmo tempo em que produz um café menos encorpado.

Ideal para máquinas de café expresso.

TORRA MÉDIA DO CAFÉ. Ponto de equilíbrio entre várias características como acidez, aroma e amargor. Normalmente acentua o corpo. Porém, o café começa a ficar menos encorpado com torras mais escuras.

Ideal para coador de pano ou filtro de papel.

TORRA ESCURA DO CAFÉ. Café menos ácido, mais amargo e menos encorpado. Torra mais escura deixa o café gourmet mais amargo, o que pode ser confundido com um café “mais forte”. Porém, a torra muito escura pode “queimar” o café, acentuando muito o amargor e praticamente eliminando a acidez e o corpo⁷.

1.3 Cafeína e seus Aspectos Farmacodinâmicos e Farmacocinéticos

Estima-se que o grão de café torrado possua mais de 2000 compostos químicos alguns destes com atividades biológicas conhecidas (adversas e/ou benéficas)^{8,9}. Deste modo, os efeitos do consumo de café irão depender da qualidade e quantidade dos compostos químicos ingeridos, estando o consumo moderado normalmente descrito como a ingestão de 3 a 5 doses diárias de café (aproximadamente 150-300 mg de cafeína/dia)^{10,11}, já que até o momento a cafeína é o elemento do café mais estudado e o principal responsável pelas propriedades estimulantes que deram popularidade à bebida¹².

Mais de 99% de uma dose oral de cafeína são absorvidos, com concentrações plasmáticas máximas atingidas em 15 a 45 minutos. Uma dose de 250 mg determina concentrações plasmáticas entre 5 e 25 mcg/ml. Após entrar na corrente sanguínea, a cafeína é distribuída a todas as células do organismo, onde penetra livremente. Atravessa a placenta em gestantes e está presente no leite materno em lactentes que fazem uso de bebidas que a contém. Uma pequena parcela liga-se às proteínas plasmáticas, que atuam como uma forma de depósito da substância¹².

A principal rota de eliminação da cafeína e das demais metilxantinas é o fígado que leva um certo tempo para metabolizá-las. Os metabólitos formados, juntamente com uma pequena parcela de cafeína intacta, são excretados pela urina. A meia vida da cafeína apresenta uma grande variação individual, oscilando entre 3 e 7,5 horas em indivíduos normais¹².

O metabolismo da cafeína pode ser modificado por vários fatores. Pode ser estimulado pelo tabagismo, fazendo com que a cafeína seja eliminada mais rapidamente. É mais rápido em crianças, onde a meia-vida é em torno de 3,5 horas. Diminui em gestantes, onde pode haver uma meia-vida maior, em torno de 10 a 15 horas. O uso de anticoncepcionais orais que contêm estrógeno e progesterona também diminui a metabolização hepática da teofilina, aumentando sua meia vida e tornando a mulher mais sensível à ingestão de grandes quantidades de café. Doenças do fígado, como cirrose, e do coração, como insuficiência cardíaca, também levam à menor metabolização da cafeína. Adicionalmente, pessoas desnutridas possuem um metabolismo prejudicado da cafeína com uma meia-vida maior¹².

1.4 Café Descafeinado

O processo de descafeinação tem como objetivo extrair a cafeína sem alterar o sabor do café. Para um café ser chamado de descafeinado, ele deve ter mais de 97% da sua cafeína retirada. Existem dois métodos de descafeinação usados pela indústria do café: NATURAL e o QUÍMICO. Em ambos os processos, começa-se com os grãos verdes (não torrados) umedecidos em vapor de água para ficarem macios e abrirem os poros. No método natural, não se usa produtos químicos. O café é imerso na água quente com gás carbônico. O calor faz a cafeína, através da expansão dos poros, se desprender e o gás carbônico atrai as pequenas moléculas da cafeína. As moléculas de sabor, sendo maiores, não são retiradas, conservando o gosto da bebida. No método químico usa-se diclorometano e acetato etílico. Após a fase inicial de umedecimento, o solvente circula entre os grãos removendo a cafeína. Os grãos são enxaguados com água e vaporizados mais uma vez para que qualquer resíduo do solvente evapore. O maior problema do processo químico é que o solvente nunca é totalmente removido¹³.

1.5 Café não é só Cafeína

Nos últimos anos, a relação entre café e seus benefícios e malefícios na saúde vem sendo estudadas intensamente. Hoje a planta *Coffea arabica* (café) é considerada funcional/nutracêutica, ou seja, pode prevenir o surgimento de algumas doenças. Isso porque o café além da cafeína, com suas propriedades estimulantes, também possui diversos minerais como potássio (K), magnésio (Mg), cálcio (Ca), sódio (Na), ferro (Fe), manganês (Mn), rubídio (Rb), zinco (Zn), cobre (Cu), estrôncio (Sr), cromo (Cr), vanádio (V), bário (Ba), níquel (Ni),

cobalto (Co), chumbo (Pb), molibdênio (Mo), titânio (Ti) e cádmio (Cd); aminoácidos como alanina, arginina, asparagina, cisteína, ácido glutâmico, glicina, histidina, isoleucina, lisina, metionina, fenilalanina, prolina, serina, treonina, tirosina, valina; lipídeos como triglicérides e ácidos graxos livres , açúcares como sacarose, glicose, frutose, arabinose, galactose, maltose e polissacarídeos. Adicionalmente o café também possui uma vitamina do complexo B, a niacina (vitamina PP) e, em maior quantidade que todos os demais componentes, os ácidos clorogênicos, na proporção de 7 a 10%, isto é, 3 a 5 vezes mais que a própria cafeína¹².

Quadro 1 – Composição do Grão de Café

Substâncias	%
Sais minerais	3-5
Lipídios	10-20
Açúcares	35-50
Aminoácidos	2
Ácidos Clorogênicos	7-9
Niacina	0,5
Cafeína	1,1-2,2

Evidências recentes sugerem que os ácidos clorogênicos (ACG) formam durante a torra adequada do café um grande número de compostos conhecidos como quinídeos, que atuam no sistema nervoso central (SNC) e com importantes funções biológicas¹².

Devido a termo-instabilidade, no processo de torrefação dos grãos de café, parte dos ácidos clorogênicos é isomerizada, parte é transformada em quinolactonas e parte é hidrolisada e degradada em compostos de baixo peso molecular. A torrefação intensa pode causar perda de 95% dos ACG. Os ACG

também participam da formação de melanoidinas na reação de *Maillard*, a qual ocorre entre o grupo amino dos aminoácidos livres ou ligados a proteínas e açúcares redutores durante a torrefação. As melanoidinas representam os mais abundantes produtos da reação de *Maillard* (PRM), até 25% de matéria seca, e também possuem capacidade antioxidante atribuída ao sequestro de radicais, como hidroxila, ERO e a ligação de metais¹⁴.

Além da atividade antioxidante, esses compostos fenólicos contribuem para o sabor e aroma característicos da bebida e estão associados a propriedades fisiológicas importantes à saúde humana, como atividades anticarcinogênica, anti-hipercolesterolêmica, anti-hipertensiva e antiinflamatória¹⁴.

A maneira como é realizada a torra do café e a forma de preparo da bebida interferem na extração dos seus componentes, assim como nos seus efeitos. Em 2003, *Hammar et al.*¹⁵ mostraram essas diferenças, inclusive na mortalidade por doenças cardiovasculares. Dependendo da forma de preparo do café, se fervido na água, se filtrado ou não ou se feito industrialmente como café solúvel, observaram que a médio e longo prazo existiam evidências de que o café cujo pó é fervido a 100°C e não é filtrado antes do consumo, tem maior relação com a taxa de infarto do miocárdio, e segundo os autores, isso ocorre provavelmente por conta da preservação de substâncias como o cafestol e o kahewol, diterpenos (metabólitos secundários da classe dos terpenos) presentes naturalmente no café¹⁶.

1.6 Café e Saúde

Há um estudo que avaliou a associação entre o consumo de café e a mortalidade por qualquer causa em seguimento médio de 12 anos, em 617.119 indivíduos sem doenças conhecidas. Após ajuste para possíveis fatores de

risco, observou-se relação inversa, dose dependente, entre consumo de café e mortalidade global, com redução de risco relativo de até 15% em mulheres que consumiam mais de seis xícaras de café por dia, em comparação àquelas que não consumiam a bebida. No sexo masculino, essa redução foi de 10%. Pode-se especular sobre os possíveis mecanismos do benefício do café, como seus componentes. O mais conhecido é a cafeína, entretanto neste estudo não houve diferença entre o consumo de café com ou sem cafeína, podendo sugerir que outros componentes ainda não totalmente conhecidos (como os antioxidantes) poderiam ter um papel fundamental nessa relação¹⁷.

1.7 Café e Homocisteína

Alguns estudos epidemiológicos retrataram a relação direta entre a alta taxa de homocisteína e o risco de eventos cardiovasculares, principalmente de infarto do miocárdio. Como observaram *Verhoef et al*,¹⁸ investigaram os efeitos da cafeína apenas e das concentrações de homocisteína no café fervido em um grupo de voluntários sadios. O café fervido aumentou os níveis de homocisteína durante horas de consumo e pareceu ter um forte efeito particularmente quando consumido após a refeição. Os participantes, 21 homens e 27 mulheres, com idades de 19 a 65 anos, eram todos consumidores habituais de café, e consumiam 6 ou mais xícaras de café filtrado ou instantâneo diariamente. 31% dos participantes eram fumantes, os quais metabolizam a cafeína mais rápido do que os não fumantes. Três tratamentos, administrados em ordem aleatória por um período de 2 semanas cada um, que consistia em cada cápsula contendo 870 mg de cafeína, 4 xícaras de café forte filtrado que continha 870 mg de cafeína ou cápsulas de placebo. Além do fato de ambos os tratamentos terem uma quantidade similar de cafeína, a média de concentração de homocisteína em jejum aumentou 11% após os voluntários terem bebido café durante 2 semanas, comparado com um aumento de 5%

após ter bebido somente a cafeína. Os filtros de papel em que são coados o café fervido retiveram várias substâncias suspeitas por serem responsáveis pelo aumento da concentração de homocisteína, incluindo ácido clorogênico. Associações epidemiológicas entre o consumo de café e doenças cardiovasculares são contraditórias; no entanto, implicações do efeito do aumento de homocisteína na saúde pública devido à cafeína permanecerão incertas até que uma relação causal entre altas concentrações de homocisteína e doenças cardiovasculares sejam comprovadas.

Um outro estudo, realizado por *Christensen et al.*¹⁹, mostrou que nos indivíduos que bebiam café regularmente, a abstenção do consumo de café filtrado associou-se a redução das concentrações de homocisteína e colesterol plasmático, mesmo após ajuste para o consumo de folatos. Os valores observados de redução foram muito pequenos: 1,08 µmol/L para homocisteína e 0,28 mmol/L para colesterol. Partindo do princípio de que os componentes fenólicos, determinantes de uma resistência à oxidação da LDL, são substâncias bioativas encontradas em plantas e que o ácido cafeíco é mais abundante que o ácido hidroxicinâmico e que os ácidos clorogênicos e seus ésteres são encontrados naturalmente em vegetais, grãos de café, algumas flores e no vinho. *Nardini et al.*²⁰, verificaram que o ácido cafeíco é capaz de modificar a oxidação da LDL, tanto *in vitro* quanto em peritônio de rato.

1.8 Café e Inflamação

A inflamação está intimamente relacionada ao estresse oxidativo e a aterosclerose e suas complicações. A inflamação crônica pode levar ao dano tecidual, proliferação anormal de células musculares lisas e aumento do risco cardiovascular²¹.

O aumento da liberação e a ação das principais citocinas pró-inflamatórias: fator de necrose tumoral α (TNF- α), interleucina 6 (IL-6) e interleucina 1 (IL-1), bem como proteína quimiostática para monócitos (MCP-1), proteína C reativa (PCR) e fibrinogênio desempenham importante função na gênese das doenças cardiovasculares (DCV), aterosclerose e resistência a insulina^{22,23}. As citocinas, embora tenham um papel benéfico na resposta metabólica e inflamatória por aumentarem a disponibilidade de substratos energéticos e a velocidade dos processos biológicos, o aumento da sua produção, em resposta as doenças inflamatórias crônicas, aterosclerose e estresse psicológico, gera espécies reativas e tóxicas, que assim, podem elevar mais a produção de citocinas. Por outro lado, as citocinas pró-inflamatórias também auxiliam as defesas antioxidantes²³.

As citocinas IL-6 e TNF- α são produzidas e secretadas por células endoteliais e musculares lisas, monócitos e macrófagos e podem contribuir para o desenvolvimento de lesões ateroscleróticas por seu efeito parácrino, autócrino e endócrino. A IL-6 é secretada principalmente pelos adipócitos e desempenha funções nos efeitos imunes celulares e humorais relacionados a inflamação, defesa do hospedeiro e injúria tecidual. O TNF- α age nos adipócitos desempenhando papel regulador no acúmulo de gordura corporal, pela inibição da lipogênese. Esta citocina está envolvida no processo de inflamação, pois desempenha papel essencial na cascata de citocinas. IL-6 e TNF- α são mediadores centrais da resposta de fase aguda, pois determinam a produção e a elevação das concentrações plasmáticas e fibrinogênio, inibidor do ativador de plasminogênio (PAI-1), e em especial, da PCR. Ainda, o TNF- α induz a expressão de IL-6 e promove a expressão endotelial de moléculas de adesão. Estudos demonstram correlações significantes entre essas citocinas e os componentes da síndrome metabólica (glicemia, pressão arterial, circunferência da cintura, níveis de triglicérides e HDL, resistência a insulina e IMC), logo podem predizer risco para DCV e infarto do miocárdio^{24,25}.

A IL-1 produzida principalmente por monócitos e macrófagos, induz a ativação transcricional do gene NF κ B para a expressão de moléculas de adesão e citocinas. Também aumenta a expressão de moléculas de adesão,

facilitando a agregação de outras células inflamatórias. Conjuntamente com o TNF- α estimula a produção de IL-6 por células musculares lisas e aumenta a expressão de macrófagos, fator de crescimento derivado de plaquetas e de fibroblastos, associados com a progressão do processo inflamatório da aterosclerose^{24, 26}.

Já a PCR é uma proteína de fase aguda, cuja síntese é regulada por citocinas pró-inflamatórias, principalmente IL-6 e TNF- α . Embora o fígado seja a principal fonte de PCR, os adipócitos e tecido arterial também sintetizam. Seus níveis estão aumentados em resposta as infecções ativas ou ao processo inflamatório agudo. Elevações modestas estão presentes em situações crônicas inflamatórias, como a aterosclerose, e seus níveis praticamente triplicam na presença de risco de doenças vasculares periféricas. Dessa forma tem sido descrito pela literatura a capacidade de a PCR prever eventos cardiovasculares. A PCR não é considerada somente um biomarcador do processo aterosclerótico, essa proteína também está envolvida na patogênese da aterosclerose por meio de vários mecanismos: a) inibe a transcrição da enzima oxido nítrico sintase endotelial nas células endoteliais e desestabiliza o m-RNA da e-ONS, o qual leva a diminuição na liberação basal de oxido nítrico. b) promove a expressão de ICAM-1 e VCAM-1 pelas células endoteliais, induz a MCP-1 e promove a captação de colesterol pelos macrófagos. c) estimula os monócitos a produzir o fator tecidual e citocinas pró-inflamatórias por meio da estimulação do NF κ B. d) estimula a migração e proliferação de células musculares lisas e produção de ERO. e) estimula a expressão e a atividade do PAI-1 em células endoteliais, e esse efeito é adicional em situação de hiperglicemia. Assim, a elevação dos níveis de PAI-1 no diabetes e na síndrome metabólica é em razão da estimulação dos monócitos e das células endoteliais pela PCR, que nessas situações encontra-se significativamente aumentada^{24,26, 27}.

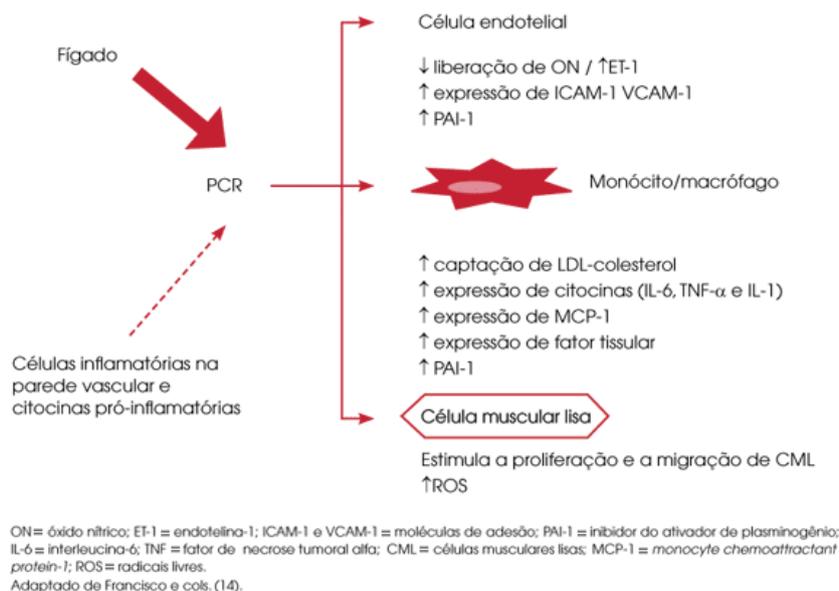


Figura 1. PCR e inflamação. A PCR, produzida principalmente pelos hepatócitos, estimula as células endoteliais, as células mononucleares (monócitos, macrófagos) e as células lisas a produzir mediadores inflamatórios relacionados à síndrome metabólica.

Figura 4. Proteína C reativa e inflamação modificada²⁹

Existem estudos que relacionam o consumo de café com inibição do $\text{NF}\kappa\text{B}$, mediador central da resposta inflamatória^{24,28}. Mas por outro lado, há associação entre consumo de café e o processo inflamatório (PCR, IL-6, SAA e $\text{TNF-}\alpha$)²⁹. O que pode significar que o consumo de café moderado pode influenciar no risco coronariano de forma a aumentá-lo^{14,17}.

1.9 Café, Colesterol e Aterosclerose

Um dos principais componentes da placa aterosclerótica são os cristais de colesterol; a incidência da doença aterosclerótica coronária é proporcional aos níveis séricos dessa substância no sangue. O desenvolvimento e a progressão da aterosclerose estão associados à oxidação de lipoproteínas³⁰.

As LDLs são lipoproteínas de grande potencial aterogênico, relacionadas diretamente com maior risco de problemas cardiovasculares. A sua modificação oxidativa ocorre principalmente no espaço subendotelial. Elas atravessam as células endoteliais intactas por transporte vesicular. Logo, níveis elevados de LDL aumentam a quantidade da lipoproteína que atinge a íntima. A modificação oxidativa da LDL pelas espécies reativas, as quais são liberadas das células sobre os ácidos graxos poliinsaturados da partícula, desencadeiam peroxidação lipídica, e parece ser um dos primeiros eventos na patogênese da aterosclerose, pois leva à disfunção endotelial, que se caracteriza por uma resposta inflamatória da parede vascular à injúria³¹.

A LDL-ox contribui para a diferenciação de monócitos e macrófagos, e da MCP-1, estimulando a replicação de macrófagos no espaço subendotelial e recrutando mais células inflamatórias para a lesão em formação. Quando ativados, os macrófagos liberam radicais superóxido, peróxido de hidrogênio e enzimas hidrolíticas. Estes produtos, além de lesar células adjacentes, estimulam a proliferação de músculo liso subendotelial e acúmulo de colesterol nos macrófagos, que então formam as células espumosas, macrófagos carregados de lipídios tóxicos, e exercem ação inflamatória induzindo a proliferação celular no espaço subendotelial. Além disso, as citocinas produzidas pelas células endoteliais sob estímulo da LDL-ox atraem monócitos, mantendo um ciclo inflamatório. Desde a disfunção endotelial até a ruptura de lesões na parede vascular, pode-se observar a participação ativa da LDL-ox como agente pró-aterogênico^{25,31}.

As LDL-ox também estimulam a secreção pelos monócitos da IL-1. Além disso, a lisofosfatidilcolina, em alta concentração nesta LDL, inibe o relaxamento do endotélio e induz as células endoteliais a expressarem, na superfície, moléculas de adesão (sICAM-1; sVCAM-1 e E-selectina) as quais se ligam a várias classes de leucócitos e permitem que plaquetas e monócitos do sangue se fixem ao endotélio. Por sua vez, fatores liberados pelas plaquetas e monócitos induzem a migração de células musculares lisas da camada média para a íntima, seguida de proliferação (a síntese destas células induz ao acúmulo de colágeno, fibras elásticas, transformação dos monócitos em

macrófagos e acúmulo de lipídeos), contribuindo para que a lesão progrida. Nesta fase, o espessamento da íntima provoca uma dilatação da artéria compensatória ao estreitamento do lúmen. Mais uma vez, sob o estímulo da LDL-ox, entre outros, as células do sistema imune local liberam enzimas, citocinas e fatores de crescimento que podem induzir necrose focal. A ingestão regular de café pode diminuir o risco de DCV por meio da redução da suscetibilidade da LDL à oxidação (32) e inibição da agregação plaquetária, devido ao aumento da concentração de ácidos fenólicos nas plaquetas³³.

Já as HDLs são inversamente relacionadas aos riscos cardiovasculares. Os níveis de HDL se correlacionam positivamente principalmente com a atividade física e inversamente com o tabagismo, obesidade e uso de alguns anticoncepcionais. Estudos sobre a associação do café com DCV têm apresentado resultados contraditórios quando se referem ao colesterol e suas frações e isso pode estar relacionado ao método de preparo da bebida. O café não filtrado pode provocar aumento da concentração plasmática de colesterol em até 10% em função da ingestão de diterpenos³⁴.

Existem evidências que indicam que o consumo dos antioxidantes e quinídeos presentes na bebida café, além da niacina e minerais reduz a suscetibilidade da LDL à oxidação *in vivo*. Portanto, pode influenciar na formação e desenvolvimento da placa aterosclerótica, em decorrência do provável envolvimento da LDL-ox em sua gênese. Além disso, os ácidos fenólicos do café têm um importante efeito antioxidante no endotélio³². *Huang et al.*³⁵, em um estudo realizado em células endoteliais, mostraram que o ácido caféico aumentou a atividade da enzima óxido nítrico sintase e neutralizou espécies reativas presentes no meio intracelular. Em uma metanálise, *Jee SH et al.*³⁶ mostraram a relação discreta que existe entre o consumo de café e a elevação dos níveis de LDL colesterol. Até cinco xícaras ao dia de café pode aumentar em 10 mg/dL o valor da colesterolemia. Acima de seis xícaras pode elevar até 30 mg e a partir de oito xícaras aumenta até 50 mg/dL. Essa mesma metanálise mostrou que havia diferenças entre o consumo de café regular e o descafeinado, e entre o filtrado e o não filtrado. O café só fervido e não filtrado aumentou significativamente a taxa de colesterol e triglicérides em relação ao

café filtrado. Já o descafeinado não alterou tanto os níveis de lipídeos quando comparado com o café regular³⁷. *Urget et al.*³⁸ mostraram a relação no modo e técnica de preparo do café e o aumento do colesterol. Quanto maior a presença de cafestol e kahweol, mais aumentaram os níveis de colesterol total e de LDL. O café filtrado (o pó colocado no filtro de papel e despeja-se a água quente), teria a menor influencia nos níveis de colesterol, seguidos do coado (o pó é misturado na água quente e posteriormente despejado no coador de pano), instantâneo (os grânulos são misturados à água quente), expresso (o pó é colocado no filtro da máquina e a água sob pressão, passa através dele por 10 a 20 segundo a 90° C), mocha (o pó é colocado no filtro metálico na parte superior da cafeteira, e na parte inferior coloca-se a água. Ao ferver, o vapor d'água sobe pelo filtro passando pelo pó), café escandinavo (o pó é fervido com a água e decantado depois), cafeteira (no qual o pó é adicionado a água fervida em uma cafeteira própria e a mistura passa por um coador) e por último, com maior influencia nos níveis de colesterol seria o café árabe (o pó é misturado à água fervente e servido decantado, sem filtrar). A abstenção do consumo de café pode reduzir os níveis de colesterol total e que ocorre uma redução de 80% quando se consome café filtrado. Isso porque ocorre uma retenção das substâncias gordurosas do grão (cafestol e kahweol)¹².

1.10 Café e Diabetes Mellitus

O Diabetes Mellitus (DM) é um fator de risco independente para DCV e um problema de importância cada vez maior em saúde pública, devido à ocidentalização da dieta assim como ao estilo de vida inadequado (obesidade e sedentarismo). Esta patologia está associada a complicações que comprometem a qualidade de vida e a sobrevivência dos indivíduos. O DM tipo II, aproximadamente 90% dos casos, resulta em graus variáveis de resistência à insulina e/ou deficiência de sua secreção. Há evidências de que as alterações

no estilo de vida, como alimentação, obesidade e diminuição da atividade física estão associadas ao aumento da sua prevalência³⁹. Entre os fatores de riscos associados ao DM tipo II está a LDL-ox, que pode causar resistência insulínica³⁴. O aumento de proteínas de fase aguda, como PCR, haptoglobina, fibrinogênio, inibidor do ativador do plasminogênio 1 (PAI-1) e SAA, também têm sido associados ao DM tipo II em vários estudos. Acredita-se que a DM tipo II seja induzida pelo excesso alimentar, alimentação alterada e deficiência de insulina, além do apoptose celular²².

Estudos populacionais recentes sugerem que o consumo de café pode ajudar a prevenir o DM tipo II e suas complicações⁴⁰. Em um estudo epidemiológico de observação de grande população na Holanda⁴¹ e outro nos EUA⁴², mostraram que os consumidores de café têm 50% menos chance de desenvolver diabetes ao longo da vida, quando são comparados aos que não tomam café. Este outro estudo é fruto de pesquisa da Universidade de Harvard em Boston, Massachusetts, com acompanhamento de mais de 41.000 homens, de 1986 a 1998 e mais de 84.000 mulheres, de 1980 a 1998. Do ponto de vista do mecanismo de ação, já existem estudos mostrando o aumento da sensibilidade à insulina em consumidores de café, seja por efeito da cafeína ou dos outros componentes do café.

Segundo um estudo prospectivo de *Pereira et al.*⁴³, incluindo 28.812 mulheres pós-menopausa sem históricos de diabetes e doenças cardiovasculares, com o objetivo de avaliar a associação do café com cafeína e também café descafeinado, através de um questionário de frequência alimentar para avaliar o risco de DM II, concluiu-se que o consumo de café, especialmente descafeinado, está inversamente associado ao risco de desenvolver DM II, devido aos minerais, fitoquímicos e antioxidantes do café, mas ainda não está claro quanto à cafeína.

Um estudo prospectivo de coorte recente, de *Van Dijk AE et al.*⁴⁴, com o objetivo de determinar efeitos agudos do café descafeinado, ácido clorogênico e trigonelina na tolerância a glicose em 15 homens acima do peso, reforçou a hipótese de que alguns dos componentes do café, principalmente ácido

clorogênico e trigonelina, foram associados com significativa redução das concentrações de glicose e insulina e então podem ter efeitos benéficos contra o desenvolvimento do DM II.

O magnésio e potássio, presentes na bebida café, têm sido associados à redução do risco de DM tipo II, pois são substâncias que podem atuar na regulação da ação da insulina e melhora da sensibilidade insulínica; também os ácidos clorogênicos que possuem atividade antioxidante, minimizam o estresse oxidativo, que pode provocar a resistência insulínica, prejudicar a secreção deste hormônio e causar disfunção das células β pancreáticas; e ainda a própria cafeína, cuja ingestão aguda pode diminuir a tolerância à glicose e a sensibilidade insulínica, mas o consumo contínuo de café pode resultar em aquisição de tolerância à cafeína e conseqüentemente normalizar o metabolismo glicídico^{35,40,45}. Além disso, este alcaloide tem sido associado à inibição de vários efeitos biológicos, como oxidação lipídica exacerbada e mobilização do glicogênio muscular ou lipólise aumentada e lipídeos corporais diminuídos⁴⁶.

Como se pode notar, diversos estudos prévios sugerem que o perfil metabólico de um indivíduo pode ser alterado pelo consumo habitual de café. Não podemos deixar de levar em consideração, também a frequência de ingestão, os hábitos alimentares, o estilo de vida (consumo de álcool e/ou tabaco) e a predisposição genética individual para o desenvolvimento de determinadas doenças, que poderão de igual modo influenciar os efeitos do café na saúde do consumidor. Por esses motivos então justifica-se nosso estudo, avaliando os possíveis efeitos do consumo de café principalmente na forma de consumo da população brasileira. Para isso nos propusemos estudar a forma de preparo mais popular, sendo a filtrada através da máquina de café, os tipos de cafés mais consumidos pela população, 100% *arábica*, o blend e o blend descafeinado. As torras médias e escuras foram escolhidas também com base no paladar brasileiro, dando preferências a cafés mais fortes.

2. Objetivos

2.1 Objetivo Geral

Avaliar o efeito da ingestão do café filtrado sobre o perfil metabólico em voluntários saudáveis.

2.2 Objetivos Específicos

- Avaliar as possíveis alterações sanguíneas e plasmáticas:
 - Colesterol Total
 - HDL – colesterol
 - LDL – colesterol
 - Triglicérides
 - Glicemia de Jejum
 - Lp (a)
 - Acido Fólico;
- Avaliar as possíveis alterações das proteínas que denotam inflamação:
 - PCR
 - Homocisteína
- Avaliar as possíveis mudanças de todas essas variáveis ao se abster de tomar café;
- Avaliar as possíveis mudança das mesmas variáveis consumindo diferentes tipos de cafés (100% *arábica*, blend e blend descafeinado) em dois diferentes graus de torra (média e escura);

3. Casuística e Métodos

3.1 Casuística

Este é um subprojeto do *Estudo Café & Coração*, vinculado à Unidade de Coronariopatia Crônica do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor – HCFMUSP). Foram estudados voluntários saudáveis, ou seja, sem qualquer doença associada, com idades entre 20 e 80 anos, de ambos os sexos. Estes voluntários realizaram exames prévios para se certificar de que estavam de acordo com os critérios de inclusão descritos abaixo. As seguintes dosagens bioquímicas foram realizadas nessa fase inicial: hemograma completo, colesterol total e frações, glicemia de jejum e creatinina.

3.2 Critérios de Inclusão dos Participantes do Estudo

Foram aceitos voluntários saudáveis, com idade entre 20 e 80 anos, que não utilizavam medicamentos de uso contínuo; sem doenças crônicas cardiovasculares, renais e hepáticas (foram realizados exames físicos e bioquímicos para a inclusão no estudo); não foram aceitos tabagistas ou ex-tabagistas há menos de seis meses, nem etilistas. Voluntários acima do peso também puderam participar do estudo, pois não foi imposto qualquer limite de

índice de massa corpórea (IMC), contanto que não tivessem qualquer doença associada.

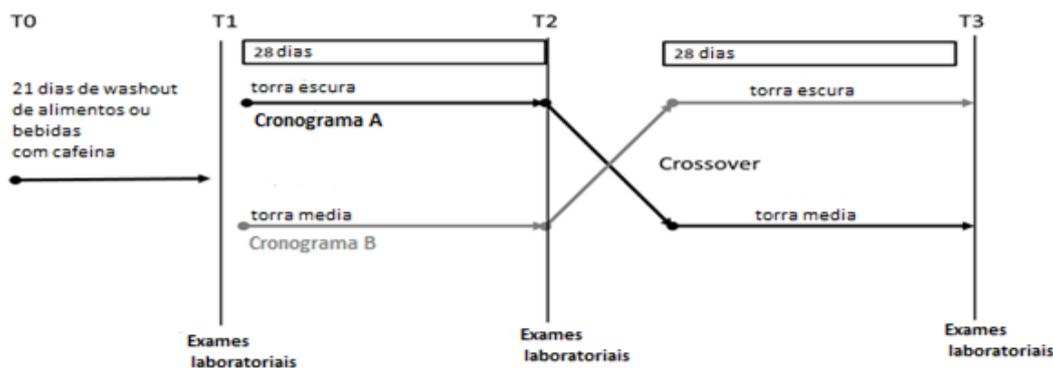
3.3 Critérios de Exclusão dos Participantes do Estudo

Foram excluídos do estudo em um primeiro momento, voluntários com a taxa de colesterol acima de 240 mg/dl; glicemia de jejum acima de 100 mg/dl; distúrbios de condução elétrica do coração; paciente portador de disfunção hepática; história de qualquer doença que, na opinião do investigador, poderia confundir os resultados do estudo ou colocar o paciente em risco adicional; incapacidade de compreender os procedimentos do estudo e/ou assinar o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).

3.4 Desenho do Estudo

De forma sucinta, o desenho do estudo está representado graficamente no quadro 2. No texto abaixo se encontra de forma detalhada cada uma das fases do estudo.

Quadro 2. Desenho do estudo desde a randomização e incluindo todas as visitas de avaliação, com os respectivos períodos de “washout” e consumo de café (nas torras média e escura).



RDM ou T0 = Randomização; T1 = Visita T1 (Basal), T2 = Visita T2; T3 = Visita T3

Durante o período de seguimento no estudo, os voluntários que preencheram os critérios de inclusão, assinaram o TCLE (apêndice I) e iniciaram no estudo, que teve duração de 77 dias. Cada voluntário realizou no total quatro visitas (T0, T1, T2 e T3).

Primeiramente, os participantes foram randomizados para se estabelecer o tipo de café que seria consumido: 100% *arábica*, blend ou blend descafeinado. Então, todos os voluntários, independente do tipo de café que consumiu, foram novamente randomizados (Cronograma A ou Cronograma B) para se estabelecer a ordem de consumo dos dois graus de torra (média e escura), já que durante o estudo, mantendo o tipo de café randomizado para aquele voluntário, foi realizada uma troca entre as duas diferentes torras. Entre cada uma das visitas, os voluntários foram orientados com relação ao consumo ou não de café/cafeína conforme discriminado abaixo.

Washout ou Visita T0 – Assinatura do TCLE, anamnese e avaliação inicial de sinais vitais, exame físico, realização dos exames laboratoriais (descritos abaixo), avaliação e orientação nutricional. A avaliação nutricional consistia em pesar e medir o participante, classificá-lo de acordo com o IMC e orientá-lo de acordo com as fases do estudo.

Início do período sem café e outras “fontes de cafeína” = O voluntário era orientado por mim a parar totalmente o consumo de café e outros alimentos fontes de cafeína (apêndice II), até o retorno, na próxima visita (T1).

Visita T1 – Avaliação de sinais vitais, exame físico, realização dos exames laboratoriais e consulta com nutricionista após período de *washout*.

Início do período ingerindo café filtrado de torra média ou escura (dependendo do cronograma que o voluntário foi randomizado), até próxima visita (T2). Era entregue ao participante o café e acessórios necessários para o início do consumo. Eu ensinava a receita e orientava o paciente para a ingestão da bebida corretamente.

Visita T2 – Avaliação de sinais vitais, exame físico, realização dos exames laboratoriais e consulta com nutricionista após período com ingestão de café por quatro semanas.

Troca do grau de torra. Início do período com ingestão de café torra média ou torra escura (dependendo do cronograma que o voluntário foi randomizado), até próxima visita (T3).

Visita T3 – Avaliação de sinais vitais, exame físico, realização dos exames laboratoriais e consulta com nutricionista, após período com ingestão de café por quatro semanas.

Final do período com consumindo café torra média ou torra escura (dependendo do cronograma que o voluntário foi randomizado). Término da pesquisa para o participante.

Quadro 3 - Cronograma A (escolhido por randomização)

Cronograma A	T0		T1		T2		T3
Período		21 dias Sem café “washout”		28 dias Com café torra escura		28 dias Com café torra média	
Obtenção de TCLE	X						
Aval. Nutricional	X		X		X		X
Aval. Médica	X		X		X		X
Exames Laboratoriais	X		X		X		X

Quadro 4: Cronograma B (escolhido por randomização)

Cronograma B	T0		T1		T2		T3
Período		21 dias Sem café “washout”		28 dias Com café torra média		28 dias Com café torra escura	
Obtenção de TCLE	X						
Aval. Nutricional	X		X		X		X
Aval. Médica	X		X		X		X
Exames Laboratoriais	X		X		X		X

3.5 Amostras de Café e Preparação das Bebidas

Foram utilizadas duas espécies de café ao longo do estudo: *arábica* e *robusta* (o café da espécie *arábica*, muito mais aromático, contra o café *robusta*, com mais cafeína e com quantidades maiores de ácidos clorogênicos)⁴⁷. Assim, estudaram-se os seguintes grupos: 1) café 100% *arábica* e 2) blend de café robusta (conilon) e 3) blend descafeinado. Cada voluntário de cada um dos grupos consumiu o respectivo tipo de café em dois graus de torra diferentes (média ou escura), conforme cronograma.

A forma de preparo da bebida filtrada foi 100 g de café para um litro de água (segundo receita padrão da ABIC)⁴⁸. Todos os voluntários receberam

acompanhamento com nutricionista, que os orientava em todas as fases do estudo. Todos receberam cafeteira, garrafa térmica, filtros, medidor de água e embalagens de café de 250 g. A quantidade ingerida de café e seus horários estão definidos abaixo.

Em cada avaliação nutricional foi realizado um recordatório alimentar que tinha como principal objetivo avaliar a aderência dos participantes ao protocolo de estudo (apêndice IV).

Cada participante consumiu quantidades entre 450 a 600 ml de café por dia. Segue abaixo receita entregue aos participantes com as duas opções de quantidade:

Quadro 5. Receita de café realizada pelos participantes

RECEITA PARA	QUANTIDADE DE ÁGUA	QUANTIDADE DE CAFÉ	TOTAL DE XÍCARAS
450 ml de café	450 ml	45 gr = 3 medidores cheios	3 xícaras (150 ml cada)
600 ml de café	600 ml	60 gr = 4 medidores cheios	4 xícaras (150 ml cada)

Os voluntários consumiram essas quantidades ao longo do dia, sem horários pré-determinados. A forma em que foi consumido e preferência, com adição de adoçante, açúcar, puro ou com leite, também não influenciou no modo do preparo, que foi exatamente o mesmo para todos os tipos de cafés consumidos.

A quantidade de café a se tomar foi estabelecida através da quantidade máxima recomendada por dia de cafeína de 300 a 400 mg, o que equivale a três ou quatro xícaras médias de café coado, quantidade esta, considerada moderada¹².

3.6 Torras de Café Utilizados

Foram consumidos pelos participantes dois diferentes tipos de torra:

Torra Média – Acentuada acidez, suavidade do aroma e sabor, menos amargor⁷.

Torra Escura – Diminui a acidez, acentua sabor amargo, bebida mais escura⁷.

3.7 Exames Laboratoriais

Foram realizados exames laboratoriais em todas as fases do estudo (T0, T1, T2 e T3):

Glicose: Dosada por método enzimático automatizado, utilizando-se kit específico para o equipamento automatizado Dimension RXL, Siemens Healthcare (Newark, USA). Valores de referência: 70-99 mg/dL - normal; 100-125 mg/dL – inapropriada; ≥ 126 mg/dL elevada.

Colesterol total: Dosado por método Colorimétrico enzimático, utilizando-se o kit Flex[®] reagente cartridge, equipamento Dimension RXL, Siemens Healthcare (Newark, USA).

Valores de referência: < 200 mg/dL – Ótimo; 200-239 mg/dL – Limítrofe; ≥ 240 mg/dL – Alto.

HDL Colesterol: Dosado por método Colorimétrico enzimático homogêneo, utilizando-se o kit Flex[®] reagente cartridge, equipamento Dimension RXL, Siemens Healthcare (Newark, USA).
Valores de referência: ≥ 40 mg/dl

LDL Colesterol: O LDL foi estimado pela equação de Friedewald. Valores de referência: <100 mg/dL – Ótimo; 100-129 mg/dL – Desejável; 130-159 mg/dL – Limítrofe; 160-189 mg/dL – Alto; ≥ 190 mg/dL – Muito alto.

Triglicérides: Dosado por método Colorimétrico enzimático, utilizando-se o kit Flex[®] reagente cartridge, equipamento Dimension RXL, Siemens Healthcare (Newark, USA).

Valores de referência: <150 mg/dL – Ótimo; 150-199 mg/dL – Limítrofe; 200-499 mg/dL – Alto; ≥ 500 mg/dL – Muito alto.

Proteína C Reativa Ultra-sensível: A PCR foi quantificada por meio de anticorpos monoclonais, pelo método de imunonefelometria em equipamento automatizado BN II Systems, utilizando o kit CARDIO PHASE[®] hs CRP (Siemens Healthcare Diagnostics Products, Marburg, Alemanha). O intervalo de referência é de $< 1,0$ mg/L para avaliação de risco de doença vascular e $< 5,0$ mg/L para avaliação de processos inflamatórios/infecciosos.

Homocisteína: Dosada pelo método imunensaio por quimioluminescência, no equipamento Immulite 2000, Siemens Healthcare Diagnostics (Gwynedd, United Kingdom). Valores de referência: 5 a 15 $\mu\text{mol/L}$

Lipoproteína A: Dosada pelo método imunonefelométrico, utilizando o kit N Latex Lp(a) reagente, em equipamento BNII, marca Siemens Healthcare Diagnostics (Masburg, Germany)

Acido Fólico: Dosada por método Cromatografia líquida de alta frequência

(CLAE/HPLC)^{49,50}.

Também foi colhido sangue para a dosagem de cafeína nas visitas T1, T2 e T3. Para verificar a ausência de cafeína na visita T1, período após washout, e presença de cafeína nas visitas seguintes, T2 e T3. O método utilizado foi a técnica de espectrofotometria. O material foi encaminhado para o Laboratório de Bioquímica Nutricional e de Alimentos (LBNA), da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), onde foram analisadas a dosagem da cafeína. Caso apresentasse algum resquício de cafeína no sangue dosado no T1 dos participantes, esse foi excluído da análise.

3.8 Métodos Estatísticos

O teste aplicado na comparação dos três tipos de café no momento basal foi análise de variância a um fator. Após a observação de diferença significativa entre os grupos foi aplicado então o teste de Bonferroni para a comparação dois a dois. Para a aplicação deste teste a variável devia apresentar distribuição normal. Nos casos em que isso não ocorria, aplicou-se a transformação logarítmica e em outros casos em que mesmo assim a normalidade não foi comprovada foi aplicado o teste não paramétrico de Kruskal-Wallis, com o teste de Dunn para a comparação dois a dois.

As variáveis: IMC, HDL, Triglicérides, PCR e LP(a) foram analisadas através da transformação log quando não apresentaram distribuição normal.

As variáveis: Glicemia de Jejum, Insulina de Jejum e Homocisteína foram analisadas através de teste não paramétrico.

Para a comparação dos três grupos de café nos tipos de torra avaliados (média e escura) foi aplicada nestes dados a Análise de Variância com medidas repetidas. Nesta técnica testaram-se três hipóteses:

- 1) Os grupos apresentam o mesmo comportamento, isto é, o perfil das médias dos grupos é paralelo.

Se esta hipótese não fosse rejeitada, então seriam testadas mais duas hipóteses:

- 2) Os grupos não diferem em cada momento de avaliação
- 3) Não há alteração dos valores da variável ao longo das torras realizadas.

Nos casos em que a hipótese 1 foi rejeitada, foi avaliado qual dos grupos apresentava o comportamento diferente e se verificou as outras duas hipóteses em cada um dos sub-grupos.

4. Resultados

4.1 Características dos Voluntários Estudados

4.1.1 Descrições das Características dos Voluntários

Entre março de 2008 e outubro de 2012 foram recrutados 70 voluntários que participaram da Pesquisa Café e Coração no Instituto do Coração (InCor – HCFMUSP) na cidade de São Paulo. O percentual de pacientes, distribuídos por grupos de café (100% *arábica*, blend ou blend descafeinado) foram demonstrados na tabela 1 e as características demográficas e antropométricas dos voluntários do estudo estão na tabela 2.

Tabela 1. Porcentual de voluntários segundo tipo de café consumido

Tipo de Café	Voluntários (n)	%
100% <i>arábica</i>	24	34,29
Blend	30	42,86
Blend Descafeinado	16	22,86

Tabela 2. Descrição das características demográficas e antropométricas dos voluntários no momento basal.

Variáveis	Voluntários (n) = 70
Características Demográficas	
Idade (anos)	47 ± 12
Gênero Feminino	72% (n = 50)
Características Antropométricas	
Peso (Kg)	67,9 ± 11,9
IMC (Kg/m ²)	26,30 ± 4,07

A classificação do IMC mostrou predomínio de indivíduos com pré-obesidade, o que constitui em fator de risco para DCV⁵¹.

4.1.2 Comparações das características populacionais, antropométricas e marcadores bioquímicos entre os grupos dos cafés (100% *arábica*, Blend e Blend Descafeinado) após washout – T1.

Tabela 3. Comparação dos diferentes grupos de café (100% *arábica*, blend, blend Descafeinado) no momento basal - T1*

Variável	Café	n	Média ± DP	p
Idade	100%	24	49 ±13	0,439 ⁽¹⁾
	Blend	30	46 ± 11	
	BlendD	16	45 ±14	
Peso	100%	24	68,7 ± 12	0,723 ⁽¹⁾
	Blend	30	68,5 ±10,5	
	BlendD	16	65,8±14,3	
IMC^{&}	100%	24	26,15 ± 3,88	0,421 ⁽¹⁾
	Blend	30	26,92 ± 4,12	
	BlendD	16	25,36 ± 4,33	

Variável	Café	n	Média ± DP	p
Colesterol T	100%	24	192 ± 44	0,575 ⁽¹⁾
	Blend	30	183 ± 27	
	BlendD	16	192 ± 35	
HDL-c^{&}	100%	24	53 ± 13	0,296 ⁽¹⁾
	Blend	30	48 ± 9	
	BlendD	16	50 ± 8	
LDL-c	100%	24	122 ± 37	0,602 ⁽¹⁾
	Blend	30	116 ± 23	
	BlendD	16	125 ± 30	
Triglicérides^{&}	100%	24	83 ± 40	0,326 ⁽¹⁾
	Blend	30	95 ± 40	
	BlendD	16	81 ± 36	
Glicemia Jejum	100%	24	90 ± 8	0,256 ⁽²⁾
	Blend	30	86 ± 9	
	BlendD	16	87 ± 6	
PCR^{&}	100%	24	2,6 ± 4,0	0,918 ⁽¹⁾
	Blend	30	2,1 ± 1,8	
	BlendD	16	5,7 ± 16,73	
Lp(a)^{&}	100%	24	27 ± 26	0,433 ⁽¹⁾
	Blend	30	24 ± 31	
	BlendD	16	22 ± 15	
Homocisteína	100%	24	7,8 ± 2,0	0,215 ⁽²⁾
	Blend	30	8,6 ± 3,1	
	BlendD	16	11,8 ± 11,4	
Ácido Fólico	100%	24	16 ± 5	0,058 ⁽¹⁾
	Blend	30	13 ± 4	
	BlendD	15	13 ± 5	

* T1 – Momento após os participantes se absterem do consumo de café e alimentos fonte de cafeína

(1) Nível descritivo de probabilidade da Análise de variância a um fator

(2) Nível descritivo de probabilidade do teste não paramétrico de Kruskal-Wallis.

&: variável analisada com transformação logarítmica.

Não houve diferença significativa das variáveis antropométricas e exames laboratoriais quando comparados os diferentes tipos de café no momento basal. A partir desse momento, eles foram orientados a consumir os diferentes tipos de café pelos quais foram randomizados (100% *arábica*, blend e blend descafeinado).

4.2 Comparações entre os Grupos, segundo Tipo de Café (100% *arábica*, blend e blend descafeinado) e Grau de Torra Consumidos (média e escura).

- Comparação entre o momento basal e a torra média;
- Comparação entre o momento basal e a torra escura;
- Comparação entre os diferentes tipos de cafés (2 a 2)

{	100% <i>arábica</i> x Blend
{	100% <i>arábica</i> x Blend Descafeinado
{	Blend x Blend Descafeinado

4.2.1 Café e Características Antropométricas: Peso e IMC

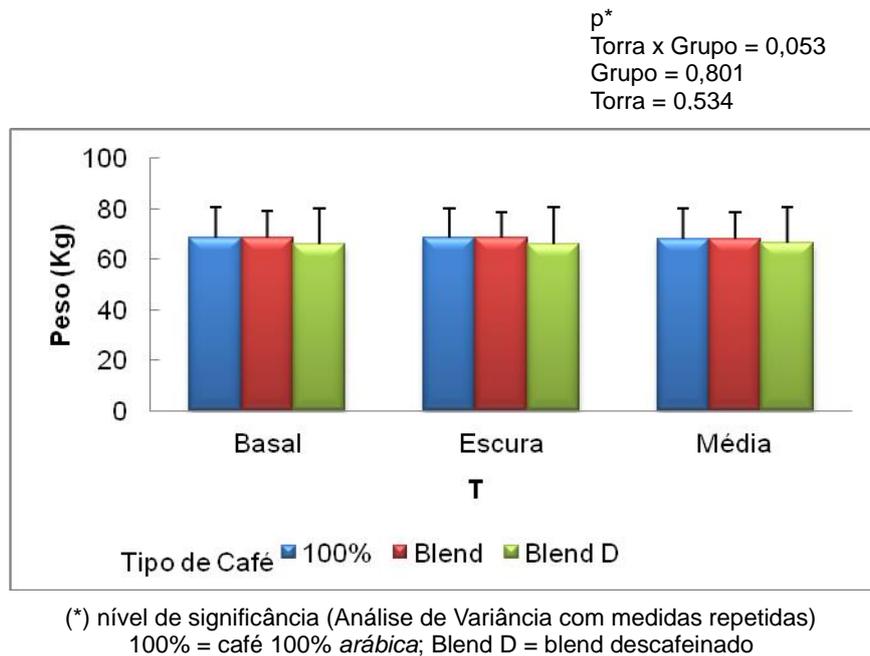
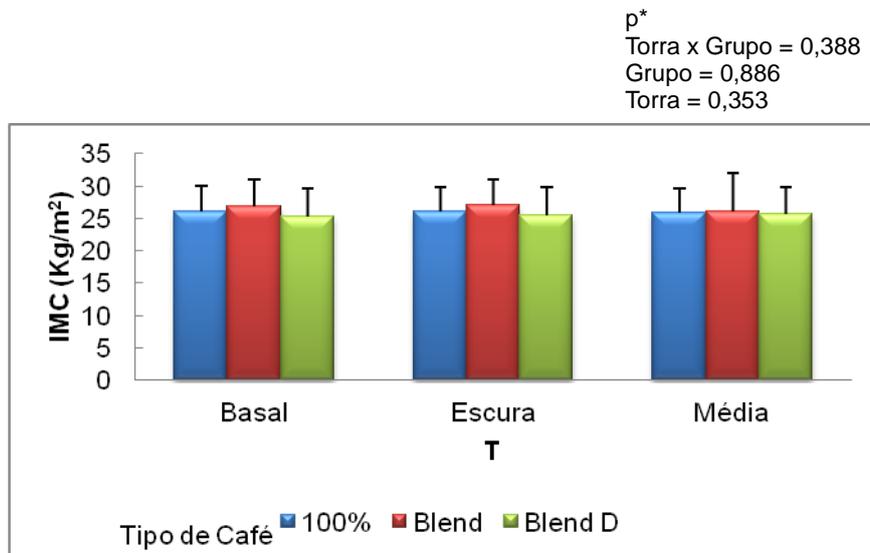


Figura 5. Comparação do dos voluntários no basal e após o consumo de diferentes tipos de café, preparados com torra escura ou torra média

A figura 5 mostra que não houve diferença significativa de peso (**p=0,053**) entre os grupos de cafés, nem nos graus de torras avaliadas, ao longo do estudo.



(*) nível de significância (Análise de Variância com medidas repetida)
100% = café 100% *arábica*; Blend D = blend descafeinado

Figura 6. Comparação do IMC dos voluntários, no basal e após consumo de diferentes tipos de café, preparados com torra escura e torra média.

Não houve diferença significativa de comportamento do IMC (**p=0,388**) nos diferentes grupos de café, nem nos graus de torras avaliadas, ao longo do estudo.

4.2.2 Café e Homocisteína

Tabela 4. Comparação da homocisteína nos diferentes tipos de café e torras em diferentes momentos.

Variável	100% (n=24)	Blend (n=30)	Blend D (n=16)	p*
Homocisteína Basal – washout	7,82 ± 2,08	8,67 ± 3,14	11,8 ± 11,44	0,215
Homocisteína Escuro	10,79 ± 14,07	8,44 ± 3,53 ^(b)	9,13 ± 2,91	0,462
Homocisteína Média	8,66 ± 2,47 ^(a)	9,2 ± 3 ^(b)	8,51 ± 2,22	0,762
p#	0,038	0,028	0,280	

(*) nível de significância (teste não-paramétrico de Kruskal-Wallis)

(#) nível de significância (teste não-paramétrico de Friedman)

(a) diferença significativa do basal ($p < 0,05$)

(b) diferença significativa entre torras ($p < 0,05$)

100% = café 100% *arábica*; Blend D = blend descafeinado

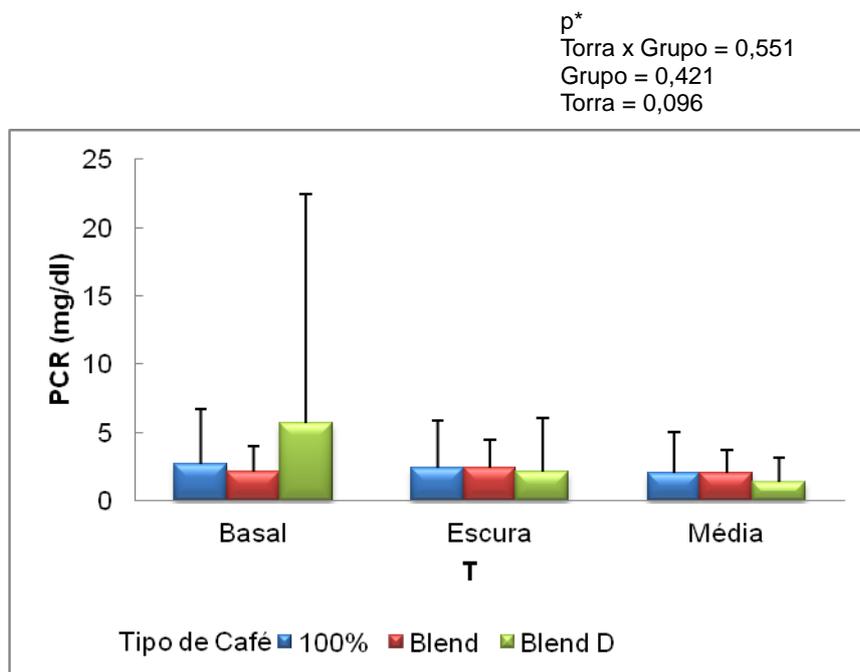
O teste não paramétrico de Kruskal-wallis mostrou ausência de diferença significativa nos valores de homocisteína no momento basal (**p=0,215**), torra escura (**p=0,462**) e torra média (**p=0,762**), conforme descrito na tabela 4.

Mas, ao comparar os valores basais àqueles obtidos após o consumo de cada grau de torra, o teste não paramétrico de Friedman mostrou alteração significativa no grupo café 100% *arábica* (**p=0,038**) e no grupo blend (**p=0,028**). Entretanto, não houve alteração significativa da homocisteína no grupo blend descafeinado (**p=0,280**).

No grupo que consumiu café 100% *arábica*, o valor de homocisteína no momento basal foi significativamente inferior daquele medido após o consumo da torra média (**p<0,05**). Já os valores de homocisteína medidos nas torras escura e média, não apresentaram diferença significativa entre si (**p>0,05**).

No grupo que consumiu o café Blend, os valores basais de homocisteína não diferiram daqueles observados após o consumo dos dois diferentes graus de torras (**p>0,05**). Entretanto, os valores medidos após o consumo da torra escura foram significativamente menores que àqueles obtidos após consumo da torra média (**p<0,05**), de acordo com a tabela 4.

4.2.3 Café e Inflamação (PCR)



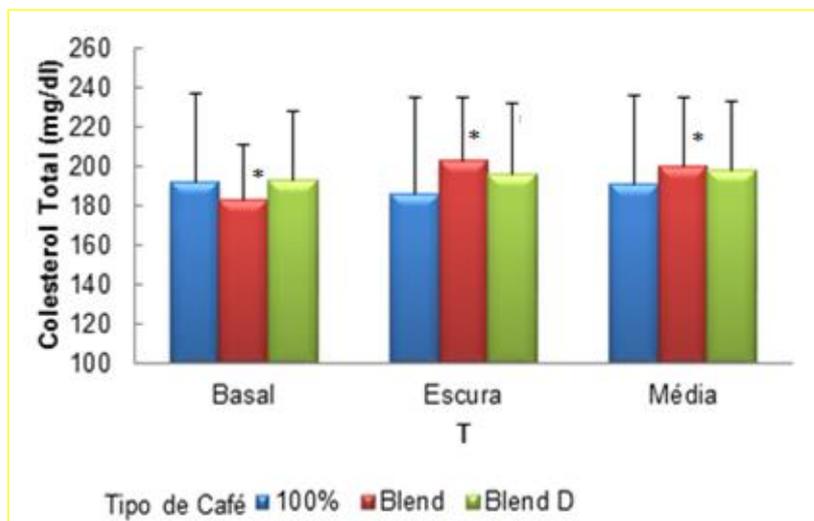
(*) nível de significância (Análise de Variância com medidas repetidas)
100% = café 100% *arábica*; Blend D = blend descafeinado

Figura 7. Comparação dos valores de PCR dos indivíduos no basal e após o consumo de diferentes tipos de café, preparado com torra escura e torra média.

Os grupos de café não apresentaram alteração significativa da PCR ($p=0,551$) ao longo do estudo, conforme mostrado na figura 7.

4.2.4 Café, Colesterol e suas Frações.

p^* - Torra x Grupo = 0,005



(*) ≠ significativa

Blend = diferença sig. dos grupos 100% e Blend Descafeinado ($p < 0,05$)

Torras escura e média = diferença sig. do basal ($p < 0,05$)

100% = café 100% *arábica*; Blend D = blend descafeinado

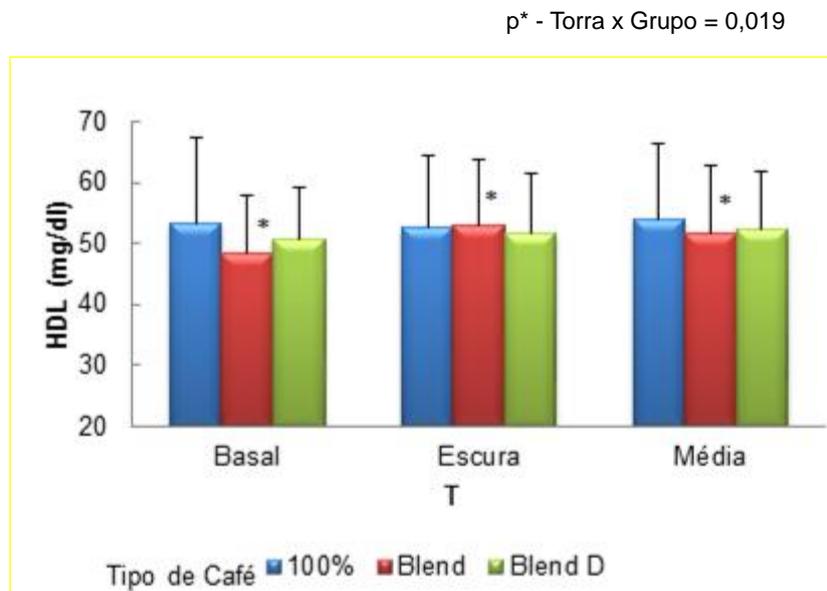
Figura 8. Comparação dos valores de colesterol total dos indivíduos, no basal e após o consumo de diferentes tipos de café, preparados com torra escura ou torra média.

Na figura 8, por meio da análise de variância com medidas repetidas, observou-se que não houve alteração significativa do colesterol entre os três grupos ($p=0,622$) mas, os grupos de café apresentaram comportamentos significativamente diferentes quando comparados em um mesmo momento ($p=0,005$).

Os grupos de café 100% *arábica* e blend descafeinado não apresentaram diferença significativa de comportamento do colesterol total ($p=0,416$) após consumo dos diferentes graus de torras. Não houve diferença significativa do colesterol total em nenhum desses grupos de café, quando as torras foram comparadas entre si ($p=0,644$).

Houve alteração significativa do colesterol total no grupo de café blend ao longo das avaliações ($p < 0,001$). Ou seja, no momento basal observou-se valores significativamente menores do colesterol quando comparados com as

torras escura ($p < 0,001$) e média ($p < 0,001$). Já quando comparadas entre si, não houve diferença significativa do colesterol entre as torras ($p = 0,499$).



(*) ≠ significativa
Blend = diferença sig. dos grupos 100% e Blend Descafeinado ($p < 0,05$)
Torras escura e media = diferença sig. do basal ($p < 0,05$)
100% = 100% *arábica*; Blend D = blend descafeinado

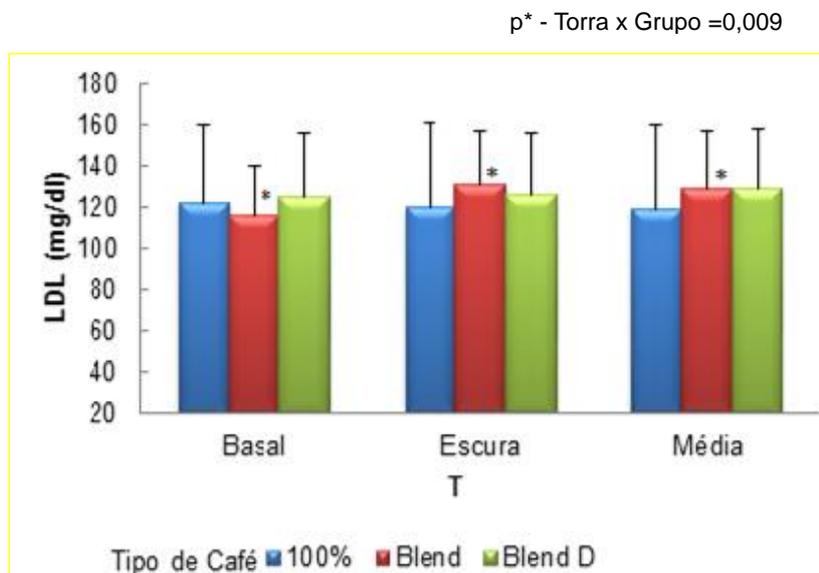
Figura 9. Comparação dos valores de HDL dos indivíduos no basal e após consumo de diferentes tipos de café, preparados com torra escura ou torra média.

A figura 9 mostra que não houve alteração significativa do HDL entre os três grupos ($p = 0,353$) mas, os grupos apresentaram comportamentos significativamente diferentes em um mesmo momento ($p = 0,019$).

Os grupos de café 100% *arábica* e blend descafeinado não apresentaram diferença significativa nos valores do HDL ($p = 0,743$) após o consumo de ambos os graus de torra. Também não houve diferença significativa do HDL em nenhum desses grupos de café, quando as torras foram comparadas entre si ($p = 0,713$).

Já no grupo que consumiu o café tipo blend, houve uma alteração significativa do HDL ao longo das avaliações ($p < 0,001$). No basal, os valores de HDL eram significativamente menores que em ambos os graus de torra, escura ($p < 0,001$) e média ($p = 0,004$). Entretanto não foi observado diferença

significativa para os valores de HDL, quando os graus de torras foras comparados entre si ($p=0,087$),.



(*) ≠ significativa
Blend = diferença sig. dos grupos 100% e Blend Descafeinado ($p < 0,05$)
Torras escura e média = diferença sig. do basal ($p < 0,05$)
100% = 100% *arábica*; Blend D = blend descafeinado

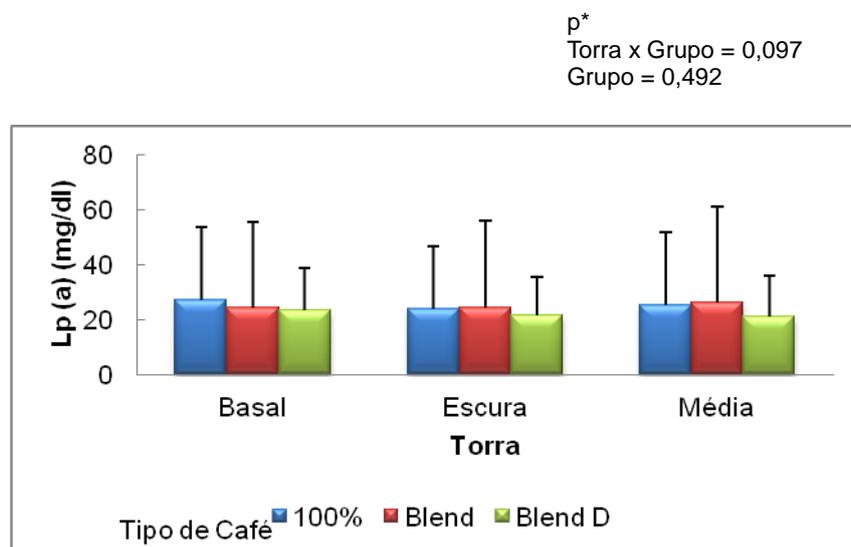
Figura 10. Comparação dos valores de LDL dos voluntários no basal e após a ingestão de diferentes tipos de café, preparados com torra escura ou torra média.

A figura 10 mostra que não houve alteração significativa do LDL ao longo das torras avaliadas para os três grupos ($p=0,987$) mas, os grupos apresentaram comportamentos significativamente diferentes em um mesmo momento ($p=0,009$).

Os grupos de café 100% *arábica* e blend descafeinado não apresentaram diferença significativa para os valores de LDL ($p=0,534$) ao longo do estudo. Também não houve diferença significativa do LDL em nenhum desses grupos de café, quando as torras foram comparadas entre si ($p=0,586$).

O grupo que ingeriu café tipo blend apresentou alteração significativa do LDL ao longo do estudo ($p < 0,001$). No basal, os valores de LDL eram significativamente menores que em ambos os graus de torras, escura ($p < 0,001$)

e média ($p=0,003$) as quais não apresentaram diferença significativa do LDL entre si ($p=0,554$)

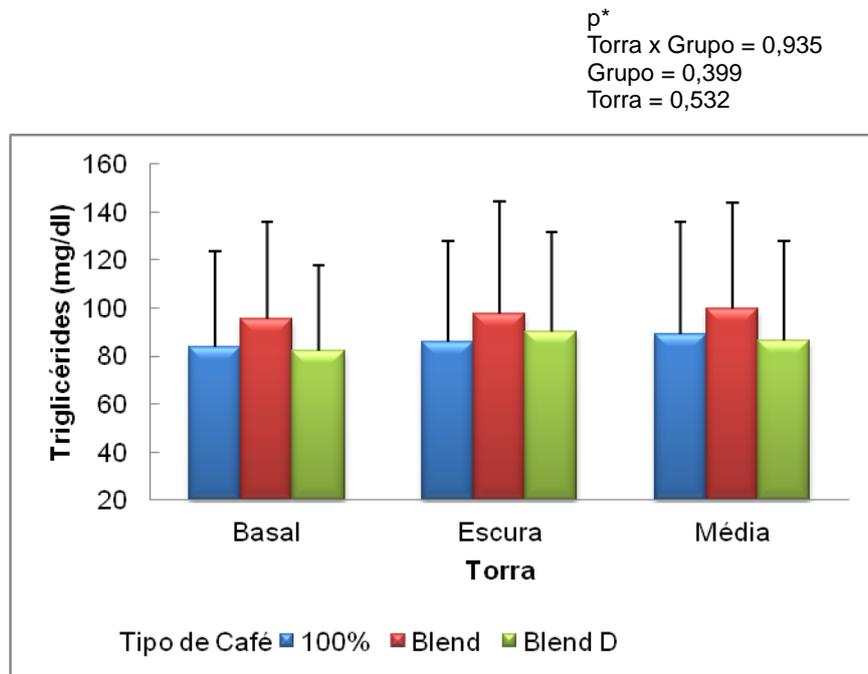


(*) nível descritivo de probabilidade das hipóteses da Análise de Variância com medidas repetidas
100% = 100% *arábica*; blend D = blend descafeinado

Figura 11. Comparação dos valores de Lp(a) dos indivíduos no basal e após consumo de diferentes tipos de café, preparados com torra escura e torra média.

A figura 11 mostra que os grupos de café não apresentaram diferença significativa para os valores de Lp(a) ($p=0,097$) ao longo do estudo.

4.2.5 Café e Triglicérides



(*) nível de significância (Análise de Variância com medidas repetidas)
100% = café 100% *arábica*; Blend D = blend descafeinado

Figura 12. Comparação das concentrações de Triglicérides dos indivíduos no basal e após consumo de diferentes tipos de café, preparados com torra escura ou torra média.

A figura 12 mostra que os grupos não apresentaram diferença significativa nas concentrações de triglicérides ao longo do estudo.

4.2.6 Café e Glicemia

Tabela 5. Comparação da glicemia de jejum dos indivíduos após consumo de diferentes tipos de café, preparados com torra escura e torra média.

Variável	100% (n=24)	Blend (n=30)	Blend D (n=16)	p*
Basal	90,0 ± 8,7	86,9 ± 9,3	87,5 ± 6,1	0,256
Escura	91,2 ± 8,2	87,6 ± 10,3	87,9 ± 6,5	0,149
Média	89,5 ± 10,6	87,9 ± 9,2	87,8 ± 7,1	0,931
p#	0,273	0,683	0,133	

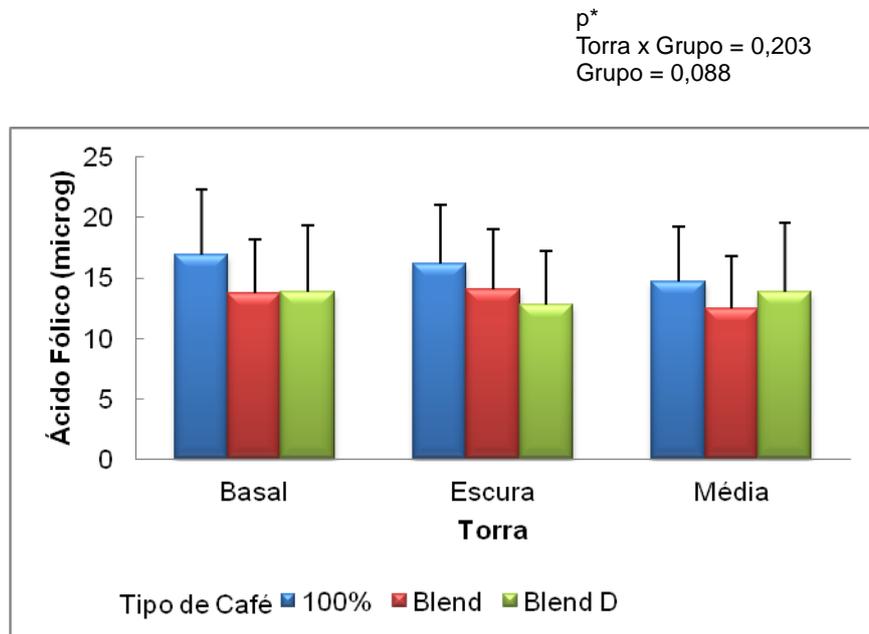
(*) nível de significância (teste não-paramétrico de Kruskal-Wallis)

(#) nível de significância (teste não-paramétrico de Friedman)

100% = café 100% *arábica*; Blend D = blend descafeinado

A tabela 5 mostra que os grupos não apresentaram diferença significativa da glicemia de jejum ao longo do estudo quando há comparação entre os tipos de café, os graus de torras e os diferentes momentos de consumo da bebida.

4.2.7 Café e Ácido Fólico



(*) nível de significância (Análise de Variância com medidas repetidas)
100% = café 100% arábica; Blend D = blend descafeinado

Figura 13. Comparação das concentrações de Ácido Fólico dos voluntários, no basal e após consumo de diferentes tipos de café, preparados com torra escura ou torra média.

A figura 13 descreve que os grupos não apresentaram diferença significativa das concentrações de ácido fólico (**p=0,203**) ao longo do estudo.

5. Discussão

5.1 Café e Características Antropométricas: Peso e IMC

Vários estudos em humanos sugerem que o consumo de café induz a perda de peso por aumento da termogênese⁵², uma vez que se verifica um aumento do gasto energético após a ingestão de cafeína⁵³⁻⁵⁶ ou café⁵⁷⁻⁶⁰. Existem evidências de que esse aumento é dependente da quantidade de cafeína ingerida⁵⁵, tendo sido estimado que a ingestão média de 6 xícaras de café diárias causa um aumento no consumo diário de energia de aproximadamente 100 kcal⁵³. A cafeína parece ser o composto químico responsável pelo efeito termogênico do café, uma vez que este não foi verificado após a ingestão de descafeinado⁵⁷. Outros estudos também em humanos verificaram um aumento da lipólise após a ingestão de cafeína^{54,61,62} ou café^{61,63}. Mais uma vez, não se observou um aumento significativo da lipólise após a ingestão de descafeinado⁵⁴. Mas de acordo com os resultados do nosso estudo, não houve alteração significativa das variáveis antropométricas, peso (**p=0,053**) e IMC (**p=0,388**) em nenhum dos diferentes tipos de café consumidos pelos participantes, mesmo consumindo uma quantidade da bebida considerada moderada. Adicionalmente, alguns estudos mostram que o efeito termogénico e lipolítico da cafeína são mais pronunciados em indivíduos não obesos do que em obesos^{60,61,63}. A média do IMC dos participantes do estudo é $26,30 \pm 4,07 \text{ Kg/m}^2$, ou seja, nesse trabalho, em sua maioria, os participantes não eram obesos e o peso e IMC dos voluntários provavelmente não tiveram qualquer influência do consumo de café ou cafeína.

5.2 Café e Homocisteína

Foi descrito em diversos estudos uma correlação positiva entre os níveis de homocisteína e o consumo de café (efeito dose-dependente) (64-71). A cafeína parece ser apenas parcialmente responsável por esse efeito. Por outro lado, observou-se um aumento dos níveis plasmáticos de homocisteína em indivíduos saudáveis, após a ingestão de elevadas quantidades de ácido clorogênico⁷² levando a supor que este composto estará também envolvido no aumento dos níveis de homocisteína em consumidores de café.

De acordo com os resultados do nosso estudo, o consumo de café 100% *arábica* e blend aumentaram os valores de homocisteína. No caso do grupo que consumiu o café do tipo blend (onde são encontradas as maiores doses de ácido clorogênico), a homocisteína aumentou mais na torra média que na escura (**p < 0,05**). No grupo que consumiu o café 100% *arábica*, a diferença nos valores de homocisteína foi entre as torras, onde no momento em que consumiram a torra média foram maiores que na torra escura (**p < 0,05**). Ainda não estão claro quais substâncias no café são responsáveis pelo aumento das propriedades da homocisteína, nesse caso, podemos sugerir que a ingestão de cafeína possa ter qualquer influência, já que no grupo que consumiu o café descafeinado nada ocorreu com os valores sanguíneos de homocisteína e ainda sugerir que as diferentes torras também possam ter algum tipo de influência. De qualquer forma, é importante ressaltar que todas as alterações significativas ao longo do estudo, foram aumentos extremamente discretos no perfil metabólico dos participantes. Mas mesmo assim, implicações do efeito do aumento de homocisteína na saúde pública devido à cafeína e do café permanecem incertas até porque ainda não existe uma relação causal comprovada entre

5.3 Café e Inflamação

*Zampelas et al.*²⁹ avaliaram a associação entre consumo de café e o processo inflamatório (PCR, IL-6, SAA e TNF- α) em homens e mulheres quando comparados aos não consumidores da bebida. Nesse caso, o consumo de café aumentou todos os marcadores inflamatórios, sendo significativo apenas em indivíduos que consumiram mais de 200 ml de café por dia. Este resultado sugere que o consumo de café moderado pode influenciar no risco coronariano de forma a aumentá-lo^{14,17}. Os resultados do nosso estudo mostraram que não houve qualquer influência do café sobre os níveis de PCR (**p=0,551**), efeito oposto sobre os estudos com humanos publicados anteriormente, mas já mostraram que o ácido caféico inibiu eficientemente em ratos a ativação do NF κ B, mediador central da resposta inflamatória^{24,28}, então, seria interessante que houvessem mais estudos focando principalmente a relação entre consumo de café e doenças inflamatórias.

5.4 Café e Colesterol

Na literatura estão publicados muitos estudos experimentais, clínicos e observacionais que verificaram o efeito do café sobre os lipídeos séricos. Inúmeros desses estudos têm associado o consumo de café a um aumento dos níveis séricos do colesterol total e LDL⁷³⁻⁷⁸. Este aumento não se encontra associado ao consumo de todas as bebidas de café, sendo o seu método de preparo crucial no efeito hipercolesterolêmico⁷⁹. Até então, o aumento do colesterol total causado pela ingestão de cafestol e kahweol deve-se essencialmente a um aumento do colesterol LDL. Em menor extensão, observou-se também um aumento das VLDL (lipoproteínas de muito baixa

densidade) e uma ligeira diminuição do colesterol HDL (lipoproteínas de alta densidade)⁸⁰. O mecanismo para a ação destes diterpenos ainda não é totalmente claro. Observou-se que o consumo de cafestol e kahweol provoca um aumento da atividade da proteína de transferência de ésteres de colesterol (CEPT) em humanos, podendo contribuir para o aumento do LDL^{82,83}. O cafestol e o *kahweol* encontram-se presentes nas duas espécies de café estudadas aqui, robusta e arábica; destes, o cafestol apresenta-se, em maior concentração na espécie arábica. O teor desses diterpenos na bebida varia em função do modo de preparo, ou seja, da técnica culinária de preparação da bebida. O café turco e o fervido, por exemplo, contêm níveis relativamente altos (6 a 12 mg/xícara), enquanto o filtrado e o instantâneo contêm níveis baixos (0,1 a 0,2 mg/xícara). O fervido tem maior concentração por causa da alta temperatura empregada durante o preparo e do tempo de contato entre o pó de café e a água. Mesmo com os baixos teores de cafestol e kahweol, pelo fato do preparo do café ter sido filtrado, os resultados do nosso estudo mostraram que somente o consumo do café tipo blend alterou os níveis de colesterol sérico. Houve aumento estatisticamente significativo do colesterol total, LDL, mas também do HDL (**p < 0,001**). O que pode significar que além da forma de preparo do café, o tipo utilizado também pode influenciar nos níveis sanguíneos de colesterol. O café blend, mais popular entre os brasileiros, contém mais cafeína e maiores quantidades de ácidos clorogênicos. Mas de qualquer forma, não se pode afirmar que os valores encontrados possam influenciar biologicamente o perfil lipídico dos indivíduos, já que o aumento do LDL, colesterol e HDL, não passaram de 5% do momento basal, insuficientes para alterar os níveis de normalidade dos exames laboratoriais.

Dos resultados encontrados nesse estudo, o mais interessante foi o aumento do HDL, jamais descrito em estudos prévios, e que poderia contrabalancear os efeitos deletérios da LDL aumentada por conta do consumo de café.

5.5 Café e Diabetes Mellitus

Diversos estudos epidemiológicos têm sido realizados em todo o mundo com o intuito de verificar a associação entre o consumo de café e o risco de desenvolvimento de diabetes tipo II⁸⁷⁻¹⁰⁵. De um modo geral, a maioria das investigações indica que indivíduos que consomem pelo menos 6 a 7 xícaras de café por dia parecem estar sujeitos a um risco significativamente inferior de desenvolver diabetes tipo II, quando comparados com indivíduos que consomem 2 xícaras ou menos. O fato do consumo de café descafeinado estar igualmente associado a um menor risco de desenvolvimento desta doença^{90,95,106} e, simultaneamente, a menores concentrações do peptídeo C em jejum (indicando uma melhoria da sensibilidade à insulina)¹⁰³ sugere que outros constituintes do café, além da cafeína, são responsáveis por esses efeitos benéficos^{107,108}. De acordo com os resultados desse estudo, o consumo dos diferentes tipos de café, descafeinado ou não, e independente da torra, não houve qualquer alteração significativa no metabolismo glicídico, triglicérides (**p=0,935**) e glicemia (**p >0,05**). Estudar também a insulinemia e o HOMA (Modelo de avaliação da Homeostase) poderia nos ter dado importantes informações sobre essa relação entre o consumo de café e o DM II.

A composição do café e sua repercussão sobre a saúde humana, notadamente sobre as doenças cardiovasculares, vêm sendo objeto de muitos estudos, cujos resultados são conflitantes. Tal fato, provavelmente, se deve à presença de substâncias com efeitos antagônicos em potencial, por exemplo, ao mesmo tempo antioxidantes e com potencial para a elevação do colesterol sérico. Portanto, são necessários mais estudos intervencionais, especialmente aqueles que reflitam a ingestão da bebida preparada com diferentes tipos de café, formas de preparo e graus de torra, incluindo diferentes doses diárias, por um longo tempo, são necessários para esclarecer se algum composto específico pode causar qualquer efeito que possa ser realmente benéfico ou prejudicial à saúde.

Esperamos que em breve possamos recomendar para a população, de forma segura e definitiva o consumo de café. No momento, a tendência é considerar o consumo moderado da bebida como inofensivo ou com efeito modesto sobre o risco cardiovascular, senão protetor, traduzindo-se em uma prática benéfica para a saúde humana.

6. Conclusões

Houve modificação do perfil metabólico tanto com o café 100% *arábica* e o blend, enquanto o café descafeinado não promoveu alterações.

- O café blend e 100% *arábica* aumentaram os valores de homocisteína.
- O café blend, com maior teor de cafeína e ácidos clorogênicos proporcionou as maiores modificações, mantendo a relação HDL/colesterol e a relação HDL/LDL inalteradas.

Houve influência do grau de torra no perfil metabólico:

- No café blend os valores de homocisteína aumentaram mais na torra média que na escura, quando comparados ao basal.
- No café 100% *arábica* os valores de homocisteína foram diferentes entre as torras, sendo maior na torra média

Demonstramos o aumento do HDL quando consumido o café tipo blend, nunca previamente descrito.

6.1 Limitações do Estudo e Ponto Forte

Este estudo apresenta algumas limitações. Primeiramente, foi composto por um pequeno tamanho de amostra, que pode ser explicado pelo longo período do estudo (9 semanas), pela grande quantidade de bebida de café consumida e pela dificuldade de conseguir voluntários sem qualquer doença associada, já que se trata de um público jovem, ativo e normalmente implica em pouca disponibilidade de horário. A ausência do período de washout entre as intervenções também foi uma potencial limitação, porém a análise estatística mostrou que não houve efeito de uma torra sobre a outra (carryover). Do ponto de vista metabólico e sabendo de estudos epidemiológicos que demonstra redução da incidência do Diabetes Mellitus com consumo de café, estudar a insulinemia e o HOMA poderia nos ter dado importante informação. Por outro lado, nunca havia feito um estudo para comparar tipos diferentes de cafés, bem como diferentes graus de torras.

7. Referências

1. Alves, R C. Alves, Casa S, Oliveira B.; Benefícios do café na saúde: mito ou realidade? *Quím. Nova* vol.32 no.8,2009
2. www.abic.com.br/publique/cgi/cgilua.exe/sys/start. Acesso em: 28/05/2015
3. Smith, A. W. Em *Coffee: Chemistry*; Clarke, R. J.; Macrae, R., eds.; Elsevier Applied Science Publishers: London, 1987, vol. 1.
4. www.abic.com.br/publique/cgi/cgilua.exe/sys/start. Acesso em: 20/09/2014
5. Nehlig, A.; *Neurosci. Biobehav. Rev.* **1999**, *23*, 563.
6. Melo WWLB. A importância da informação sobre o grau de torra e sua influência nas características organolépticas da bebida. Embrapa; 2004 [cited 2011 April 20]. Acesso em: www.cnpdia.embrapa.br/publicacoes/download.php?file=CT58_2004.pdf.
7. <http://www.clubecafe.net.br/tipos-de-torra-cafe-gourmet>. Acesso em: 17/09/2014
8. Smith, A. W. Em *Coffee: Chemistry*; Clarke, R. J.; Macrae, R., eds.; Elsevier Applied Science Publishers: London, 1987, vol. 1.
9. Illy, A.; Viani, R.; *Espresso Coffee: the Science of Quality*; 2nd ed., Elsevier Academic Press: London, 2005.
10. Fernandes, O.; Sabharwal, M.; Smiley, T.; Pastuszak, A.; Koren, G.; Einarson, T.; *Reprod. Toxicol.* 1998, *12*, 435.
11. Schilter, B.; Cavin, C.; Tritscher, A.; Constable, A. Em *Coffee: Recent Developments*; Clarke, R. J.; Vitzthum, O. G., eds., Blackwell Science: London, 2001.

12. Encarnação RO, Lima DR. Café & Saúde Humana. Embrapa Café. Documento 1; Abril, 2003
13. <http://www.ocafezeiro.com.br/cafe-ler-item.php?id=5>. Acesso em: 17/09/2014
14. Araújo FA. Café (*Coffea Arabica* L.) submetido a diferentes condições de torrefação: caracterização química e avaliação da atividade antioxidante e sensorial [tese]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Ciências Farmacêuticas; 2007.
15. Hammar N, Andersson T, Alfredsson L, Reuterwall C, Nilsson T, Hallqvist J, Knutsson A, Ahlbom A; SHEEP and the VHEEP study. Association of boiled and filtered coffee with incidence of first nonfatal myocardial infarction: the SHEEP and the VHEEP study. *J Intern Med* 2003;253:653-65.
16. Gross G, Jaccaud E, Huggett A.C. Analysis of the content of the diterpenes cafestol and kahweol in coffee brews. *Food and Chem Toxic* 1997; 547–554
17. Neal D. Freedman, Ph.D., Yikyung Park, Sc.D., Christian C. Abnet, Ph.D., Albert R. Hollenbeck, Ph.D., and Rashmi Sinha, Ph.D. Association of Coffee Drinking with Total and Cause-Specific Mortality. *N Engl J Med* 2012; 366:1891-1904
18. Verhoef P1, Pasman WJ, Van Vliet T, Urgert R, Katan MB. Contribution of caffeine to the homocysteine-raising effect of coffee: a randomized controlled trial in humans. *Am J Clin Nutr.*2002; 76(6):1244-8.
19. Christensen B, Mosdol A, Retterstol L, Landaas S, Thelle DS. Abstention from filtered coffee reduces the concentrations of plasma homocysteine and serum cholesterol – a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2001;74:302-307;
20. Nardini M, D'Aquino M, Tomassi G, Gentili V, Di Felice M, Scaccini C. Inhibition of Human Low-density lipoprotein oxidation by caffeic acid and other hydroxycinnamic acid derivatives. *Free Radical Biology & Medicine.* 1995;19:541-52;
21. Bohn SK, Ward NC, Hogson JM, Croft KD. Effects of tea and coffee on cardiovascular disease risk. *Food Funct.* 2012.
22. Donath MY, Storling J, Maedler K, Mandrup-Poulsen T. Inflammatory mediators and islet b-cell failure: a link between type 1 and type 2 diabetes. *J Mol Med.* 2003; 81(8): 455-70.

23. Leite HP, Sarni RS. Radicais Livres, antioxidantes e nutrição. *Rev Bras Nutr Clin.* 2003; 18(2):60-5.
24. Volp ACP, Alfenas RCG, Costa NMB, MinimVPR, et al. Capacidade dos biomarcadores inflamatórios em predizer a síndrome metabólica. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2008; 52 (3): 537-49.
25. Libby P, Ridker PM, Maseri A. Inflammation and atherosclerosis *Circulation.* 2002; 105 (9): 1135 – 43.
26. Francisco G, Hernandez C, Simo R. Serum markers of vascular inflammation in dyslipidemia. *Clin Chim Acta.* 2006; 369(1): 1-16.
27. Libby P, Ridker PM. Inflammation and atherosclerosis: role of C-reactive protein in risk assessment. *Am J Med.* 2004; 116(6): 9-16.
28. Schulze MB, Hoffmann K, Manson JE, et al. Dietary pattern, inflammation, and incidence of type 2 diabetes in women. *Am J Clin Nutr.* 2005;82(3):675-84
29. Zampelas A, Panagiotakos DB, Pitsavos C, Chrysohoou C, Stefanadis C. Associations between coffee consumption and inflammatory markers in healthy persons: the ATTICA study. *Am J Clin Nutr.* 2004; 80:862-7.
30. Brigelius-Flohé R, Kluth D, Banning A. Is there a future for antioxidants in atherogenesis? *Mol Nutr Food Res.* 2005; 49(11):1083-9
31. Siqueira AFA, Abdalla DSP, Ferreira SRG. LDL: da síndrome metabólica à instabilização da placa aterosclerótica. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2006; 50(2):334-43.
32. Natella F, Nardini M, Belevi F et al. Coffee drinking induces incorporation of phenolic acids into LDL and increases the resistance of LDL to ex vivo oxidation in humans. *Am J Clin Nutr.* 2007; 86(3):604-9.
33. Natella F, Nardini M, Belevi F et al. Effect of coffee drinking on platelets: inhibition of aggregation and phenols incorporation. *Br J Nutr.* 2008; 100(6):1276-82.
34. Ranheim T, Halvorsen B. Coffee consumption and human health – beneficial or detrimental? Mechanisms for effects of coffee consumption on different risk factors for cardiovascular disease and type 2 diabetes mellitus. *Mol Nutr Food Res.* 2005; 49(3):274-84.

35. Huang J, de Paulis T, May JM. Antioxidant effects of dihydrocaffeic acid in human EA. hy926 endothelial cells. *J Nutr Biochem.* 2004;15:722–9.
36. Jee SH, He J, Appel LJ, Whelton PK, Suh I, Klag MJ. Coffee consumption and serum lipids: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Am J Epidemiol.* 2001 Feb 15;153(4):353-62.
37. Strandhagen E, Thelle DS. Filtered coffee raises serum cholesterol: results from a controlled study. *Eur J Clin Nutr.* 2003 Sep;57(9):1164-8;
38. Urget R, Katan MB. Modo e Técnica de Preparo do café e Colesterol Plasmático. *J R Soc Med.* 1996;89:618-23
39. SBD. Sociedade Brasileira de Diabetes. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2007: tratamento e acompanhamento Diabetes mellitus. Rio de Janeiro: Diagraphic, 2007.
40. Bidel S, Hu G, Tuomilehto J. Coffee consumption and Type 2 Diabetes: an extensive review. *Cent Eur J Med.* 2008; 3(1):9-19.
41. Van Dam RM and Feskens EJM. Coffee consumption and risk of type 2 diabetes mellitus. *Lancet,* 2002;360:1477-78;
42. Salazar-Martinez E, Willett WC, Ascherio A, Manson JE, Leitzmann MF, Stampfer MJ, Hu FB Coffee consumption and risk for type 2 diabetes mellitus. *Ann Intern Med.* 2004;140:1-8.
43. Pereira MA, Parker ED, Folsom AR. Coffee consumption and risk of type 2 diabetes mellitus: an 11-year prospective study of 28 812 postmenopausal women. *Arch Intern Med.* 2006 Jun 26;166(12):1311-6
44. Van Dijk AE, Olthof MR, Meeuse JC, Seebus E, Heine RJ, van Dam RM. Acute effects of decaffeinated coffee and the major Coffee components chlorogenic acid and trigonelline on glucose tolerance. *Diabetes Care* 2009 Jun;32(6):1023-5. Epub 2009 Mar 26.
45. Van Dieren S, Uiterwaal CSPM, van der Schouw YT et al. Coffee and tea consumption and risk of type 2 diabetes. *Diabetologia.* 2009; 52:2561-9.
46. De Maria CAB, Moreira RFA, Trugo LC. Revisao: Componentes voláteis do café torrado. Parte II. Compostos alifáticos, alicíclicos e aromáticos. *Quím. Nova* 2000; vol.23 n.2
47. <http://www.laboratoriobioanalise.com.br/php/manual/manual.pdf>. Acesso em: 01/05/2015

48. <http://www.abic.com.br/publique/cgi/cgilua.exe/sys/start.htm?sid=39#1>. Acesso em: 16/06/2015
49. <http://www.cdmalaboratorio.com.br/Manual-colheita-patologia-clinica-anatomopatologia-CDMA.pdf>. Acesso em: 01/05/2015
50. Xavier H. T., Izar M. C., Faria Neto J. R., Assad M. H., Rocha V. Z., Sposito A. C., Fonseca F. A., dos Santos J. E., Santos R. D, et al. V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose: Departamento de aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. Arq. Bras Cardiol. 2013. vol.101 no.4 supl.
51. Greenberg, J. A.; Boozer, C. N.; Geliebter, A. Coffee, diabetes, and weight control; *Am. J. Clin. Nutr.* 2006, *84*, 682.
52. Dulloo, A.; Geissler, C.; Horton, T.; Miller, D. Normal caffeine consumption: influence on thermogenesis and daily energy expenditure in lean and postobese human volunteers; *Am. J. Clin. Nutr.* 1989, *49*, 44.
53. Jung, R. T.; Shetty, P. S.; James, W. P. T.; Barrand, M. A.; Callingham, B. A. Caffeine: its effects on catecholamines and metabolism in lean and obese humans; *Clin. Sci.* 1981, *60*, 527.
54. Astrup, A.; Toubro, S.; Cannon, S.; Hein, P.; Breum, L.; Madsen, J. Caffeine: a double-blind, placebo-controlled study of its thermogenic, metabolic, and cardiovascular effects in healthy volunteers; *Am. J. Clin. Nutr.* 1990, *51*, 759.
55. Graham, T. E. Caffeine and exercise: metabolism, endurance and performance; *Sports Med.* **2001**, *31*, 785.
56. Horst K, Willson RJ, Smith RG. The effect of coffee and decaffeinated coffee on oxygen consumption, pulse rate and blood pressure. *J Pharmacol. Exp Therap* 1936;*58*:294–304
57. Hollands M, Cawthorne MA. A simple apparatus for comparative measurements of energy expenditure in human subjects: the thermic effect of caffeine. *Am J Clin Nutr* 1981;*34*:2291–4.
58. Acheson, K. J.; Zahorska-Markiewicz, B.; Pittet, P.; Anantharaman, K.; Jequier, E. Caffeine and coffee: their influence on metabolic rate and substrate utilization in normal weight and obese individuals.; *Am. J. Clin. Nutr.* 1980, *33*, 989.

59. Bracco, D.; Ferrarra, J. -M.; Arnaud, M. J.; Jequier, E.; Schutz, Y. Effects of caffeine on energy metabolism, heart rate, and methylxanthine metabolism in lean and obese women; *Am. J. Physiol.* 1995, 269, 671.
60. Costill, D. L.; Dalsky, G. P.; Fink, W. J. Effects of caffeine ingestion on metabolism and exercise performance; *Med. Sci. Sports* 1978 Fall; 10 (3):155-8
61. Thong, F. S.; Graham, T. E. Caffeine-induced impairment of glucose tolerance is abolished by beta-adrenergic receptor blockade in humans. *J Appl Physiol* 2002; 92(6):2347-52.
62. Daubresse, J.-C.; Luyckx, A.; Demey-Ponsart, E.; Franchimont, R.; Lefebvre, P. *Effects of coffee and caffeine on carbohydrate metabolism, free fatty acid, insulin, growth hormone and cortisol plasma levels in man.*; *Acta Diabetol. Lat.* 1973, 10, 1069.
63. Nygard O, Refsum H, Ueland PM, Stensvold I, Nordrehaug JE, Kvale G & Vollset SE Coffee consumption and plasma total homocysteine: The Hordaland Homocysteine Study. *Am. J. Clin. Nutr.* 1997: 65, 136–143.
64. Verhoef, P.; Pasman, W. J.; van Vliet, T.; Urgert, R.; Katan, M. B. Contribution of caffeine to the homocysteine-raising effect of coffee: a randomized controlled trial in humans. *Am. J. Clin. Nutr.* 2002, 76, 1244.
65. Husemoen, L. L.; Thomsen, T. F.; Fenger, M.; Jorgensen, T. Effect of lifestyle factors on plasma total homocysteine concentrations in relation to MTHFR (C677T) genotype. *Inter99 (7); Eur. J. Clin. Nutr.* 2004, 58, 1142.
66. Mennen, L. I.; de Courcy, G. P.; Guillard, J.-C.; Ducros, V.; Bertrais, S.; Nicolas, J.-P.; Maurel, M.; Zarebska, M.; Favier, A.; Franchisseur, C.; Hercberg, S.; Galan, P. Relation between homocysteine concentrations and the consumption of different types of alcoholic beverages: the French Supplementation with Antioxidant Vitamins and Minerals Study; *Am. J. Clin. Nutr.* 2002, 76, 1279.
67. de Bree, A.; Verschuren, W. M.; Blom, H. J.; Kromhout, D. Alcohol consumption and plasma homocysteine: what's brewing?; *Am. J. Epidemiol.* 2001, 154, 150.
68. Stolzenberg-Solomon, R. Z.; Miller 3rd, E. R.; Maguire, M. G.; Selhub, J.; Appel, L. J.; *Am. J. Clin Nutr.* 1999, 69, 467.

69. Urgert, R.; van Vliet, T.; Zock, P. L.; Katan, M. B. Heavy coffee consumption and plasma homocysteine: a randomized controlled trial in healthy volunteers; *Am. J. Clin. Nutr.* 2000, 72, 1107.
70. Christensen, B.; Mosdol, A.; Retterstol, L.; Landaas, S.; Thelle, D. S. Abstention from filtered coffee reduces the concentrations of plasma homocysteine and serum cholesterol—a randomized controlled trial; *Am. J. Clin Nutr.* 2001, 74, 302.
71. Olthof, M. R.; Hollman, P. C.; Zock, P. L.; Katan, M. B. Consumption of high doses of chlorogenic acid, present in coffee, or of black tea increases plasma total homocysteine concentrations in humans; *Am. J. Clin. Nutr.* 2001, 73, 532.
72. Aro, A.; Tuomilehto, J.; Kostianen, E.; Uusitalo, U.; Pietinen P. Boiled coffee increases serum low density lipoprotein concentration; *Metabolism* 1987, 36, 1027-1030.
73. Tverdal, A.; Stensvold, I.; Solvoll, K.; Foss, O. P.; Lund-Larsen, P.; Bjartveit, K. Coffee consumption and death from coronary heart disease in middle aged Norwegian men and women; *BMJ* 1990, 300, 566.
74. Thelle, D. S.; Arnesen, E.; Førde, O. H. The Tromsø Heart Study — Does Coffee Raise Serum Cholesterol?; *N. Engl. J. Med.* 1983, 308, 1454 - 1457.
75. Arnesen, E.; Førde, O. H.; Thelle, D. S. Coffee and serum cholesterol; *Br. Med. J. (Clin Res. Ed.)* 1984, 288, 1960.
76. Pietinen, P.; Geboers, J.; Kesteloot, H. Coffee consumption and serum cholesterol: an epidemiological study in Belgium; *Int. J. Epidemiol.* 1988, 17, 98-104.
77. Aro, A.; Pietinen, P.; Uusitalo, U.; Tuomilehto, J. Coffee and tea consumption, dietary and fat intake and serum cholesterol concentration of Finnish men and women; *J. Int. Med.* 1989, 226, 127-132.
78. Thelle, D. S.; Heyden, S.; Fodor, J. G. Coffee and cholesterol in epidemiological and experimental studies; *Atherosclerosis* 1987, 67, 97-103.
79. Urgert, R.; Katan, M. B. The cholesterol-raising factor from coffee beans; *Annu. Rev. Nutr.* 1997, 17, 305-324.

80. Urgert, R. Levels of the cholesterol-elevating diterpenes cafestol and kahweol in various coffee brews; *J. Agric. Food Chem.* 1995, 43, 2167.
81. Defazio, G.; Martino, D.; Abbruzzese, G.; Girlanda, P.; Tinazzi, M.; Fabbrini, G.; Colosimo, C.; Aniello, M.; Avanzino, L.; Buccafusca, M.; Majorana, G.; Trompetto, C.; Livrea, P.; Berardelli, A. Influence of coffee drinking and cigarette smoking on the risk of primary late onset blepharospasm: evidence from a multicentre case control study; *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 2007, 78, 877.
82. De Roos, B.; Van Tol, A.; Urgert, R.; Scheek, L. M.; Van Gent, T.; Buytenhek, R.; Princen, H. M.; Katan, M. B. Consumption of French-press coffee raises cholesteryl ester transfer protein activity levels before LDL cholesterol in normolipidaemic subjects; *J. Int. Med.* 2000, 248, 211.
83. Burke MF, Khera AV, Rader DJ. Polyphenols and cholesterol efflux is coffee the next red wine? *Circ Res.* 2010;106(4):627-9.
84. Kempf K, Herder C, Erlund I, Kolb H, Martin S, Carstensen M, et al. Effects of coffee consumption on subclinical inflammation and other risk factors for type 2 diabetes: a clinical trial. *Am J Clin Nutr.* 2010;91(4):950-7.
85. Fried RE, Levine DM, Kwiterovich PO, Diamond EL, Wilder LB, Moy TF, et al. The effect of filtered-coffee consumption on plasma lipid levels. *JAMA.* 1992;267(6):811-5.
86. Reunanen, A.; Heliövaara, M.; Aho, K. Coffee consumption and risk of type 2 diabetes mellitus; *Lancet* 2003, 361, 702-3.
87. Saremi, A.; Tulloch-Reid, M.; Knowler, W. C. Coffee consumption and the incidence of type 2 diabetes; *Diab.Care* 2003, 26, 2211.
88. Rosengren, A.; Dotevall, A.; Wilhelmsen, L.; Thelle, D.; Johansson, S. Coffee and incidence of diabetes in Swedish women: a prospective 18-year follow-up study; *J. Int. Med.* 2004, 255, 89.
89. Salazar-Martinez, E.; Willett, W. C.; Ascherio, A.; Manson, J. E.; Leitzmann, M. F.; Stampfer, M. J.; Hu, F. B.; *Ann. Coffee consumption and risk for type 2 diabetes mellitus. Int. Med.* 2004, 140, 1.
90. Tuomilehto, J.; Hu, G.; Bidel, S.; Lindström, J.; Jousilahti, P. Coffee consumption and risk of type 2 diabetes mellitus among middle-aged Finnish men and women; *JAMA* 2004, 291, 1213.

91. Carlsson, S.; Hammar, N.; Grill, V.; Kaprio J.; *Coffee consumption and risk of type 2 diabetes in Finnish twins. Int J Epidemiol. 2004;33: 616–617.*
92. Van Dam, R. M.; Dekker, J. M.; Nijpels, G.; Stehouwer, C. D.; Bouter, L. M.; Heine, R. J.; *Diabetologia* 2004,47, 2152.
93. Catherine J. Williams, Jessica L. Fagnoli, Janice J. Hwang, Rob M. van Dam, George L. Blackburn, Frank B. Hu, Christos S. Mantzoros. Coffee consumption is associated with higher plasma adiponectin concentrations in women with or without type 2 diabetes: a prospective cohort study. *Diabetes Care.* 2008 Mar; 31(3): 504–507.
94. Greenberg, J. A.; Axen, K. V.; Schnoll, R.; Boozer, C. N. Coffee, tea and diabetes: the role of weight loss and caffeine; *Int. J. Obes.* 2005, 29, 1121.
95. Isogawa, A.; Noda, M.; Takahashi, Y.; Kadowaki, T.; Tsugane, S. Coffee consumption and risk of type 2 diabetes mellitus; *Lancet* 2003, 361, 703.
96. Rob M. van Dam, PhD; Frank B. Hu. Coffee Consumption and Risk of Type 2 Diabetes: A Systematic Review; *JAMA.* 2005;294(1):97-104.
97. Agardh, E. E.; Carlsson, S.; Ahlbom, A.; Efendic, S.; Grill, V.; Hammar, N.; Hilding, A.; Ostenson, C. G. Explanations of socioeconomic differences in excess risk of type 2 diabetes in Swedish men and women; *J. Int. Med.* 2004, 255, 645.
98. Soriguer, F.; Rojo-Martinez, G.; de Antonio, I. E. Coffee consumption and type 2 diabetes mellitus; *Ann. Int. Med.* 2004, 141, 321.
99. Yamaji, T.; Mizoue, T.; Tabata, S.; Ogawa, S.; Yamaguchi, K.; Shimizu, E.; Mineshita, M.; Kono, S. Coffee consumption and glucose tolerance status in middle-aged Japanese men; *Diabetologia* 2004, 47, 2145.
100. Ärnlöv, J.; Vessby, B.; Risérus, U. Coffee consumption and insulin sensitivity; *JAMA* 2004, 291, 1199.
101. Færch, K.; Lau, C.; Tetens, I.; Pedersen, O. B.; Jorgensen, T.; Borch-Johnsen, K.; Glümer, C. Lifestyle Intervention in a General Population for Prevention of Ischaemic Heart Disease; *J. Nutr.* 2005, 135, 1177.

102. Wu, T.; Willett, W. C.; Hankinson, S. E.; Giovannucci, E. Coffee, caffeine, and risk of type 2 diabetes: a prospective cohort study in younger and middle-aged U.S. women; *Diab.Care* 2006, 28, 1390.
103. Van Dam, R. M.; Feskens, E. J. Coffee consumption and risk of type 2 diabetes mellitus; *Lancet* 2002, 360, 1477.
104. Van Dam, R. M.; Hu, F. B. Coffee consumption and risk of type 2 diabetes: a systematic review; *JAMA* 2005, 294, 97.
105. Battram, D. S.; Arthur, R.; Weekes, A.; Graham, T. The glucose intolerance induced by caffeinated coffee ingestion is less pronounced than that due to alkaloid caffeine in men; *J. Nutr.* 2006, 136, 1276.
106. W.L. Zhang, E. Lopez-Garcia, T. Y. Li, F. B. Hu and R. M. van Dam. Coffee consumption and risk of cardiovascular events and all-cause mortality among women with type 2 diabetes. *Diabetologia*. 2009 May; 52 (5): 810–817.
107. Greenberg, J. A.; Boozer, C. N.; Geliebter, A. Coffee, diabetes, and weight control; *Am. J. Clin. Nutr.* 2006, 84, 682.

Apêndices

I. Termo de Consentimento livre e esclarecido

Título do Protocolo de Pesquisa: Estudo sobre os efeitos do café e o coração

Pesquisador: Prof. Dr. Luiz Antonio Machado César (CRM/SP 27695) – Diretor da Unidade Clínica de Coronariopatia Crônica do InCor

Unidade do HCFMUSP: InCor – Unidade Clínica de Coronariopatia Crônica.

Risco por participar da Pesquisa: Mínimo

Duração da Pesquisa: Num total de quatro anos considerando-se o projeto como um todo. Porém, para cada voluntário o período de participação não será maior que 10 semanas.

Registro das Explicações:

1 – Estamos convidando o Sr(a). para participar de um estudo que avalia os efeitos do café no coração e na taxa de açúcar no sangue. Este estudo é patrocinado pela EMBRAPA – órgão federal do Brasil. Queremos saber o quanto tomar café numa quantidade de três ou quatro xícaras ao dia, influencia os exames de sangue, o eletrocardiograma em esforço (teste da esteira), o Holter (aparelho usado para registrar um eletrocardiograma durante muitas horas a fim de se verificar a presença ou não de irregularidades das pulsações cardíacas/ arritmia) e MAPA (aparelho que fica preso no braço durante 24h medindo sua pressão), e para algumas das pessoas do estudo, podendo ser você, também verificaremos como se comportam os vasos do corpo através do exame denominado Doppler / Reatividade vascular (exame onde será feito um tipo de ultrassom dos vasos do braço). Também queremos saber se há diferenças entre as várias maneiras de preparo e tipos do café: café filtrado 100% arábica, café filtrado “mistura de robusta”, café descafeinado 100% arábica, café descafeinado “mistura de robusta”, café enriquecido com vitaminas e o café expresso. Estamos realizando esse estudo com pessoas saudáveis (que não tem nenhuma evidência de doença no coração), com pessoas que já possuem doenças das artérias do coração ou já tiveram um infarto do miocárdio ou porque possuem cateterismo e eletrocardiograma em esforço que mostra a presença da doença e, pacientes com diabetes melito Tipo 2. Você foi convidado a participar pois se enquadra em um dessas condições.

2 – Durante o estudo, vamos rever a sua história clínica, seus sinais vitais (pressão arterial e frequência cardíaca), e será realizado exame físico incluindo peso e altura, avaliação nutricional, teste de esforço, holter e MAPA.

3 – Todos os exames mencionados já são consagrados e bastante utilizados na prática médica atual. Também iremos guardar parte deste material para que no futuro possamos avaliar se existe alguma influência genética na resposta do seu organismo quanto ao hábito de tomar ou não café. Caso se aplique a você,

também realizaremos exames de sangue para dosar o açúcar e a insulina, com duas coletas separadas (em jejum e após a refeição).

4 – Os desconfortos esperados são: pode aparecer uma mancha roxa ou irritação de pele (no local que colocou a agulha para coleta de sangue ou nos locais onde se colocam os eletrodos, com cola para os exames de eletro, esteira ou holter), dores musculares por ter que ficar deitado por mais de uma hora para realizar o Doppler / Reatividade Vascular ou depois de andar na esteira e, em alguns casos, o desconforto por ficar durante todo um dia com o holter e/ou MAPA.

5 – Não existem benefícios diretos pela sua participação nessa pesquisa mas os resultados poderão esclarecer o verdadeiro efeito do café em pessoas normais e em pessoas com doença do coração e se esse efeito poderá ajudar no tratamento ou na prevenção dessas doenças.

6 – Garantia de acesso: em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. O principal investigador é o Dr. Luiz Antonio Machado César que pode ser encontrado no endereço Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar 44 – Bloco 2 – AB – Unidade Clínica de Coronariopatia Crônica - Telefone: 011 3069-5387 ou 3069-5377. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – Rua Ovídio Pires de Campos, 225 – 5º andar – tel: 3069-6442 ramais 16, 17, 18 ou 20, FAX: 3069-6442 ramal 26 – E-mail: cappesq@hcnet.usp.br

7 – É garantida a liberdade da retirada de consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo, sem qualquer prejuízo à continuidade de seu tratamento;

8 – Direito de confidencialidade – As informações obtidas serão analisadas em conjunto com outros pacientes, não sendo divulgado a identificação de nenhum participante do estudo; e serão tratadas conforme as leis brasileiras;

9 – Direito de ser mantido atualizado sobre os resultados parciais das pesquisas, quando em estudos abertos, ou de resultados que sejam do conhecimento dos pesquisadores;

10 – Despesas e compensações: não há despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas. O Sr(a)., durante sua participação no estudo, receberá vale transporte e refeição de acordo com as visitas clínicas previstas. Não haverá compensação financeira relacionada à sua participação. Se existir qualquer despesa adicional, o Sr(a). será reembolsado.

11 – Em caso de dano pessoal, diretamente causado pelos procedimentos ou tratamentos propostos neste estudo (nexo causal comprovado), o participante tem direito a tratamento médico na Instituição. Não se prevê pagamento de indenizações.

12 - Compromisso do pesquisador de utilizar os dados e o material coletado somente para esta pesquisa.

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o projeto “*Estudo sobre os efeitos do café e o coração – Projeto Temático*”. Eu discuti com o Dr. Luiz Antonio Machado César e/ou integrante autorizado da Equipe de Pesquisa do Pesquisador sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso a tratamento hospitalar quando necessário. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste Serviço.

II. Lista entregue aos participantes de alimentos fontes de cafeína que deveriam ser evitados nos últimos 10 dias do T0.



Instituto do Coração
Faculdade de medicina da Universidade de São Paulo
Dieta isenta de cafeína

Alimentos que devem ser evitados:

Bebidas: Café, Cappuccino, Nescafé, Achocolatados, Chocolate em pó, Chá mate, Chá verde, Chá preto, Chá de canela, Chás industrializados (Ice tea, mate, verde), Chimarrão.

Bebidas energéticas e/ou alcoólicas: Red Bull, Flash Power, Cerveja, Vinho, Bebidas destiladas.

Refrigerantes à base de cola ou guaraná: Coca-cola, Coca-cola light, Coca-cola zero, Pepsi, Pepsi light, Dolly cola, guaraná, guaraná diet.

Doces: Balas de chocolate, de café ou caramelo, Chocolates em barra, Bolo de chocolate ou café, Biscoitos de chocolate ou café, Croissant de chocolate, Brigadeiro, Milk - shake de chocolate ou café, Sorvete de chocolate ou café, Frapê de chocolate ou café.

Preparações e produtos que contenham chocolate e café em sua receita.

Diminuir o consumo desses alimentos gradualmente por 2 semanas, e à partir daí retirá-los da dieta habitual.

Alimentos que podem ser consumidos:

Bebidas: Leites, Iogurtes, Chá de erva doce, Chá de camomila, Chá de maçã e Chá com frutas.

Refrigerantes: Água tônica, Água com gás, Fanta laranja, Fanta uva, Sprite ou H2OH.

Doces: Goiabada, Marmelada, Bolos e bolachas sem café e chocolate, Frutas em calda, Balas de frutas.

Deve-se ler sempre a embalagem do produto para se certificar a ausência de cafeína ou chocolate na elaboração do produto.

Qualquer dúvida entrar em contato:

Enfermeira Vera Lúcia: 3069-5377

Enfermeira Karolina: 3069-5387

Médico Dr. Bruno: 3069-5387

Nutricionista Daniela: 3069-5387

Nutricionista CRN

III. Receita do café entregue aos participantes



Instituto do Coração

Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

RECEITA PARA	QUANTIDADE DE ÁGUA	QUANTIDADE DE CAFÉ	TOTAL DE XÍCARAS
150 ml de café	150 ml	15gr = 1 medidor cheio	1 xícara de chá rasa
300 ml de café	300 ml	30gr = 2 medidores cheios	2 xícaras de chá rasas
450 ml de café	450 ml	45gr = 3 medidores cheios	3 xícaras de chá rasas
600 ml de café	600 ml	60gr = 4 medidores cheios	4 xícaras de chá rasas

*****CONSUMIR DIARIAMENTE 450 - 600 ml DE CAFÉ**

Nutricionista CRN

IV – Questionário clínico e nutricional

Protocolo SDC 2500/04/0120	NI [01] [] [] [] Nº do Centro Nº do paciente Iniciais do paciente: [] [] []	Cronograma _ A ou _ B
Rubrica do Investigador:	Data: / /	

Exames laboratoriais para inclusão/ exclusão no estudo

	Valores de referência
Contagem global de eritrócitos (sangue total): ____ milh/ mm ³ milhões/mm ³ M	4,0 a 5,4 F/ 4,4 a 5,7
Contagem global de leucócitos (sangue total): ____ / mm ³	4000 a 11000/ mm ³
Hemoglobina (sangue total): _____ g/ dL	12,0 a 16,0 g/ dL F/ 13,0 a 18,0 g/dL M
Hematócrito (sangue total): _____ %	35 a 47% F/ 40 a 52% M
Colesterol (soro): _____ mg/ dL	< 200 mg/ dL = ótimo 200 a 239 mg/dL = limítrofe >= 240 mg/ dL = alto
HDL - colesterol (soro): _____ mg/ dL Método colorimétrico enzimático homogêneo automatizado	>= 40 mg/ dL
LDL - colesterol (soro): _____ mg/ dL Estimado pela equação de Friedewald	< 100 mg/ dL = ótimo 100 a 129 mg/dL = desejável 130 a 159 mg/dL = limítrofe 160 a 189 mg/dL = alto >= 190 mg/ dL = muito alto
Triglicídeos (soro): _____ mg/ dL Método colorimétrico enzimático automatizado	< 150 mg/ dL = ótimo 150 a 199 mg/dL = limítrofe 200 a 499 mg/dL = alto >= 500 mg/ dL = muito alto
Glicose (soro): _____ mg/ dL Método enzimático automatizado	70 a 99 mg/ dL = ótimo 100 a 125 mg/dL = inadequada >= 126 mg/ dL = elevada
Creatinina (soro): _____ mg/ dL	0,6 a 1,0 mg/dL F/ 0,8 a 1,3 mg/dL M

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO – todos os que seguem devem ser **SIM**:

	Não	Sim
1. Voluntário saudável com idade ≥ 20 e ≤ 65 anos.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Ausência de medicamentos de uso contínuo.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Ausência de doenças crônicas cardiovasculares, renais e hepáticas, Diabetes mellitus e hipertensão arterial	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Não tabagista ou ex-tabagista há mais de 2 anos.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Não etilista.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO – todos os que seguem devem ser **NÃO**:

	Não	Sim
1. Taxa de colesterol > 240 mg/dL.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Glicemia de jejum > 100.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Paciente portador de disfunção hepática.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. História de qualquer doença que, na opinião do investigador, poderia confundir os resultados do estudo ou colocar o paciente em risco adicional.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Incapacidade de compreender os procedimentos do estudo e/ou assinar o Consentimento Livre e Esclarecido.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

DADOS DEMOGRÁFICOS

Data de Nascimento: / /

Dia mês ano

Sexo: Masculino Feminino

Raça:

 Branco Oriental Negro Pardo Outro (especificar): _____

Grau de Escolaridade:

 Analfabeto Básico incompleto Fundamental incompleto Médio incompleto
 Básico completo Fundamental completo Médio completo
 Superior incompleto Superior completo

Profissão: _____

 Exerce Licença Aposentado Trabalha em outro ramo.

Especificar:

Fumante: Quanto tempo fuma ou fumeu: _____ anos

 Não Sim

Quantidade aproximada de cigarros por dia:

 Sim Parou de fumar

Data que parou de fumar: /

mês ano

Consumo de álcool: Quanto tempo consumiu ou consome: _____ anos

 Não Sim

Quantidade aproximada de consumo por semana:

_____ unidades/ semana

 Parou de beber: /

mês ano

Nota: Uma unidade de álcool é definida como 280 mL de cerveja, 1 taça (125 mL) de vinho, uma dose (25 mL) de gin, whisky, conhaque ou rum.

HISTÓRIA CLÍNICA

Assinalar abaixo, se aplicável, a data do diagnóstico de história clínica ou cirúrgica importante, como doenças preexistentes:

	Data do diagnóstico (dia/mês/ano)	Persistência da doença	
1	/ /	<input type="checkbox"/> Não	Sim <input type="checkbox"/> Não tratada <input type="checkbox"/> Tratada ou em tratamento*
2	/ /	<input type="checkbox"/> Não	Sim <input type="checkbox"/> Não tratada <input type="checkbox"/> Tratada ou em tratamento*
3	/ /	<input type="checkbox"/> Não	Sim <input type="checkbox"/> Não tratada <input type="checkbox"/> Tratada ou em tratamento*
4	/ /	<input type="checkbox"/> Não	Sim <input type="checkbox"/> Não tratada <input type="checkbox"/> Tratada ou em tratamento*
5	/ /	<input type="checkbox"/> Não	Sim <input type="checkbox"/> Não tratada <input type="checkbox"/> Tratada ou em tratamento*

HISTÓRIA CIRÚRGICA

	Data da operação ou procedimento médico (dia/mês/ano)
1	/ /
2	/ /
3	/ /
4	/ /
5	/ /

*Se a doença descrita ainda está em tratamento, registre o tratamento na tabela seguinte denominada "medicação concomitante".

MEDICAÇÃO CONCOMITANTE

Nº	Medicação	Indicação	Dose diária	Posologia	Dados			Via
					Início (dia/mês/ano)	Término (dia/mês/ano)	Em Tratamento	
1							<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	
2							<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	
3							<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	
4							<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	

SINAIS VITAIS

Pressão arterial: x mmHg Frequência Cardíaca: bat/ min

EXAME FÍSICO

Peso: _____ Kg Altura: _____ m

Exame Físico Geral Normal Se anormal, especifique abaixo

Aspecto Geral	
Alergia	
Pele	
Dentes	
Sistema Respiratório	
Coração	
Abdômen	
Outro, especificar:	

Grupo de estudo

O sujeito de pesquisa:

1. Preenche todos os critérios de inclusão e exclusão? SIM (mandatório) NÃO
2. Tomará o tipo de café:
 - Café Filtrado torra média-clara
 - Café Filtrado torra média

Avaliação Nutricional					
Idade: anos	Peso Atual: ___ kg	Altura: ___ m	DMC: kg/m ²	CA: ___ cm	
% gordura:		% Água:		% massa muscular:	
Diagnóstico nutricional:					
Dados Clínicos					
DIA ALIMENTAR:					
ALIMENTO	1 DOSE equivalente a	Manhã	Tarde	Após 16h	MÉDIA DIÁRIA
Café	ml				
Chá mate	ml				
Chá preto	ml				
Achocolatado	ml				
Chocolate	ml				
Balas com chocolate	1 bala				
Balas com café	1 bala				
Cappuccino	ml				
Coca-cola	ml				
Cerveja	ml				
Vinho	ml				
Doses de bebida destilada	ml				
Outros, especificar:	_____				

Observação: 1 copinho descartável de café = 50 mL; 1 copo descartável = 180 mL; 1 copo de requeijão = 180 mL; 1 xícara de chá = 150 mL.

Recordatório de 24 horas
Café da manhã ___h
Lanche ___h
Almoço ___h
Lanche ___h
Jantar ___h
Ceia ___h

EXAMES LABORATORIAIS

Data da realização: / / Horário da realização:

Parâmetros	Valor / Unidade de medida	Relevância clínica?	Parâmetros	Valor / Unidade de medida	Relevância clínica?
HEMÁCIAS		<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	LEUCÓCITOS		<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
HEMOGLOBINA		<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	PLAQUETAS		<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
HEMATÓCRITO		<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	PCR-as		<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
BASÓFILOS		<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	LINFÓCITOS		<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
MONÓCITOS		<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	NEUTRÓFILOS		<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
EOSINÓFILOS		<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	TRIGLICÉRIDES		<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
SÓDIO		<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	COLESTEROL TOTAL		<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
POTÁSSIO		<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	HDL		<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
CREATININA		<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	LDL		<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
URÉIA		<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	Lp(a)		<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
COAGULOGRAMA		<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	FOFATO		<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
VHS		<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	HOMOCISTEÍNA		<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
MAGNÉSIO		<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	INSULINA DE JEJUM		<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
FÓSFORO		<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	INSULINA POS PRANDIAL		<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
GLICEMIA DE JEJUM		<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	FIBRINOGÊNIO		<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
GLICEMIA PÓS PRANDIAL		<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	VCM		<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
HEMOGLOBINA GLICADA		<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	HCM		<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
FRUTOSAMINA			CHCM		<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não

Alguns resultados apresentam significância clínica? Se sim, comentar:

Informações ao Paciente

Nesta visita, o paciente deve ser orientado adequadamente a retornar na Visita T0 dentro de 22 dias, no dia / /

Paciente deverá permanecer SEM CAFÉ durante pelo menos 1 SEMANA que antecede a visita T0

Instruir o voluntário que nenhuma medicação concomitante deve ser usada durante o período de estudo do consumo de café.

O investigador deverá fornecer ao paciente do estudo um telefone de contato no qual o mesmo possa utilizar no caso de intercorrências clínicas e reações adversas.

Protocolo SDC 2500/04/0120	NI [01] [] [] [] Nº do Centro Nº do paciente Iniciais do paciente: [] [] []	Visita ____ Cronograma _A ou _B
Rubrica do Investigador:		Data: / /

Eventos Adversos
Ocorreu algum evento adverso desde a última visita?
<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim, especificar no formulário de eventos adversos

Medicação Concomitante
O paciente ingeriu, desde a última visita, alguma medicação durante o estudo?
<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim, especificar no formulário de medicação concomitante

SINAIS VITAIS	
Pressão arterial [] [] [] x [] [] [] mmHg	Frequência cardíaca: [] [] [] bat/min

MAPA		
Cargas pressóricas	PRESSÃO SISTÓLICA (%)	PRESSÃO DIASTÓLICA (%)
MÉDIA		
24 horas		
Vigília		
Sono		

Descenso pressórico noturno (%) (Assinale apenas 1 das opções abaixo)
<input type="checkbox"/> Presente <input type="checkbox"/> Ausente <input type="checkbox"/> Atenuado

Presença de hipotensão arterial?
<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim