

# O consumo de café e sua relação com a hiperhomocisteinemia: revisão

## *Coffee intake and the relation with hyperhomocysteinemia: a review*

### ABSTRACT

JÁCOME, M.A.A.; ROUÇAS, M.S.; MARIA, C.A.B.; ROSA, G. Coffee intake and the relation with hyperhomocysteinemia: a review. *Nutrire: rev. Soc. Bras. Alim. Nutr.* = J. Brazilian Soc. Food Nutr., São Paulo, SP, v. 30, p. 109-116, dez. 2005.

*Coffee is one of the most worldwide consumed beverages, and Brazil is its major source. Coffee plants belong to the Rubiaceae family, and there are many species, although only C. arabica and C. canephora (Robusta) have commercial value. The chemical composition of green coffee depends on the species, climatic conditions, processing and storage. Recently, coffee intake has been related to increased plasma homocysteine levels – this non-protein amino acid is one of the risk factors for occlusive cardiovascular diseases, one of the main causes of death in industrialized countries. This finding points out to the relevance of analysis of coffee constituents involved in increased homocysteine plasma levels. Caffeine, chlorogenic acid and diterpenes (cafestol and caeol) are important substances present in coffee, which exert physiological effects.*

**Keywords: coffee; homocysteine; occlusive cardiovascular diseases; caffeine; chlorogenic acid; diterpenes.**

MIRZA ADRIANA DE ASSIS JÁCOME<sup>1</sup>; MÔNICA SANTIAGO ROUÇAS<sup>2</sup>; CARLOS ALBERTO BASTOS DE MARIA<sup>3</sup>; GLORIMAR ROSA<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Mestranda em Nutrição pelo Instituto de Nutrição Josué de Castro da Universidade Federal do Rio de Janeiro - INUFRJ

<sup>2</sup>Nutricionista em aperfeiçoamento científico no Departamento de Nutrição e Dietética do INUFRJ

<sup>3</sup>Professor Adjunto do Departamento de Bioquímica da Universidade Federal do Rio de Janeiro.

<sup>4</sup>Professor Adjunto do INUFRJ e Coordenador do Grupo de Pesquisa de Estudos bioquímicos, metabólicos e moleculares da obesidade e síndrome metabólica

**Endereço para correspondência:**

Universidade Federal do Rio de Janeiro, Avenida Brigadeiro Trompowsky, S/N, Ilha do Fundão – Centro de Ciências da Saúde, Bl J 2º andar, CEP 21949-900, Rio de Janeiro, RJ, Brasil  
e-mail: glorimar@nutricao.ufrj.br

## RESUMEN

*El café es una de las bebidas mas consumidas en el mundo, siendo Brasil el mayor productor mundial. El café pertenece a la familia Rubiáceas, y existen numerosas especies, pero solamente la C. arabica y la C. canephora (Robusta) tienen valor comercial. La composición química del café verde depende de la especie, condiciones climáticas, de procesamiento y de almacenamiento. Recientemente, el consumo de café ha sido relacionado al aumento de los niveles de homocisteína plasmática – este aminoácido no proteico es uno de los factores de riesgo para las enfermedades cardiovasculares oclusivas, las cuales responden por las principales causas de muerte en países industrializados – esto es relevante para la investigación que busca los componentes del café, responsables por el aumento de los niveles de homocisteína plasmática. La cafeína, el ácido clorogénico, di terpenos (cafestol y cabweol) son importantes substancias presentes en el café que ejercen efectos fisiológicos en el organismo.*

**Palabras clave:** café; homocisteína; enfermedades cardiovasculares oclusivas; cafeína; ácido clorogénico; di terpenos.

## RESUMO

*A bebida de café é uma das bebidas mais consumidas no mundo, sendo o Brasil o seu maior produtor. As plantas de café pertencem à família Rubiaceae, e possuem inúmeras espécies, mas somente a C. arábica e C. canephora (Robusta) têm valor comercial. A composição química do café verde depende da espécie, condições climáticas, processamento e estocagem. Recentemente, o consumo de café tem sido relacionado ao aumento dos níveis de homocisteína plasmática - esse aminoácido não protéico é um dos fatores de risco para a ocorrência de doenças cardiovasculares oclusivas, uma das principais causas de morte em países industrializados - tal fato torna relevante a investigação sobre os componentes do café, envolvidos no incremento dos níveis de homocisteína plasmática. A cafeína, o ácido clorogênico e os diterpenos (cafestol e caveol) são importantes substâncias presentes no café, exercendo efeitos fisiológicos no organismo.*

**Palavras-chave:** café; homocisteína; doenças cardiovasculares oclusivas; cafeína; ácido clorogênico; diterpenos.

## INTRODUÇÃO

O café é uma bebida mundialmente consumida, acredita-se que 80% dos americanos consomem café, com estimativa de pelo menos três xícaras (600ml) diárias (SHLONSKY; KLATSKY; ARMSTRONG, 2003). A planta de café foi introduzida no oeste da Índia pelos franceses em 1726, de onde o cultivo alcançou a América do Sul. Ao mesmo tempo, os holandeses apresentaram a planta de café a Java, Surinami e Sri Lanka (RAMALAKSHMI; RAGHAVAN, 1999).

As plantas de café pertencem à família Rubiaceae, e são caracterizadas por arbustos verdes contendo flores afuniladas que se desenvolvem na polpa de um fruto. Elas contêm duas sementes e são conhecidas como feijões de café. Possuem inúmeras espécies, no entanto, somente a *C. arabica* e *C. canephora* (Robusta) são mais comercializadas e se encontram disponíveis em termos de variedade e cultivo (RAMALAKSHMI; RAGHAVAN, 1999).

## O CONSUMO DE CAFÉ E HIPERHOMOCISTEINEMIA

O consumo de café e as suas conseqüências à saúde vêm sendo discutidos amplamente, embora ainda permaneçam controversos (NYGARD et al., 1997).

PELLEGRINI et al. (2003) foram enfáticos em demonstrar a capacidade antioxidante do café independente do método considerado em seu preparo. Outro estudo acrescentou que além da presença de substâncias fenólicas, a existência também de tocoferóis poderia justificar a sua capacidade antioxidante (NATELLA et al., 2002).

Por outro lado, durante várias décadas o consumo de café também vem sendo relacionado com o risco elevado de doenças coronárias (PANAGIOTAKOS et al., 2003). A associação positiva entre um consumo expressivo de café (cafeinado) torrado e filtrado com um risco aumentado de infarto do miocárdio em fumantes e não fumantes, e em indivíduos de ambos os sexos também foi demonstrado (HAMMAR et al., 2003; PALMER et al., 1995).

A homocisteína é um aminoácido sulfurado não protéico formado a partir da demetilação da metionina, através de reação enzimática que requer como co-substrato o ácido fólico e co-fator a cobalamina. Uma vez formada possui três importantes destinos metabólicos: ser remetilada a metionina, formar cisteína por meio da via de transulfuração ou ser liberada para o meio extracelular de acordo com a sua formação intracelular e metabolismo (MEDINA; URDIALES; AMORES-SANCHES, 2001). A hiperhomocisteinemia tem sido associada com o risco aumentado de doenças coronarianas, uma das mais importantes causas de morte em países industrializados (DE BREE et al., 2001), além de ser descrita em diversos estudos, como um fator de risco independente para as doenças vasculares oclusivas (EL-KHAIRY et al., 1999). Estudos epidemiológicos sugeriram que uma elevação de 10% nos níveis de homocisteína plasmática refletiria um risco aumentado de 10-15% para a ocorrência destas doenças (URGERT et al., 2000). A ingestão de folato e o consumo de café são considerados os principais determinantes dietéticos das variações nas concentrações de homocisteína plasmática (DE BREE et al., 2002).

Oshaug, Bugge e Refsum (1998), mencionaram em seu estudo que indivíduos com consumo de café igual ou superior a 1 litro apresentaram níveis de homocisteína elevados

em 8-9%. Urgert et al. (2000) verificaram que indivíduos saudáveis que também consumiram diariamente 1 litro de café forte e filtrado, em um período de quatro semanas, apresentaram aumento nos níveis de homocisteína plasmática. Adicionalmente, Jacques et al. (2001) também verificaram associação positiva com os níveis sanguíneos de homocisteína para o mesmo volume de café. Um outro estudo observou que indivíduos com um hábito diário de consumo de 800ml de café filtrado, quando privados durante seis (6) semanas, tiveram reduções dos níveis de homocisteína ( $>1\mu\text{mol/L}$ ) e colesterol ( $0,28\mu\text{mol/L}$ ), comparado aos grupos que ingeriram de 200ml a 600ml e quantidades iguais ou superiores a 800ml (CHRISTENSEN et al., 2001). Já, Stolzenberg-Solomon et al. (1999), através de um importante estudo realizado com idosos num período de quatro meses, verificou não apenas uma relação inversa entre a proteína dietética e níveis sanguíneos de homocisteína, mas também uma relação positiva entre o consumo de café ( $> 600\text{ml}$ ) com níveis sanguíneos de homocisteína.

## **ALGUMAS SUBSTÂNCIAS PRESENTES NO CAFÉ: ASPECTOS GERAIS E NA HOMOCISTEINEMIA**

### **Cafeína**

A cafeína é uma metilxantina, substância presente em chá, chocolate, guaraná, alguns tipos de refrigerantes, algumas medicações (NAWROT et al., 2003) e no café (sua principal fonte de consumo) (DAM; FESKENS, 2002). Segundo o Departamento Americano de Agricultura e a Associação Nacional do Café, uma xícara de café incluindo uma mistura de vários tipos, tem aproximadamente 103mg de cafeína (RAPURI et al., 2001).

A cafeína tem sido relacionada a um efeito estimulante moderado do sistema nervoso central, na qual uma ingestão significativa contribuiria para o aumento dos níveis extracelulares de acetilcolina e serotonina, através de mecanismos de ligação com os receptores de adenosina no cérebro. Estes neurotransmissores estão implicados em circuitos corticais importantes no processo cognitivo (BOXTEL et al., 2003). O consumo de cafeína tem influenciado negativamente na retenção de cálcio, na diminuição da densidade óssea mineral, risco aumentado de fraturas (RAPURI et al., 2001). Durante a gravidez, a exposição à cafeína tem mostrado associação positiva com o risco aumentado de aborto espontâneo e baixo peso ao nascimento. A cafeína favoreceria a liberação de catecolaminas da medula renal causando vasoconstrição na circulação uteroplacentária e hipóxia fetal, apresentaria também efeito direto no sistema cardiovascular fetal, levando a taquicardia e outras arritmias (WISBORG et al., 2003).

Um importante estudo demonstrou que o consumo de café e da cafeína, e de café descafeinado promoveram um aumento da ativação do sistema nervoso simpático, através da elevação da pressão sanguínea e da atividade do músculo nervoso simpático em não consumidores assíduos de café, o que contribuiria para o aumento de doenças cardíacas coronárias, principalmente com um consumo elevado de cafeína (NAWROT et al., 2003). Desta forma, outras substâncias além da cafeína também estariam implicadas no comprometimento do sistema cardiovascular (CORTI et al., 2002).

A ingestão de cafeína maior que 89mg/dia mostrou forte associação com a homocisteinemia (JACQUES et al., 2001). No entanto, Verhoef et al. (2002) verificaram que o consumo de cafeína pura (cápsulas) aumentou os níveis de homocisteína plasmáticos em indivíduos saudáveis, mas apenas em 25 a 50% dos efeitos apresentados pelo consumo de café. Um dos possíveis mecanismos propostos para explicar os aumentos de homocisteína provocados pela cafeína, seria a sua atuação como antagonista de vitamina B6, comprometendo a via de transulfuração. Tais achados sugerem que outras substâncias presentes no café poderiam adicionalmente ser responsáveis pelo aumento dos níveis de homocisteína.

### **Ácido clorogênico**

O ácido clorogênico é um composto fenólico que se encontra amplamente distribuído em alimentos de origem vegetal (OLTHOF et al., 2001). Algumas frutas (kiwi, frutas cítricas, genipapo, abiu, carambola, jambo) (PONTES et al., 2002) e vegetais como cenoura e batata (DE MARIA; TRUGO; MIRANDA, 1998; RAWEL; KROLL; RIESE, 2000) representam importantes fontes dietéticas, mas o principal representante é o café (CLIFFORD, 1999).

O ácido clorogênico encontra-se relacionado a algumas funções, que incluem a participação na formação de pigmentos e de sabor no café processado, na formação dos compostos de Maillard e precipitação de proteínas e mucopolissacarídeos da saliva (RAWEL; KROLL; RIESE, 2000). Recentemente, verificou-se adicionalmente sua potente capacidade antioxidativa em membranas de eritrócitos humanos submetidas à peroxidação (PAULIS et al., 2002). Também tem sido sugerido que o ácido clorogênico apresentaria um efeito antagonico ao promovido pela cafeína no transporte de glicose, de forma que, poderia atenuar a taxa de absorção de glicose e modificar seu sítio de absorção para segmentos mais distais do intestino (JOHNSTON; CLIFFORD; MORGAN, 2003).

Recentemente, o efeito do café na elevação dos níveis de homocisteína plasmática em humanos, foi relacionado ao ácido clorogênico (HODGSON et al., 2003). Após o consumo de grande quantidade de ácido clorogênico (2g), o equivalente a 1,5l de café forte, Olthof et al. (2001) verificaram a elevação dos níveis de homocisteína plasmática em jejum (4%) e pós-prandial (12%). Além disso, o ácido clorogênico afetou, significativamente, as concentrações de folato apenas no período de jejum em 8%. Desta forma, o estado do folato não estaria influenciando o aumento dos níveis de homocisteína, como um resultado de uma remetilação da homocisteína em metionina, já que os níveis de folato no período pós-prandial não foram afetados pelo ácido clorogênico. Os autores sugerem que a transferência do grupo metílico da S-adenosilmetionina (SAM), proveniente do metabolismo da homocisteína aos polifenóis seria o provável mecanismo responsável pelo aumento da homocisteína plasmática.

### **Diterpenos**

O cafestol e caveol são diterpenos que se encontram presentes em café não filtrado, comumente observado nas misturas de café turco e café escandinavo fervidos. Importante estudo demonstrou que o consumo diário de 1 litro a 1,2l, afetou a integridade das células

hepáticas, aumentando a concentração sérica de alanina aminotransferase (URGERT et al., 1996). Outros estudos verificaram que são responsáveis pelo aumento de lipídios séricos especialmente, lipoproteína de baixa densidade (LDL) e de muito baixa densidade (VLDL) (GRUBBEN et al., 2000; ROOS; KOSMEIJER-SCHULIL; KATAN, 1998; URGERT et al., 1996; URGERT et al., 2000).

O café filtrado e não filtrado contém substância(s) que estão associadas com a hiperhomocisteinemia, e que se encontram também potencialmente presentes no café solúvel (instantâneo), expresso e outros tipos de café. Já que os diterpenos são retidos pelo filtro de papel, sugere-se que provavelmente existem outro (s) elementos, que poderiam influenciar o aumento dos níveis de homocisteína plasmática.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A hiperhomocisteinemia é um fator de risco para as doenças vasculares oclusivas, de forma, que são necessárias pesquisas adicionais sobre os componentes do café que poderiam estar associados a esta condição e desta maneira, contribuir para a sua prevenção. Em relação a algumas doenças, as pesquisas existentes na literatura científica são contraditórias, quanto ao aspecto protetor ou de risco relacionados ao consumo de café. Quanto à influência nos níveis de homocisteína plasmática, o fato de possuir substâncias variadas, muitas das quais consideradas biologicamente ativas, torna difícil identificar um composto presente no café que explicaria tais efeitos na homocisteinemia. Outro fator importante é que, além das quantidades diárias, aspectos ligados às concentrações no seu preparo sejam considerados, já que se trata de uma bebida amplamente consumida em todo mundo e, portanto, com hábitos e formas de preparo diversos, que variam de uma região para a outra. Acrescido a estes fatores, se inclui outros, como a presença da idade e tabagismo que além de refletir um padrão diferente de consumo de café pode ter influência em aspectos relacionados à saúde, principalmente, porque juntamente com sexo, índice de massa corporal, consumo de álcool e etnia interferem na homocisteinemia.

## REFERÊNCIAS/REFERENCES

BOXTEL, M. P. J. et al. The effect of habitual caffeine use on cognitive change: a longitudinal perspective. *Pharmacology, Biochemistry and Behaviour*, v. 75, n. 4, p. 921-927, 2003.

CHRISTENSEN, B. et al. Abstention from filtered coffee reduces the concentrations of plasma homocysteine and serum cholesterol: a randomized controlled trial. *Am. J. Clin. Nutr.*, v. 74, n. 3, p. 302-307, 2001.

CLIFFORD, M. N. Chlorogenic acids and other cinnamates – nature, occurrence and dietary burden. *J. Sci. Food Agric.*, v. 79, n. 3, p. 362-272, 1999.

CORTI, L. et al. Coffee acutely increases sympathetic nerve activity and blood pressure independently of caffeine content: role of habitual versus non habitual drinking. *Circulation*, v. 106, n. 23, p. 2935-2940, 2002.

- DAM, R. B. V.; FESKENS, E. J. M. Coffee consumption and risk of type 2 diabetes mellitus. *The Lancet*, v. 360, n. 9344, p. 1477-1478, 2002.
- DE BREE, A. et al. Lifestyle factors and plasma homocysteine concentrations in a general population sample. *Am. J. Epidemiol.*, v. 154, n. 2, p. 150-154, 2001.
- DE BREE, A. et al. Homocysteine determinants and the evidence to what extent homocysteine determines the risk of coronary heart disease. *Am. J. Epidemiol.*, v. 154, n. 4, p. 599-618, 2002.
- DE MARIA, C. A. B.; TRUGO, L. C.; MIRANDA, L. S. M. E. Stability of 5-caffeoylquinic acid under different conditions of heating. *Elsevier Applied Science*, v. 31, n. 6-7, p. 475-477, 1998.
- EL-KHAIRY, L. et al. Lifestyle and cardiovascular disease risk factor as determinants of total cysteine in plasma: the Hordaland Homocysteine Study. *Am. J. Clin. Nutr.*, v. 70, n. 6, p. 1016-1024, 1999.
- GRUBBEN, M. J. et al. Unfiltered coffee increases plasma homocysteine concentrations in healthy volunteers: a randomized trial. *Am. J. Clin. Nutr.*, v. 71, n. 2, p. 480-484, 2000.
- HAMMAR, N. et al. Association of boiled and filtered coffee with incidence of first nonfatal myocardial infarction: the SHEEP and the VHEEP study. *J. Internal Med.*, v. 253, n. 6, p. 653-659, 2003.
- HODGSON, J. M. et al. Can black tea influence plasma total homocysteine concentrations? *Am. J. Clin. Nutr.*, v. 77, n. 4, p. 907-911, 2003.
- JACQUES, P. F. et al. Determinants of plasma total homocysteine concentration in the Framingham Offspring cohort. *Am. J. Clin. Nutr.*, v. 73, n. 3, p. 613-621, 2001.
- JOHNSTON, K. L.; CLIFFORD, M. N.; MORGAN, L. M. Coffee acutely modifies gastrointestinal hormone secretion and glucose tolerance in human: glycemic effects of chlorogenic acid and caffeine. *Am. J. Clin. Nutr.*, v. 78, n. 4, p. 729-733, 2003.
- MEDINA, M. A.; URDIALES, J. L.; AMORES-SANCHES, M. Roles of homocysteine in cell metabolism. *Eur. J. Biochem.*, v. 268, n. 14, p. 3871-3882, 2001.
- NATELLA, F. et al. Coffee drinking influences plasma antioxidant capacity in humans. *J. Agric. Food Chem.*, v. 50, n. 21, p. 6211-6216, 2002.
- NAWROT, P. et al. Effects of caffeine on human health. *Food Addit. Contam.*, v. 20, n. 1, p. 1-30, 2003.
- NYGARD, O. et al. Coffee consumption and plasma total homocysteine: Hordaland Homocysteine Study. *Am. J. Clin. Nutr.*, v. 65, n. 1, p. 136-143, 1997.
- NYGARD, O. et al. Major lifestyle determinants of plasma total homocysteine distribution: The Hordaland Homocysteine Study. *Am. J. Clin. Nutr.*, v. 67, n. 2, p. 264-270, 1998.
- OLTHOF, M. R. et al. 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.*, v. 73, n. 3, p. 532-538, 2001.
- OSHAUG, A.; BUGGE, K. H.; REFSUM, H. Diet, an independent determinant for plasma total homocysteine: a cross sectional study of Norwegian workers on platforms in the North Sea. *Eur. J. Clin. Nutr.*, v. 52, n. 1, p. 7-11, 1998.
- PALMER, J. R.; ROSENBERG, L.; RAO, R. S.; SHAPIRO, S. Coffee consumption and myocardial infarction in women. *Am. J. Epidemiol.*, v. 141, p. 724-731, 1995.
- PANAGIOTAKOS, D. B. et al. The I-shaped effect of coffee consumption on the risk of developing acute coronary syndromes: The Cardio 2000 case-control study. *J. Nutr.*, v. 133, n. 10, p. 3228-3232, 2003.
- PAULIS, T. et al. Dicinnamoylquinides in roasted coffee inhibit the human adenosine transporter. *Eur. J. Pharm.*, v. 442, n. 3, p. 215-223, 2002.



PELLEGRINI, N. et al. Total antioxidant capacity of plant foods, beverages and oils consumed in Italy assessed by three different in vitro assays. *J. Nutr.*, v. 133, n. 9, p. 2812-2819, 2003.

PONTES, P. V. et al. The content of chlorogenic acids in tropical fruits. *J. Sci. Food Agric.*, v. 82, n. 10, p. 1177-1181, 2002.

RAMALAKSHMI, K.; RAGHAVAN, B. Caffeine in Coffee: its removal. Why and how? *Critical Rev. Food Sci. and Nutr.*, v. 39, n. 5, p. 441-456, 1999.

RAPURI, P. B. et al. Caffeine intake increases the rate of bone loss in elderly women and interacts with vitamin D receptor genotypes. *Am. J. Clin. Nutr.*, v. 74, n. 5, p. 694-700, 2001.

RAWEL, H. M.; KROLL, J.; RIESE, B. Reactions of chlorogenic Acid with lysozyme: physicochemical characterization and proteolytic digestion of the derivatives. *J. Food Sci.*, v. 65, n. 6, p. 1091-1098, 2000.

ROOS, B.; KOSMEIJER-SCHULIL, T. G.; KATAN, M. B. Absorption and urinary excretion of the coffee diterpenes cafestol and kahweol in healthy ileostomy volunteers. *J. Intern. Med.*, v. 244, n. 6, p. 451-460, 1998.

SHLONSKY, A. K.; KLATSKY, A. L.; ARMSTRONG, M. A. Traits of persons who drink decaffeinated coffee. *Ann. Epidemiol.*, v. 13, n. 4, p. 273-279, 2003.

STOLZENBERG-SOLOMON, R. Z. et al. Association of dietary protein intake and coffee consumption with serum homocysteine concentrations in an older population. *Am. J. Clin. Nutr.*, v. 69, n. 3, p. 467-475, 1999.

URGERT, R. et al. Comparison of effect of cafetiere and filtered coffee on serum concentrations of liver aminotransferases and lipids: six months randomized controlled trial. *B. M. J.*, v. 313, n. 7069, p. 1362-1366, 1996.

URGERT, R. et al. Heavy coffee consumption and plasma homocysteine: a randomised controlled trial in healthy volunteers. *Am. J. Clin. Nutr.*, v. 72, n. 5, p. 1107-1110, 2000.

VERHOEF, P. et al. Contribution of caffeine to the homocysteine-raising effect of coffee: a randomized controlled trial in human. *Am. J. Clin. Nutr.*, v. 76, n. 6, p. 1244-1248, 2002.

WISBORG, K. et al. Maternal consumption of coffee during pregnancy and stillbirth and infant death in first year of life: prospective study. *B. M. J.*, v. 326, n. 7386, p. 420-432, 2003.

Recebido para publicação em 16/06/04.  
Aprovado em 07/04/05.