

CENTRO UNIVERSITÁRIO DE GOIÁS – UNIGOIÁS
PRÓ-REITORIA DE ENSINO PRESENCIAL – PROEP
SUPERVISÃO DA ÁREA DE PESQUISA CIENTÍFICA – SAPC
CURSO DE FARMÁCIA

**EFEITOS DA CAFEÍNA NO ORGANISMO HUMANO: IMPACTOS
CARDIOVASCULARES, NEUROLÓGICOS E METABÓLICOS.**

Marina Martins Ferraz
Paulo Arthur Rodrigues Freitas Silva
Orientador: Prof. Flávio Silva de Carvalho

GOIÂNIA-GO
JUNHO/2026

CENTRO UNIVERSITÁRIO DE GOIÁS–UNIGOIÁS
PRÓ-REITORIA DE ENSINO PRESENCIAL-PROEP
SUPERVISÃO DA ÁREA DE PESQUISA CIENTÍFICA-SAPC
CURSO DE FARMÁCIA

**EFEITOS DA CAFEÍNA NO ORGANISMO HUMANO: IMPACTOS
CARDIOVASCULARES, NEUROLÓGICOS E METABÓLICOS.**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao
Curso de Farmácia do Centro Universitário de
Goiás - UNIGOIÁS, sob orientação do Dr.
Flávio Silva de Carvalho, como requisito
parcial para obtenção do título de Bacharel em
Farmácia.

GOIÂNIA-GO
JUNHO/2026

EFEITOS DA CAFEÍNA NO ORGANISMO HUMANO: IMPACTOS CARDIOVASCULARES, NEUROLÓGICOS E METABÓLICOS.

Marina Martins Ferraz¹

Paulo Arthur Rodrigues Freitas Silva²

Dr. Flávio Silva De Carvalho³

Resumo: A cafeína é uma das substâncias psicoativas mais consumidas mundialmente, presente principalmente no café, chá, refrigerantes e bebidas energéticas. Seus efeitos fisiológicos estão relacionados ao antagonismo dos receptores de adenosina no sistema nervoso central, promovendo alterações cognitivas, cardiovasculares e metabólicas. O presente estudo teve como objetivo analisar os principais efeitos da cafeína no organismo humano, com ênfase em seus mecanismos de ação e impactos nos sistemas nervoso, cardiovascular e metabólico. Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, realizada por meio de buscas nas bases de dados *SciELO*, *PubMed* e Google Acadêmico, utilizando artigos publicados entre 2016 e 2026. Os estudos analisados demonstraram que o consumo moderado de cafeína pode promover melhora do estado de alerta, da concentração, do desempenho cognitivo e do metabolismo energético. Além disso, evidências recentes sugerem possíveis efeitos cardioprotetores associados ao consumo habitual moderado. Entretanto, o consumo excessivo pode desencadear efeitos adversos, como ansiedade, insônia, taquicardia e alterações da pressão arterial, especialmente em indivíduos mais sensíveis. Também foram identificadas interações medicamentosas relevantes, relacionadas principalmente ao metabolismo hepático pela enzima CYP1A2. Dessa forma, conclui-se que a cafeína apresenta efeitos complexos e multifatoriais no organismo humano, podendo exercer ações benéficas ou prejudiciais dependendo da dose consumida e das características individuais. Assim, torna-se fundamental ampliar os estudos científicos sobre seus mecanismos fisiológicos e farmacológicos, visando promover orientações mais seguras sobre seu consumo.

Palavras-chave: Cafeína. Farmacologia. Sistema Nervoso Central. Sistema Cardiovascular. Metabolismo.

EFFECTS OF CAFFEINE ON THE HUMAN BODY: CARDIOVASCULAR, NEUROLOGICAL AND METABOLIC IMPACTS

Abstract: Caffeine is one of the most widely consumed psychoactive substances worldwide and is commonly found in coffee, tea, soft drinks, and energy drinks. Its physiological effects are mainly related to the antagonism of adenosine receptors in the central nervous system, promoting cognitive, cardiovascular, and metabolic changes. This study aimed to analyze the main effects of caffeine on the human body, emphasizing its mechanisms of action and impacts on the nervous, cardiovascular, and metabolic systems. This is a narrative literature review conducted through searches in the *SciELO*, *PubMed*, and Google Scholar databases, using articles published between 2016 and 2026. The analyzed studies demonstrated that moderate caffeine consumption may improve alertness, concentration, cognitive performance, and energy metabolism. Furthermore, recent evidence suggests possible cardioprotective effects associated with habitual moderate consumption. However, excessive intake may trigger adverse effects such as anxiety, insomnia, tachycardia, and blood pressure changes, especially in more sensitive individuals. Relevant drug interactions were also identified, mainly related to hepatic metabolism through the CYP1A2 enzyme. Therefore, it is concluded that caffeine presents complex and multifactorial effects on the human body and may exert beneficial or harmful actions depending on the consumed dose and individual characteristics. Thus, further scientific studies on its physiological and pharmacological mechanisms are essential to promote safer guidance regarding its consumption.

Keywords: Caffeine. Pharmacology. Central Nervous System. Cardiovascular System. Metabolism.

¹Discente do curso de farmácia do Centro Universitário de Goiás – UNIGOIÁS. Lattes: <http://lattes.cnpq.br/9961519939333905>. Orcid: <https://orcid.org/0009-0000-5894-9655>. E-mail: marinamartiins52@gmail.com.

²Discente do curso de farmácia do centro Universitário de Goiás – UNIGOIÁS. Lattes: <http://lattes.cnpq.br/3909939480441658>. Orcid: <https://orcid.org/0009-0007-6734-8609>. E-mail: fpaulo211@gmail.com.

³ Professor Adjunto do Centro Universitário de Goiás – UNIGOIÁS. Doutor em Química pela UFG da IES que se titulou. Mestre em Farmácia pela UFG que se titulou. Lattes: <http://lattes.cnpq.br/5389429297712684>. Orcid:0000-0003-3581-0663. E-mail: flavio.silva@unigoias.com.br

1. INTRODUÇÃO

A cafeína é reconhecida como a substância psicoativa mais consumida globalmente, associada a efeitos fisiológicos e comportamentais, como modulação cognitiva, alterações no humor e na memória, além de possíveis repercussões no sistema cardiovascular e na qualidade do sono. Estudos recentes apontam que cerca de 2 a 3 bilhões de xícaras são consumidas diariamente em âmbito mundial, o que corresponde a aproximadamente 120 toneladas anuais (Rauf *et al.*, 2025; Abic, 2025).

A cafeína pode ser encontrada em refrigerantes, chocolates e bebidas energéticas. Seu consumo médio mundial é de 70 a 76 mg por pessoa por dia, com tendência de aumento devido ao crescimento populacional. Entre as principais formas de consumo da cafeína, destaca-se o café, obtido a partir de grãos torrados provenientes de plantas do gênero *Coffea* (família Rubiaceae), popularmente conhecidas como cafeeiros (Low *et al.*, 2024; Alsabri *et al.*, 2018).

Além de ser utilizada em sua forma natural, a cafeína apresenta relevante potencial farmacológico. Seu mecanismo de ação está relacionado ao antagonismo dos receptores de adenosina no sistema nervoso central, resultando em alterações na sinalização neuronal e na modulação da atividade dopaminérgica (Reddy *et al.*, 2024; Bhardwaj *et al.*, 2024).

O consumo de café no Brasil permanece elevado, com 21,4 milhões de sacas consumidas em 2025, apesar de uma leve redução em relação ao período anterior. A bebida está presente na maioria dos lares e possui consumo médio de 6,02 kg por habitante ao ano. Estudos indicam que cerca de 87% da população brasileira com mais de 10 anos consome café diariamente, evidenciando sua grande relevância cultural e alimentar no país, sendo a principal forma de ingestão de cafeína (Abic, 2025; Simões *et al.*, 2024).

Por muitos anos acreditou-se que cafeína oferecia efeitos negativos no sistema cardiovascular devido ao seu aumento da pressão arterial. Estudos mais recentes apontam que o uso habitual da cafeína está associado a um menor risco de doenças cardiovasculares e hipertensão. Os efeitos benéficos podem estar ligados à ação da cafeína sobre os receptores de adenosina, que ajudam a modular a vasodilatação, a função endotelial e a agregação plaquetária, assim ajudando na manutenção da saúde cardiovascular (Rauf *et al.*, 2025).

O café que é frequentemente relacionado como uma bebida funcional devido à presença de diversos compostos bioativos, incluindo a cafeína, vitaminas, minerais e antioxidantes que contribuem para a manutenção da saúde mental. A cafeína uma das bebidas mais estudadas para esse contexto, e seus metabólitos naturais exercem efeitos neuroprotetores e cardioprotetores

(Bhardwaj *et al.*, 2024). A cafeína pode atuar como adjuvante terapêutico, potencializando os efeitos de analgésicos (Freitas; Pietro, 2022).

Apesar da existência de grandes estudos sobre a cafeína, ainda existem divergências na literatura sobre os seus efeitos fisiológicos em diferentes sistemas do organismo. Muitos estudos apontam benefícios associados ao consumo moderado, outros já indicam possíveis efeitos adversos, principalmente quando relacionado ao sistema cardiovascular e ao funcionamento do sistema nervoso central. Além de fatores individuais como idade, sexo e genética que influenciam as respostas fisiológicas à cafeína, tornando necessária uma análise mais abrangente de seus efeitos no organismo (Poole *et al.*, 2017).

Diante da disseminação do consumo de cafeína em diferentes populações e da crescente produção científica sobre os efeitos biológicos, torna-se de grande importância compreender de forma aprofundada os mecanismos fisiológicos envolvidos em suas ações no organismo. A pesquisa sobre os impactos cardiovasculares, neurológicos e metabólicos associados ao consumo de cafeína pode contribuir para o avanço do conhecimento científico, além de fornecer informações nutricionais e orientações clínicas mais seguras sobre o consumo (Ungvari; Kunutsor, 2024; Saraiva *et al.*, 2023).

Nesse contexto, o estudo tem como principal objetivo investigar e analisar os efeitos da cafeína no organismo humano, com ênfase em seus impactos nos sistemas cardiovascular, neurológico e metabólico. Busca compreender os principais mecanismos de ação, como discutir os possíveis efeitos benéficos e adversos associados ao consumo da cafeína, levando em consideração evidências científicas recentes disponíveis na literatura (Starling-Soares *et al.*, 2023; Mendoza *et al.*, 2023).

2. MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo caracteriza-se como uma revisão narrativa da literatura, de natureza aplicada, abordagem qualitativa e objetivo descritivo-exploratório. A pesquisa foi desenvolvida com a finalidade de analisar os efeitos da cafeína no organismo humano, enfatizando seus mecanismos farmacológicos de ação e seus impactos sobre os sistemas cardiovascular, neurológico e metabólico, bem como aspectos relacionados à toxicidade e às interações medicamentosas.

A estratégia de busca bibliográfica foi realizada por meio de consultas nas bases de dados *Scientific Electronic Library Online (SciELO)*, *PubMed/MEDLINE* e *Google Acadêmico*, selecionadas por sua ampla relevância na área das Ciências da Saúde e pela disponibilidade de publicações científicas relacionadas ao tema. Foram utilizados os descritores em inglês: “*caffeine*”, “*pharmacology of caffeine*”, “*caffeine central nervous system*”, “*adenosine*”

receptors”, “*health effects of caffeine*”, “*caffeine metabolism*”, “*cardiovascular effects of caffeine*” e “*caffeine toxicity*”, combinados por meio dos operadores *booleanos AND e OR*, de modo a ampliar a sensibilidade e a especificidade da busca.

Foram estabelecidos como critérios de inclusão artigos científicos originais, revisões narrativas, revisões sistemáticas, meta-análises e estudos experimentais publicados entre os anos de 2016 e 2026, disponíveis na íntegra nos idiomas português e inglês, que abordassem diretamente os mecanismos farmacológicos da cafeína, sua farmacocinética, farmacodinâmica, efeitos fisiológicos, impactos cardiovasculares, neurológicos e metabólicos, além de aspectos relacionados à segurança de uso e interações medicamentosas. A delimitação temporal adotada permitiu contemplar tanto estudos clássicos amplamente utilizados na fundamentação teórica quanto evidências científicas recentes relacionadas ao tema.

Foram excluídos trabalhos duplicados, resumos publicados em anais de eventos científicos, monografias, dissertações, teses, documentos sem acesso ao texto completo e estudos que não apresentavam relação direta com os objetivos propostos. Também foram excluídas publicações cuja abordagem estivesse direcionada exclusivamente a outras metilxantinas sem correlação relevante com os efeitos da cafeína no organismo humano.

O processo de seleção dos estudos ocorreu em etapas sucessivas. Inicialmente, realizou-se a identificação dos trabalhos por meio das estratégias de busca previamente definidas. Em seguida, procedeu-se à leitura dos títulos e resumos para avaliação da relevância temática. Posteriormente, os estudos potencialmente elegíveis foram submetidos à leitura integral para verificação da adequação aos critérios de inclusão estabelecidos. Após a remoção de duplicidades e exclusão dos trabalhos considerados incompatíveis com a proposta da pesquisa, aproximadamente 56 publicações científicas foram selecionadas para compor a revisão.

A extração dos dados foi realizada mediante leitura analítica e fichamento dos estudos selecionados, contemplando informações referentes aos autores, ano de publicação, delineamento metodológico, objetivos, mecanismos fisiológicos investigados e principais resultados encontrados. Os dados obtidos foram organizados em categorias temáticas correspondentes aos principais eixos abordados na pesquisa: aspectos gerais e farmacologia da cafeína, farmacocinética, farmacodinâmica, impactos metabólicos, impactos cardiovasculares e hemodinâmicos, impactos neurológicos e cognitivos, toxicidade, reações adversas e interações medicamentosas.

A análise dos dados ocorreu por meio de abordagem qualitativa, utilizando análise temática e interpretativa da literatura científica. Os estudos selecionados foram comparados e discutidos de forma descritiva, permitindo identificar convergências, divergências e lacunas

existentes na produção científica acerca dos efeitos da cafeína no organismo humano. Dessa forma, buscou-se relacionar criticamente as evidências encontradas aos objetivos propostos, proporcionando uma compreensão abrangente dos benefícios, riscos e mecanismos fisiológicos associados ao consumo dessa substância.

3. REFERENCIAL TEÓRICO

3.1. Aspectos Gerais e Farmacologia da Cafeína

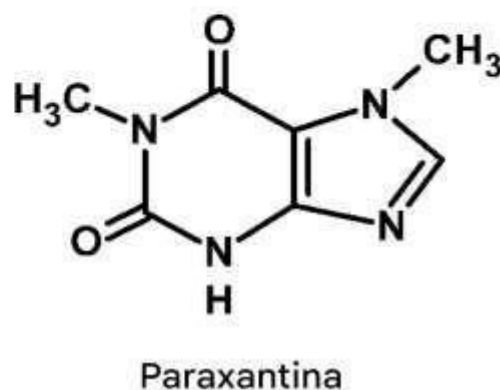
A cafeína apresenta diferentes aspectos farmacológicos relacionados à sua atuação no sistema nervoso central e ao seu comportamento no organismo após a administração. Seus efeitos farmacológicos estão associados principalmente ao antagonismo dos receptores de adenosina, mecanismo responsável por alterações neurofisiológicas, como aumento do estado de alerta e redução da fadiga (Alsabri *et al.*, 2018).

Além disso, suas características farmacocinéticas, envolvendo os processos de absorção, distribuição, metabolismo e excreção, influenciam diretamente sua biodisponibilidade, duração de ação e efeitos no organismo (Grzegorzewski *et al.*, 2022).

3.2. Definição e Histórico

As metilxantinas são compostos heterocíclicos derivados do núcleo purínico, formados por anéis de pirimidinodiona e imidazol. A Figura 1 ilustra as estruturas de seus quatro principais representantes: cafeína, teofilina, teobromina e paraxantina. Presentes naturalmente em café, chocolate, chá e energéticos, esses compostos apresentam propriedades antiasmáticas, analgésicas, estimulantes, anti-inflamatórias, antioxidantes e neuroprotetoras (Główka *et al.*, 2024; Gălbău *et al.*, 2024).

Figura 1. Estruturas químicas das três principais metilxantinas naturais (cafeína, teofilina e teobromina) e paraxantina.



Fonte: Adaptado de Monteiro *et al.* (2016).

Do ponto de vista histórico o café é consumido desde, pelo menos, o século IX, entretanto, a cafeína só foi identificada como substância química no século XIX, quando Ferdinand Runge a isolou a pedido de Döbereiner e Goethe. Inicialmente chamada de “kaffein”, passou a ser conhecida como “caffeine” e entrou no vocabulário médico em 1823. Entre 1827 e 1865, a substância também foi extraída de outras plantas, com diferentes nomes (De Paula; Farah, 2019).

Historicamente, o termo “alcaloide” foi proposto por Meissner em 1819 para descrever substâncias de origem vegetal com propriedades semelhantes a álcalis (do árabe *al-qalya* + grego *-oides*). Contudo, uma definição química precisa só foi estabelecida posteriormente, e ainda hoje há debates na literatura sobre sua abrangência (Güven; Percot; Sezik, 2010).

Alcaloides são bases orgânicas nitrogenadas, geralmente complexas e de caráter básico, que ocorrem principalmente em plantas, embora também possam estar presentes em organismos de origem animal. São, em sua maioria, compostos heterocíclicos contendo nitrogênio, frequentemente multifuncionais e tipicamente associados à atividade fisiológica. Exemplos incluem a cafeína e a morfina (Ponikvar-Svet; Zeiger; Liebman, 2021).

Nesse contexto, as metilxantinas são compostos fitoquímicos pertencentes à classe dos alcaloides, mais especificamente alcaloides purínicos, destacando-se a cafeína, teobromina e a teofilina, naturalmente presentes em diversas espécies vegetais (Bartella *et al.*, 2019).

A cafeína (1,3,7-trimetilxantina) é uma metilxantina ($C_8H_{10}N_4O_2$) classificada como um metabólito secundário (alcaloide purínico) nitrogenado de origem natural. Sua estrutura química assemelha-se às bases purínicas (Reddy *et al.*, 2024; Heckman; Weil; Gonzalez de Mejia, 2010). Os alcaloides purínicos surgem por evolução independente em plantas, e suas principais vias metabólicas já foram amplamente esclarecidas (Jia *et al.*, 2024).

3.3. Farmacocinética

A farmacocinética da cafeína compreende os processos de absorção, distribuição, metabolismo e excreção, conforme apresentado na Figura 3 (Grzegorzewski *et al.*, 2022).

Após a ingestão oral, a cafeína é rapidamente e quase completamente absorvida no trato gastrointestinal, apresentando biodisponibilidade próxima de 100%, podendo atingir cerca de 99% de absorção em aproximadamente 45 minutos, com pico de concentração plasmática entre 15 minutos e 2 horas. Não sofre metabolismo significativo de primeira passagem, e sua meia-vida em adultos varia entre 2,5 e 4,5 horas (Malviya *et al.*, 2023).

Logo após sua absorção distribui-se amplamente pelos fluidos e tecidos do organismo, com volume de distribuição entre 0,5 e 0,75 L/kg. Sua baixa ligação às proteínas plasmáticas (10–30%) e características lipofílicas facilitam a difusão através de membranas biológicas, incluindo a barreira hematoencefálica (Alsabri *et al.*, 2018).

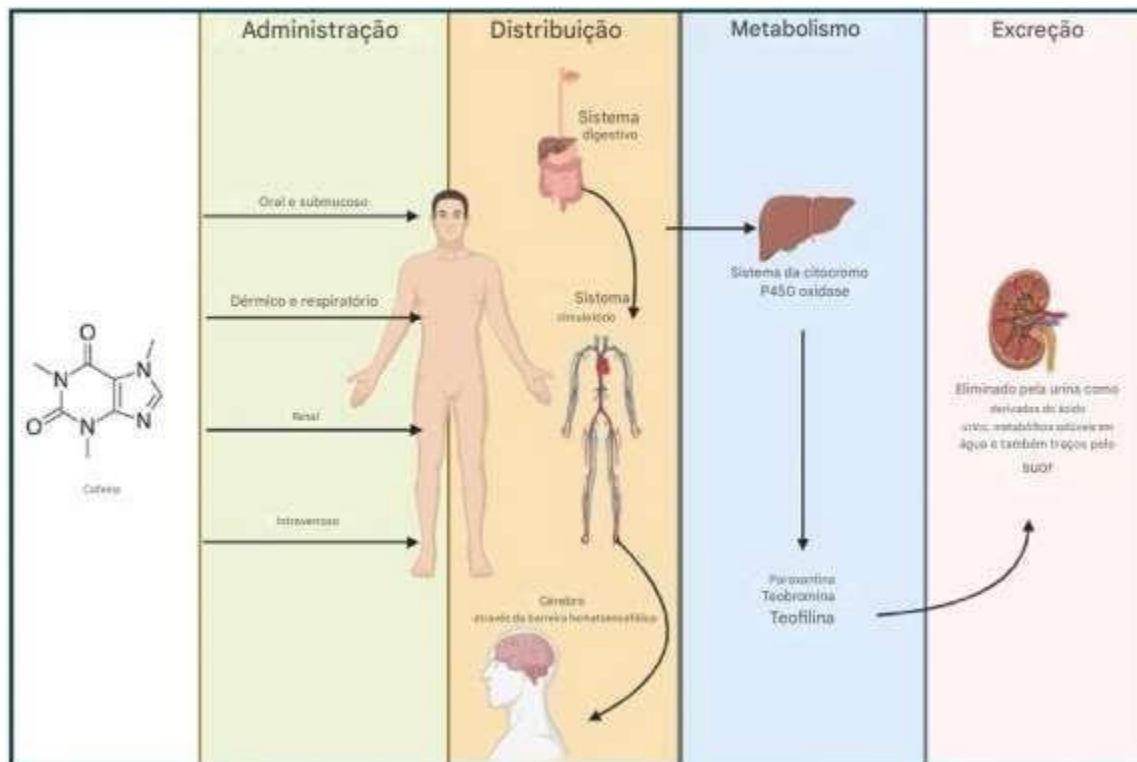
Em seguida à absorção e à distribuição no organismo, a cafeína é metabolizada principalmente no fígado pelo sistema enzimático do citocromo P450, especialmente pela isoenzima CYP1A2. Esse processo resulta na formação de metabólitos ativos, como paraxantina, teobromina e teofilina, que também apresentam efeitos fisiológicos no organismo (Grzegorzewski *et al.*, 2022).

A meia-vida da cafeína em adultos saudáveis é de aproximadamente 5 horas, podendo variar conforme fatores fisiológicos e patológicos. Em fumantes, pode haver redução de até 50%, enquanto em gestantes, especialmente no terceiro trimestre, observa-se prolongamento significativo, podendo atingir cerca de 15 horas. Além disso, condições como doença hepática e o uso de inibidores do citocromo P450 estão associados ao aumento da meia-vida da substância (Evans *et al.*, 2024).

Ao final desses processos, a cafeína é excretada principalmente pelo sistema renal, sendo eliminada predominantemente pela urina. Aproximadamente 70% da quantidade ingerida é

recuperada na urina, enquanto apenas 0,5–2% da cafeína é excretada de forma inalterada (Główka *et al.*, 2024).

Figura 3 – Farmacocinética da cafeína: absorção, distribuição, metabolismo e excreção.



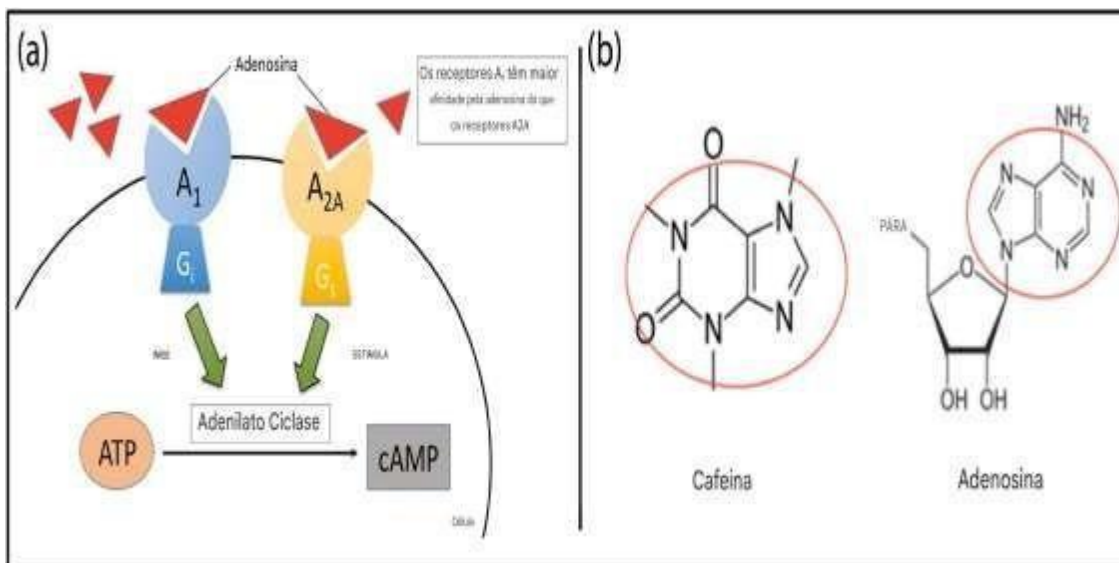
Fonte: Adaptado de Reddy *et al.*, 2024

3.4. Farmacodinâmica

A semelhança estrutural entre a cafeína e a adenosina, como mostra a Figura 2A, possibilita que a cafeína atue como antagonista dos receptores de adenosina no sistema nervoso central, especialmente os receptores A1 e A2 (Camargo; Camargo, 2019). Dentre esses, o subtipo A2A destaca-se como um dos principais alvos moleculares da cafeína (Jacobson *et al.*, 2022).

A adenosina atua como neuromodulador inibitório do sistema nervoso central, estando associada à regulação da sonolência e da fadiga. Nesse sentido, a cafeína bloqueia seus efeitos ao inibir esses receptores, resultando em respostas fisiológicas opostas, como sensação de revitalização, diminuição do sono e da fadiga (Camargo; Camargo, 2019). A figura 2B ilustra esse mecanismo, evidenciando a interação da cafeína no sistema nervoso central (Reddy *et al.*, 2024).

Figura 2 – Mecanismo de ação da cafeína: antagonismo dos receptores de adenosina no sistema nervoso central.



Fonte: Adaptada de Reddy, V. S. *et al*, 2026.

A partir do bloqueio dos receptores de adenosina, a cafeína promove aumento da atividade neuronal e estimulação do sistema nervoso central. Esse efeito ocorre principalmente pela inibição dos receptores A₁ e A_{2A} de adenosina, localizados em diferentes regiões cerebrais, o que resulta em aumento da liberação de neurotransmissores como dopamina, noradrenalina e glutamato (Merighi *et al.*, 2023; Zheng, 2023).

3.5. Efeitos Fisiológicos

Estudos recentes têm revisado a associação entre o consumo de cafeína e benefícios cardiovasculares, neurológicos e metabólicos, indicando que, em níveis moderados, seu consumo é geralmente seguro para indivíduos saudáveis. Conforme a tabela 1 que demonstra a quantidade de cafeína em alguns produtos.

Tabela 2 – Quantidade de cafeína presente em produtos de consumo.

Produto	Porção	Quantidade aproximada de cafeína
Café expresso	30 a 60ml	60 a 80mg
Café coado	75 a 150 ml	80 – 120mg
Coca-Cola	350ml	30 - 40mg
Energético (Red Bull)	250ml	80mg
Chá preto	200 - 240ml	40 - 70mg
Chocolate amargo	100mg	20 - 60mg
Medicamentos associados	Por/comprimido	30 - 75mg

Fonte: De autoria própria.

A ingestão de cafeína dentro dos limites recomendados (até aproximadamente 400 mg/dia para adultos), conforme ilustra a Tabela 2, está associada a efeitos neuroestimulantes,

incluindo aumento do estado de alerta, melhora da concentração e do humor, além de possível efeito benéfico sobre sintomas depressivos. Esses efeitos estão relacionados principalmente ao antagonismo dos receptores de adenosina no sistema nervoso central (SNC), que promove aumento na liberação de neurotransmissores como dopamina e noradrenalina (Nehlig, 2016).

Tabela 2 – Tabela de consumo seguro da cafeína.

Grupo populacional	Consumo recomendado (mg/dia)	Observações
Adultos saudáveis	Até 400 mg	Seguro para a maioria da população
Gestantes	Até 200 mg	Pode haver risco fetal em doses elevadas
Lactantes	200–300 mg	Pode ser transferida para o leite materno
Adolescentes (12–18 anos)	Até 100 mg	Maior sensibilidade aos efeitos
Crianças	Não recomendado	Pode afetar desenvolvimento e sono
Indivíduos sensíveis	<100 mg	Pode causar ansiedade e insônia

Fonte: De autoria própria

Embora o antagonismo dos receptores de adenosina seja amplamente reconhecido como o principal mecanismo de ação da cafeína, evidências recentes sugerem que seus efeitos fisiológicos resultam de uma complexa interação entre sistemas neuroexcitatórios centrais e vias autonômicas (Fredholm *et al.*, 2006; Chen; Eglen; Fredholm, 2024).

A desinibição promovida pela cafeína não apenas aumenta a atividade neuronal cortical, mas também modula sistemas hipotalâmicos, com destaque para o sistema orexinérgico, que desempenha papel central na integração entre vigília, metabolismo energético e controle autonômico (Sakurai, 2014; Zhang *et al.*, 2023).

Neurônios orexinérgicos projetam-se extensivamente para núcleos aminérgicos, como o locus coeruleus, núcleo da rafe dorsal e núcleo tuberomamilar, influenciando diretamente estados de alerta e respostas cardiovasculares (Sakurai, 2014). Além disso, a cafeína induz ativação do sistema nervoso simpático, promovendo alterações hemodinâmicas e metabólicas,

como aumento da frequência cardíaca, pressão arterial e termogênese (Notarius *et al.*, 2023).

No entanto, os mecanismos pelos quais a cafeína modula diretamente a atividade simpática ainda não estão completamente elucidados, sendo proposto que a ativação indireta do sistema orexinérgico desempenhe papel mediador relevante (Zhang *et al.*, 2023). Essa interação evidencia que os efeitos fisiológicos da cafeína não se limitam à modulação sináptica isolada, mas envolvem uma resposta integrada entre sistemas neurais, endócrinos e autonômicos (Chen; Eglen; Fredholm, 2024).

Estudos anteriores mostraram que a cafeína ativa neurônios orexinérgicos, mas restava saber se esse sistema é um mediador necessário de seus efeitos. Demonstraram, por meio de bloqueio farmacológico dos receptores de orexina em animais privados de sono, que a cafeína reverteu a sonolência e restaurou a atividade simpática de forma dose-dependente. O bloqueio dos receptores de orexina aboliu completamente os efeitos estimulante e simpatomimético da cafeína, concluindo-se que o sistema orexinérgico atua como um mediador funcional obrigatório para os efeitos centrais e autonômicos da substância. (Li *et al.*, 2023)

4. IMPACTOS SISTÊMICOS NO ORGANISMO HUMANO

4.1. Impactos metabólicos

Os efeitos metabólicos observados decorrem principalmente da modulação da homeostase energética por meio do antagonismo dos receptores de adenosina, mecanismo que altera a sinalização celular em tecidos como músculo esquelético, fígado e tecido adiposo. Como consequência, ocorre aumento da lipólise, da termogênese e do gasto energético, promovendo maior mobilização de ácidos graxos dos adipócitos para a corrente sanguínea e fornecendo substrato energético adicional aos músculos. Esses efeitos dependem da dose administrada e do estado metabólico do indivíduo, sendo mais acentuados em pessoas treinadas ou em jejum (Andrade *et al.*, 2023; Fortunato *et al.*, 2024).

Além da lipólise, a cafeína exerce efeito termogênico, estimulando o tecido adiposo marrom a aumentar a produção de calor e, consequentemente, o gasto energético. Revisões sistemáticas recentes demonstram que essa ativação do BAT(*brown adipose tissue* ou tecido adiposo marrom) pode ser um mecanismo importante pelo qual a cafeína influencia o balanço energético e contribui para a regulação do peso corporal (Van Schaik *et al.*, 2021).

Observa-se também modulação do metabolismo da glicose, influenciando a captação de glicose pelos músculos e a utilização de carboidratos durante o exercício. Ensaios clínicos sugerem que a ingestão de cafeína pode alterar temporariamente a homeostase glicêmica, embora os resultados variem conforme a dose, o estado nutricional e características individuais do sujeito (Barcelos *et al.*, 2020).

A magnitude dos efeitos metabólicos da cafeína é influenciada por fatores individuais, como genética, sexo, idade e nível de treinamento físico. A atividade do citocromo P450 1A2 (CYP1A2) é particularmente relevante, determinando a taxa de metabolização da cafeína e, consequentemente, sua biodisponibilidade e impacto no metabolismo energético (Rosa, 2024).

4.2. Impactos Cardiovasculares e Hemodinâmicos

Consumida mundialmente principalmente por meio do café e do chá, a cafeína é uma das substâncias psicoativas mais consumidas e tem despertado crescente interesse devido aos seus possíveis efeitos sobre o sistema cardiovascular. Evidências científicas indicam que sua ação ocorre principalmente pelo antagonismo dos receptores de adenosina, resultando em alterações hemodinâmicas, como aumento da frequência cardíaca, da contratilidade miocárdica e da pressão arterial, especialmente após ingestão aguda (Awashra *et al.*, 2026).

A adenosina exerce um papel fundamental na regulação do fluxo sanguíneo, especialmente nas artérias coronárias, atuando como um potente vasodilatador por meio dos receptores A2A. Esse mecanismo contribui para a manutenção do equilíbrio cardiovascular, sobretudo em situações de maior demanda metabólica. Dessa forma, o bloqueio desses receptores pela cafeína reduz o efeito vasodilatador da adenosina, favorecendo o aumento da resistência vascular e contribuindo para as alterações pressóricas observadas (Zhang *et al.*, 2021).

Os efeitos cardiovasculares variam conforme o padrão de consumo. A ingestão aguda está associada ao aumento da pressão arterial e da atividade simpática, enquanto o consumo crônico promove adaptações fisiológicas que atenuam essas respostas (Mateo *et al.*, 2026). Esse processo envolve alterações na sensibilidade e na expressão dos receptores de adenosina, contribuindo para o desenvolvimento de tolerância aos efeitos hemodinâmicos (Temple *et al.*, 2025). Indivíduos habituados ao consumo de cafeína tendem a apresentar menor modulação autonômica, especialmente na atividade parassimpática cardíaca, em comparação aos não consumidores (Sarshin *et al.*, 2020).

No sistema nervoso autonômico, observa-se predominância da ativação simpática, com aumento da liberação de catecolaminas, como adrenalina e noradrenalina. Esse mecanismo contribui para elevação da frequência cardíaca, da pressão arterial e da contratilidade miocárdica, ao mesmo tempo em que reduz a atividade parassimpática, com menor modulação vagal cardíaca (Corti *et al.*, 2022; Robertson *et al.*, 2021).

A função endotelial possui papel central na regulação do tônus vascular por meio da liberação de óxido nítrico, responsável pela vasodilatação e manutenção da homeostase cardiovascular. Nesse contexto, a cafeína pode exercer efeitos bidirecionais sobre o endotélio,

variando conforme dose e padrão de consumo, além da interação com outros compostos presentes no café. Essa interação influencia a biodisponibilidade de óxido nítrico e o equilíbrio entre vasodilatação e vasoconstrição, impactando diretamente a resistência vascular e o risco cardiovascular (Higashi, 2019).

Quanto à eletrofisiologia cardíaca, a cafeína pode modular a excitabilidade do miocárdio por meio do aumento da liberação de cálcio intracelular e da estimulação adrenérgica, podendo favorecer arritmias em indivíduos suscetíveis. Entretanto, evidências clínicas indicam que o consumo moderado não está consistentemente associado ao aumento do risco de fibrilação atrial ou outras arritmias, mantendo esse efeito como controverso e dependente de dose, sensibilidade individual e comorbidades (Marcus *et al.*, 2021; Caldeira *et al.*, 2020).

Em relação à pressão arterial, observa-se elevação transitória após ingestão aguda, mediada pela vasoconstrição e ativação simpática. Esse efeito é mais evidente em indivíduos não habituados, enquanto consumidores regulares apresentam respostas atenuadas devido ao desenvolvimento de tolerância. Além disso, o consumo moderado não está associado ao aumento sustentado do risco de hipertensão em longo prazo, indicando que a resposta pressórica depende da frequência de uso e das características individuais (Grosso *et al.*, 2020; Noordzij *et al.*, 2021).

De forma integrada, os efeitos cardiovasculares da cafeína resultam da interação entre mecanismos centrais e periféricos, envolvendo o sistema nervoso autonômico, a regulação vascular e a função miocárdica. Embora a ingestão aguda produza alterações hemodinâmicas e autonômicas, o consumo crônico tende a promover adaptações fisiológicas que modulam essas respostas. Assim, a magnitude dos efeitos depende de múltiplos fatores, como dose, padrão de consumo e variabilidade individual (Chieng; Kistler, 2022; Zhang *et al.*, 2023).

4.3. Impactos Neurológicos e Cognitivos

As funções cognitivas englobam uma ampla gama de processos mentais fundamentais, como atenção, memória e funções executivas, incluindo memória de trabalho, tomada de decisão e capacidade de realizar multitarefas (Calvo *et al.*, 2021). Estudos recentes têm utilizado modelos de arquitetura cognitiva para compreender os efeitos da cafeína sobre o desempenho mental, sugerindo que essa substância atua modulando processos como a atenção e a velocidade de processamento (Ricupero; Ritter, 2024).

Evidências consistentes indicam que a cafeína promove melhora em diferentes aspectos da atenção, especialmente na atenção sustentada e no estado de alerta, além de reduzir o tempo de reação em tarefas cognitivas (McLellan *et al.*, 2016). Esses efeitos são particularmente

evidentes em condições de fadiga ou privação de sono, nas quais há prejuízo do desempenho cognitivo (Killgore *et al.*, 2020).

Em relação à memória, os efeitos da cafeína mostram-se mais variáveis. O impacto no desempenho depende de fatores como a dose administrada, o tipo de memória avaliada e diferenças individuais. Alguns estudos apontam melhora, especialmente com consumo moderado, enquanto outros não observam efeitos significativos. Dessa forma, a cafeína parece atuar como moduladora da memória, sem apresentar efeitos consistentes em todos os seus domínios (Zhang; Madan, 2021).

Tais resultados são atribuídos, principalmente, à ação antagonista da cafeína sobre os receptores de adenosina, levando ao aumento da atividade neuronal e do estado de alerta (Smith *et al.*, 2024).

5. FARMACOTOXICOLOGIA, SEGURANÇA E INTERAÇÕES

5.1. Toxicidade e Reações Adversas

Embora a cafeína seja amplamente consumida e considerada segura em quantidades moderadas, o uso excessivo pode provocar diferentes efeitos tóxicos no organismo. Entre os sintomas mais comuns estão náuseas, vômitos, tremores, agitação e alterações neurológicas mais intensas, como confusão mental e alucinações. O sistema cardiovascular também pode ser significativamente afetado, especialmente em situações de superdosagem, nas quais podem ocorrer taquicardia, arritmias e elevação da pressão arterial. Em casos extremos, essas alterações podem evoluir para complicações graves, como infarto agudo do miocárdio e parada cardíaca (Brower; Swatek, 2024).

De modo geral, a ingestão diária de até 400 mg de cafeína é considerada segura para adultos saudáveis. Entretanto, os efeitos da substância variam conforme a sensibilidade individual, fatores genéticos e o uso concomitante de medicamentos que possam potencializar sua ação estimulante. Assim, algumas pessoas podem apresentar sintomas cardiovasculares e neurológicos mesmo após o consumo de doses moderadas, principalmente indivíduos mais sensíveis, ansiosos ou com histórico de doenças cardíacas (Brower; Swatek, 2024).

Apesar de não haver consenso na literatura sobre uma relação direta entre o consumo moderado de cafeína e o agravamento de arritmias cardíacas, recomenda-se cautela em pacientes com doenças cardiovasculares. O aparecimento de palpitações, desconforto torácico ou aumento da frequência cardíaca pode indicar maior sensibilidade à substância, tornando necessária a redução ou suspensão do consumo para evitar possíveis complicações (Brower; Swatek, 2024).

Além dos efeitos cardiovasculares, a cafeína também está associada a alterações neurocomportamentais, especialmente ansiedade e insônia. Uma meta-análise realizada com 546 participantes demonstrou associação significativa entre altas doses de cafeína e aumento dos níveis de ansiedade, inclusive em indivíduos saudáveis. Os resultados mostraram que pessoas que consumiram doses iguais ou superiores a 400 mg apresentaram maior risco de desenvolver sintomas ansiogênicos quando comparadas àquelas que ingeriram quantidades menores da substância, evidenciando uma relação dependente da dose consumida (Liu *et al.*, 2024).

No contexto esportivo, essa relação dose-dependente também pode ser observada. Estudos indicam que doses superiores a 6 mg/kg aumentam significativamente a ocorrência de sintomas como ansiedade, insônia, taquicardia e desconforto psicológico durante a prática esportiva. Por outro lado, doses baixas ou moderadas tendem a oferecer benefícios ergogênicos sem comprometer a segurança física e mental do atleta. Dessa forma, o ajuste individualizado da dose torna-se fundamental para equilibrar melhoria de desempenho e bem-estar durante a atividade física (Negareh *et al.*, 2026).

5.2. Interações Medicamentosas

A cafeína apresenta importante potencial de interação com diferentes medicamentos, especialmente em função de sua ação sobre o sistema nervoso central e de seu metabolismo hepático predominantemente mediado pela enzima CYP1A2. Uma das interações mais frequentes ocorre com analgésicos, como paracetamol, dipirona e anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), nos quais a cafeína atua como adjuvante terapêutico, potencializando o efeito analgésico por meio do antagonismo dos receptores de adenosina (Amini *et al.*, 2016; Derry *et al.*, 2014).

Além disso, a cafeína pode interferir na farmacocinética de determinados fármacos, alterando processos como absorção e metabolismo hepático, o que pode modificar a biodisponibilidade e as concentrações plasmáticas de medicamentos. Esse efeito é particularmente relevante em fármacos metabolizados pela CYP1A2, como alguns antidepressivos e antipsicóticos, incluindo fluvoxamina e clozapina, podendo resultar em aumento da toxicidade ou redução da eficácia terapêutica (Truong *et al.*, 2025; Chawla; Vohora, 2021).

Embora a associação com analgésicos possa trazer benefícios terapêuticos, o uso concomitante da cafeína com outros medicamentos pode intensificar efeitos adversos, especialmente quando há consumo elevado da substância. Sintomas como ansiedade, insônia, irritabilidade e taquicardia podem ser potencializados, principalmente quando combinados com

fármacos que atuam no sistema nervoso central ou apresentam efeito estimulante (Temple *et al.*, 2017).

Dessa forma, compreender as interações medicamentosas da cafeína é fundamental para a prática clínica, considerando sua ampla utilização pela população e a possibilidade de consumo concomitante com diversos medicamentos. A avaliação dessas interações é essencial para garantir maior segurança terapêutica, prevenir reações adversas e evitar alterações na eficácia dos tratamentos farmacológicos (Truong *et al.*, 2025; Chawla; Vohora, 2021).

5.3. Papel do farmacêutico e atenção farmacêutica no uso da cafeína

O farmacêutico desempenha papel fundamental na promoção do uso racional de medicamentos e de outras substâncias com potencial farmacológico, atuando na orientação, prevenção de agravos, monitoramento terapêutico e educação em saúde. Por ser um dos profissionais de saúde mais acessíveis à população, possui importante função no aconselhamento sobre medicamentos, suplementos alimentares e produtos que contenham cafeína (Ng; Tahir; Dhaliwal, 2021).

No contexto da cafeína, a atuação farmacêutica envolve a orientação quanto às doses seguras de consumo, identificação de possíveis efeitos adversos e monitoramento de grupos mais suscetíveis, como gestantes, lactantes, cardiopatas, hipertensos e indivíduos com transtornos de ansiedade ou distúrbios do sono. Além disso, o farmacêutico participa ativamente da prevenção de intoxicações e da promoção do uso consciente de produtos contendo cafeína (Truong *et al.*, 2025).

A assistência farmacêutica também é relevante na identificação de interações medicamentosas envolvendo a cafeína. Estudos demonstram que a substância pode interferir na farmacocinética e farmacodinâmica de determinados medicamentos, tornando necessário o acompanhamento profissional para minimizar riscos e garantir maior segurança terapêutica (Truong *et al.*, 2025).

Adicionalmente, o cuidado farmacêutico tem sido associado à melhoria dos resultados clínicos e ao fortalecimento do uso racional de medicamentos, evidenciando a importância da atuação desse profissional na promoção da saúde e na segurança do paciente (Celino, 2025).

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A cafeína é uma das substâncias psicoativas mais consumidas no mundo, estando presente principalmente no café, chá, refrigerantes e bebidas energéticas. Seus efeitos

fisiológicos estão relacionados, principalmente, ao antagonismo dos receptores de adenosina, promovendo alterações no sistema nervoso central, cardiovascular e metabólico.

A partir da análise dos estudos selecionados, observou-se que o consumo moderado de cafeína pode proporcionar benefícios como melhora do estado de alerta, da concentração, do desempenho cognitivo e do metabolismo energético.

Além disso, evidências recentes sugerem possíveis efeitos protetores sobre o sistema cardiovascular quando consumida de forma habitual e moderada.

Entretanto, o consumo excessivo pode estar associado a efeitos adversos, como ansiedade, insônia, taquicardia e alterações da pressão arterial, especialmente em indivíduos mais sensíveis ou com predisposição clínica. Também foram identificadas possíveis interações medicamentosas relevantes, evidenciando a importância do uso consciente da substância.

Dessa forma, conclui-se que a cafeína apresenta efeitos complexos no organismo humano, podendo exercer tanto ações benéficas quanto prejudiciais, dependendo da dose consumida e das características individuais de cada pessoa. Assim, torna-se fundamental ampliar os estudos científicos sobre seus mecanismos fisiológicos e farmacológicos, visando fornecer orientações mais seguras quanto ao seu consumo e às suas aplicações na área da saúde.

7. Objetivo geral

Investigar e analisar os efeitos da cafeína no organismo humano, com ênfase em seus mecanismos farmacológicos de ação e nos impactos sobre os sistemas cardiovascular, neurológico e metabólico, bem como discutir os possíveis benefícios, efeitos adversos e interações medicamentosas associados ao seu consumo.

- Descrever os aspectos gerais, a farmacocinética e a farmacodinâmica da cafeína no organismo humano;
- Analisar os impactos metabólicos, cardiovasculares e neurológicos decorrentes do consumo de cafeína;
- Identificar os principais efeitos benéficos e adversos relacionados ao consumo moderado e excessivo de cafeína;
- Avaliar as principais interações medicamentosas envolvendo a cafeína e suas implicações para a segurança do paciente;
- Discutir a importância da atuação farmacêutica na orientação sobre o consumo seguro da cafeína e na prevenção de possíveis riscos associados ao seu uso

REFERÊNCIAS

- ANDRADE, Jackeline dos Santos et al. Efeitos da cafeína no organismo humano. Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR, Umuarama, v. 27, n. 7, p. 3931–3946, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.25110/arqsaude.v27i7.2023-044>. Acesso em: 19 maio 2026.
- ALSABRI, Sami G. et al. Kinetic and dynamic description of caffeine. Journal of Caffeine and Adenosine Research, v. 8, n. 1, p. 3–9, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1089/caff.2017.0011>.
- AMINI, S. et al. Caffeine as an analgesic adjuvant. Anesthesiology and Pain Medicine, v. 6, n. 3, e33193, 2016. DOI: <https://doi.org/10.5812/aapm.33193>.
- AWASHRA, Ameer et al. Caffeine as a cardiovascular protective agent: a comprehensive review of mechanisms and outcomes. European Journal of Medical Research, [S. l.], 2026. DOI: <https://doi.org/10.1186/s40001-026-04089-2>.
- BARTELLA, Lucia et al. A rapid method for the assay of methylxanthines alkaloids: theobromine, theophylline and caffeine in cocoa products and drugs by paper spray tandem mass spectrometry. Food Chemistry, v. 292, p. 45–51, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2018.11.072>.
- BHARDWAJ, Ishita et al. Molecular targets of caffeine in the central nervous system. Progress in Brain Research, v. 288, p. 35–58, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1016/bs.pbr.2024.06.012>.
- BROWER, Justin O.; SWATEK, Jennifer L. Beyond the buzz: the fatal consequences of caffeine overconsumption. Journal of Analytical Toxicology, v. 48, n. 8, p. 535–540, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1093/jat/bkac046>.
- CALVO, J. L. et al. Caffeine and cognitive functions in sport: a systematic review and meta-analysis. Nutrients, v. 13, n. 3, p. 868, 2021. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu13030868>.
- CAMARGO, Marcio Antonio Ferreira; CAMARGO, Carmen Aparecida Cardoso Maia. Efeitos da cafeína no organismo: análise da literatura. Open Access Library Journal, v. 6, e5265, 2019. DOI: <https://doi.org/10.4236/oalib.1105265>.
- CELINO, G. F. O. et al. Impactos do cuidado farmacêutico nos resultados de saúde de pacientes atendidos na atenção primária: uma revisão sistemática. *Revista Científica Multidisciplinar O Saber*, v. 1, n. 2, 2025. DOI: <https://doi.org/10.51473/rcmos.v1i2.2025.1506>
- CHIENG, D.; KISTLER, P. M. Coffee and caffeine on cardiovascular health: friend or foe? Heart, Lung and Circulation, v. 31, n. 12, p. 1660–1668, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2022.08.013>.
- DE PAULA, J.; FARAH, A. Consumo de cafeína através do café: conteúdo da bebida, metabolismo, benefícios e riscos à saúde. Beverages, v. 5, p. 37, 2019. DOI: <https://doi.org/10.3390/beverages5020037>.

DERRY, C. J.; DERRY, S.; MOORE, R. A. Caffeine as an analgesic adjuvant for acute pain in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews, n. 12, CD009281, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009281.pub3>.

EVANS, J.; RICHARDS, J. R.; BATTISTI, A. S. Caffeine. In: STATPEARLS. Treasure Island: StatPearls Publishing, 2024. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519490/>. Acesso em: 19 maio 2026.

FERRÉ, S. Role of the central ascending neurotransmitter systems in the psychostimulant effects of caffeine. Journal of Alzheimer's Disease, v. 20, supl. 1, p. S35–S49, 2010. DOI: <https://doi.org/10.3233/JAD-2010-1400>.

FREITAS, Isabela Ferreira de; PIETRO, Luciana. Action of painkillers with caffeine and pain crises. Brazilian Journal of Health and Biomedical Sciences, v. 21, n. 2, p. 137–143, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.12957/bjhbs.2022.71635>. Acesso em: 19 maio 2026

GĂLBĂU, C. Ş. et al. O potencial dos extratos vegetais usados em aplicações de produtos cosméticos: entrega de antioxidantes e mecanismo de ação. Antioxidants, v. 13, n. 11, p. 1425, 2024. DOI: <https://doi.org/10.3390/antiox13111425>.

GLÓWKA, Natalia et al. The effect of caffeine dose on caffeine and paraxanthine changes in serum and saliva and CYP1A2 enzyme activity in athletes: a randomized placebo-controlled crossover trial. Nutrition & Metabolism, v. 21, p. 90, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12986-024-00863-3>.

GRZEGORZEWSKI, J. et al. Pharmacokinetics of caffeine: a systematic analysis of reported data for application in metabolic phenotyping and liver function testing. Frontiers in Pharmacology, v. 12, p. 752826, 2022. DOI: <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.752826>.

GÜVEN, K. C.; PERCOT, A.; SEZIK, E. Alcaloides em algas marinhas. Marine Drugs, Basel, v. 8, n. 2, p. 269–284, 2010. DOI: <https://doi.org/10.3390/md8020269>.

HEARRIS, M. A. et al. Comparable improvements in selective, but not sustained, attention in response to a multi-ingredient nootropic formulation when compared with caffeine. European Journal of Nutrition, 2026. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00394-026-03926-8>. Acesso em: 19 maio 2026.

HIGASHI, Y. Coffee and endothelial function: a coffee paradox? Nutrients, v. 11, n. 9, p. 2104, 2019. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu11092104>.

JIA, X. et al. Evolution of the biochemistry underpinning purine alkaloid metabolism in plants. Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences, London, v. 379, n. 1914, p. 20230366, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1098/rstb.2023.0366>.

LI, Yan et al. The orexinergic system mediates the excitatory effects of caffeine on the arousal and sympathetic activity. Heliyon, v. 9, n. 3, e14170, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e14170>.

LIU, C. et al. Caffeine intake and anxiety: a meta-analysis. Frontiers in Psychology, v. 15, 1270246, 2024. DOI: <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2024.1270246>.

LOW, Jazreel Juy-Li et al. Suscetibilidade genética à ingestão e ao metabolismo da cafeína: uma revisão sistemática. *Journal of Translational Medicine*, v. 22, p. 961, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12967-024-05737-z>.

MALVIYA, Amit Kumar et al. Caffeine: essentials for anaesthesiologists: a narrative review. *Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology*, v. 39, n. 4, p. 528–538, 2023. Disponível em: https://doi.org/10.4103/joacp.joacp_285_22. Acesso em: 19 maio 2026.

MARCINEK, Kinga; LUZAK, Boguslawa; ROZALSKI, Marcin. The effects of caffeine on blood platelets and the cardiovascular system through adenosine receptors. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 25, n. 16, p. 8905, 2024. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms25168905>.

MATEO, D. et al. Effects of caffeine intake on cardiovascular and inflammatory responses. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 2026. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcvm.2026.1718154>.

McLELLAN, T. M.; CALDWELL, J. A.; LIEBERMAN, H. R. A review of caffeine's effects on cognitive, physical and occupational performance. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, v. 71, p. 294–312, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2016.09.001>.

MERIGHI, Stefania et al. Caffeine as a pharmacological agent: effects on adenosine receptors and beyond. *Biomolecules*, v. 13, n. 6, 2023. DOI: <https://doi.org/10.3390/biom13060967>.

MONTEIRO, J. P. et al. Relações estrutura-bioatividade das metilxantinas: tentando entender todas as promessas e desvantagens. *Molecules*, v. 21, p. 974, 2016. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules21080974>.

NEGARESH, R. et al. Uso de cafeína no esporte: uma revisão sistemática e meta-análise de efeitos colaterais agudos e implicações para a saúde e segurança do atleta. *Sports Medicine*, 2026. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40279-026-02441-4>.

NEHLIG, A. Effects of coffee/caffeine on brain health and disease: what should I tell my patients? *Practical Neurology*, v. 16, n. 2, p. 89–95, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1136/practneurol-2015-001162>.

NG, J. Y.; TAHIR, U.; DHALIWAL, S. Barriers, knowledge, and training related to pharmacists' counselling on dietary and herbal supplements: a systematic review of qualitative studies. *BMC Health Services Research*, v. 21, n. 1, p. 499, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12913-021-06502-4>

POOLE, R. et al. Coffee consumption and health: umbrella review of meta-analyses of multiple health outcomes. *BMJ*, v. 359, p. j5024, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.j5024>.

PONIKVAR-SVET, Maja; ZEIGER, Diana N.; LIEBMAN, Joel F. Alkaloids and selected topics in their thermochemistry. *Molecules*, v. 26, n. 21, p. 6715, 2021. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules26216715>.

RAUF, Mohammed Qasim et al. Caffeine consumption patterns, health impacts, and media influence: a narrative review. *Cureus*, v. 17, n. 6, e86215, 2025. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.86215>.

REDDY, V. S. et al. Pharmacology of caffeine and its effects on the human body. *European Journal of Medicinal Chemistry Reports*, v. 10, p. 100138, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejmcr.2024.100138>.

REMBIAŁKOWSKA, N. et al. Caffeine as a modulator in oncology: mechanisms of action and potential for adjuvant therapy. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 26, n. 13, 2025. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms26136252>.

ROSA, Edson Carlos Zaher. Fisiologia e metabologia hepática da caféina via citocromo P450 1A2 (CYP1A2). *Revista Tópicos*, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.5281/zenodo.14024961>. Acesso em: 19 maio 2026.

SARSHIN, A. et al. The effects of caffeine on heart rate variability and autonomic regulation. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, v. 17, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12970-020-00373-6>.

TEMPLE, J. L. et al. Neuroadaptive responses to chronic caffeine consumption. *Food and Chemical Toxicology*, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fct.2025.115817>.

TRUONG, J. et al. An Exploration of the Interplay Between Caffeine and Antidepressants Through the Lens of Pharmacokinetics and Pharmacodynamics. *European Journal of Drug Metabolism and Pharmacokinetics*, v. 50, p. 145-159, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13318-024-00928-x>

VAN SCHAIK, L. et al. Effects of caffeine on brown adipose tissue thermogenesis and metabolic homeostasis: a review. *Frontiers in Neuroscience*, v. 15, p. 621356, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fnins.2021.621356>. Acesso em: 19 maio 2026.

ZHANG, Ruo-Chong; MADAN, Christopher R. Caffeine and memory: a review of effects on different memory domains. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2021.09.033>. Acesso em: 19 maio 2026.

ZHANG, Shuran et al. Alcaloides purínicos em plantas de chá: componentes, mecanismo biossintético e variação genética. *Beverage Plant Research*, v. 2, n. 13, p. 1–9, 2022. DOI: <https://doi.org/10.48130/BPR-2022-0013>.

ZHANG, Y. et al. Habitual coffee consumption and cardiovascular outcomes: an updated review of evidence and mechanisms. *Nutrients*, v. 15, n. 9, 2023. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu15092082>.

ZHENG, Y. Mechanism of action of caffeine on the central nervous system. *Highlights in Science, Engineering and Technology*, 2023. DOI: <https://doi.org/10.54097/3hnge983>