



O CONSUMO DE CAFEÍNA POR MULHERES GRÁVIDAS E AS INTERAÇÕES FETAIS: UMA REVISÃO BIBLIOMÉTRICA

REVISÃO BIBLIOMÉTRICA

SEREJO, André Henrique Haddad¹

SEREJO, André Henrique Haddad. **O consumo de cafeína por mulheres grávidas e as interações fetais: uma revisão bibliométrica.** Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento. Ano. 07, Ed. 05, Vol. 03, pp. 05-24. Maio de 2022. ISSN: 2448-0959, Link de acesso: <https://www.nucleodoconhecimento.com.br/nutricao/consumo-de-cafeina>, DOI: 10.32749/nucleodoconhecimento.com.br/nutricao/consumo-de-cafeina

RESUMO

O café é classificado como o alimento mais consumido pela população brasileira. Para mulheres adultas, a dose de cafeína relatada como segura é de 400 mg por dia, porém, em gestantes, estipulou-se o consumo de 300 mg por dia como dosagem segura, pois a cafeína expõe o ambiente intrauterino a possíveis alterações metabólicas. Os responsáveis por tais fatos são os efeitos estimulantes e a diminuição do fluxo sanguíneo para a placenta, aumentando a probabilidade de ocorrerem nascimentos de crianças com baixo peso. Por isso, elaborou-se a seguinte questão norteadora: quais são as alterações ocasionadas pelo consumo de cafeína no organismo materno que acarretam alterações fetais durante o período gestacional?. O presente estudo teve objetivo geral correlacionar o consumo diário de cafeína com as alterações fetais durante o período gestacional, assim como com o risco de baixo peso ao nascer. Foi realizada uma revisão bibliométrica sobre a relação entre consumo de cafeína durante o período gestacional, a ocorrência de baixo peso ao nascer e prematuridade. As publicações utilizadas para compor esta revisão foram coletadas e analisadas durante o período de março a junho de 2021 e compreenderam o período de publicação de 2007 a 2021. Observou-se que o consumo de cafeína, pode predispor o feto a alterações, como baixo peso ao nascer, prematuridade e o aborto espontâneo. Essas variações também são potencializadas por fatores internos e externos, como o aumento da meia vida da cafeína, o álcool, o tabaco e a obesidade. Além disso, constatou-se que a interação entre a cafeína e a resistência à insulina contribui para a alteração dos fatores metabólicos envolvidos no crescimento e desenvolvimento fetal. Diversos estudos correlacionam o consumo de cafeína acima da dose de 300 mg com o nascimento com baixo peso, nascimento pré-termo e o aborto espontâneo, porém, outros trabalhos demonstraram alterações com uma dosagem abaixo da recomendada. A divergência encontrada deve-se, principalmente,



às dificuldades na mensuração do consumo de cafeína e as interações entre a sua ingestão e as comorbidades prévias da gestante.

Palavras-chave: Cafeína, Gravidez, Nutrição Pré-natal, Recém-nascido Prematuro.

1. INTRODUÇÃO

No ano de 1825, o cultivo do café iniciou um novo ciclo econômico no Brasil, tornando-se o principal produto de exportação e a grande riqueza nacional. As divisas geradas pela economia brasileira cafeeira aceleraram o desenvolvimento do país, possibilitando o surgimento de cidades e construção de ferrovias (MARQUESE, 2015).

Segundo Marquese (2015), o café facilitou a entrada de imigrantes, o crescimento da classe média, a diversificação de investimentos e a intensificação dos movimentos culturais. A partir de então, o café passou a ser largamente consumido pelo povo brasileiro. Hoje, o país é o maior produtor mundial, sendo responsável por 30% do mercado, e o segundo maior consumidor do produto, atrás, somente, dos Estados Unidos da América.

Classificado como o alimento mais consumido pela população brasileira, o consumo per capita é contabilizado na média de 215,1 ml de café por dia (BRASIL, 2010). No Brasil, o costume de tomar café consolidou-se como um importante hábito social e, com suas diversas formas de preparo, o café se solidificou de modo unânime na cultura brasileira.

A quantidade de cafeína relatada como seguras, para adultos, é de 400 mg diárias, tomando-se como fonte de cafeína apenas o café. No entanto, essa substância está presente em diversos alimentos, como em alguns chás e refrigerantes à base de cola e cacau, o que interfere na precisão dos resultados de aferição de consumo diário (CNATTINGIUS et al, 2000; PARTOSCH et al, 2015).

Durante o período gestacional, o organismo materno tende a aumentar a meia vida da cafeína, que passa de 3 horas para cerca de 10 horas em média (KNUTTI et al., 1982). A cafeína, definida quimicamente como uma xantina, possui a particularidade de atravessar facilmente a barreira placentária, uma vez que o corpo humano só irá



dar origem a enzima incumbida de sua metabolização aos 8 meses de vida, o que promove a passagem de quantidades substanciais para o líquido amniótico, sangue do cordão umbilical, plasma e urina dos neonatos (BAKKER et al., 2010).

Esse contato com a cafeína expõe o ambiente intrauterino a alterações metabólicas, por seus efeitos estimulantes e pela diminuição do fluxo sanguíneo para a placenta, o que prejudica a disponibilidade de nutrientes para o desenvolvimento adequado do feto e, em paralelo, causa o aumento dos níveis plasmáticos de epinefrina na gestante, evidenciando o risco de desenvolvimento da hipertensão arterial na gestação (KIRKINEN et al, 1983).

Segundo Cormick (1985), o nascimento de crianças com baixo peso, instituído pelo nascimento com menos de 2.500 g, além de ser um dos principais fatores de risco para morte neonatal, pode trazer outras consequências para o feto a curto e longo prazo. Por conseguinte, destaca-se a importância em estabelecer parâmetros seguros de ingestão diária de cafeína para a gestante e o feto, visto que ela é consumida por 95% dos brasileiros acima dos 15 anos (BRASIL, 2010).

Diante do exposto, o presente estudo teve como objetivo correlacionar o consumo diário de cafeína com as alterações fetais durante o período gestacional, assim como com o risco de baixo peso ao nascer. Neste contexto, levantou-se a seguinte questão norteadora: quais são as alterações ocasionadas pelo consumo de cafeína no organismo materno que acarretam alterações fetais durante o período gestacional?

2. METODOLOGIA

Este estudo foi do tipo Revisão Bibliométrica, no qual, para a realização do levantamento de dados, foram utilizados artigos científicos publicados em periódicos nacionais e internacionais, escritos nos idiomas português e inglês. As publicações compreenderam o período de publicação de 2007 a 2021, sendo que estas foram coletadas e analisadas entre os meses de março a junho de 2021. Foram utilizadas as seguintes bases de dados: Scielo – Scientific Electronic Library Online e PubMed. Os seguintes descritores, de forma isolada e conjunta, foram utilizados para a busca:



“Cafeína”/“Caffeine”, “Gravidez”/“Pregnancy”, “Nutrição Pré-natal”/“Prenatal Nutrition”, “Recém-nascido Prematuro”/“Infant premature”, utilizando-se como recurso os descritores booleanos “AND” ou “OR”.

A análise foi realizada por meio de palavras encontradas nos títulos e nos resumos dos artigos científicos. Foram encontrados 55 artigos científicos nestas bases de dados, porém, após a sua leitura, foram excluídos 17 estudos pelos seguintes motivos: sete estudos encontravam-se duplicados; seis estudos foram realizados em animais e cinco foram realizados em mulheres não gestantes, fugindo do escopo deste trabalho. Dessa forma, foram utilizados 38 trabalhos, entre os quais foram incluídos estudos experimentais (ensaios clínicos randomizados) ou observacionais (estudo de caso controle, comparativos, estudo de coorte) realizados em mulheres que consumiam alimentos que continham cafeína durante o período gestacional, nos quais foi analisada a relação entre o consumo de cafeína por gestantes e as alterações no organismo fetal.

Foi realizada uma leitura minuciosa dos títulos selecionados e análise dos resumos para verificar se constavam as seguintes informações: a correlação entre o consumo de cafeína e recém-nascidos de baixo peso e os efeitos da cafeína no organismo fetal durante a gestação.

Em seguida, empreendeu-se uma leitura detalhada e crítica dos manuscritos para identificação dos núcleos de sentido de cada texto e posterior agrupamento de subtemas que sintetizassem as produções, visando responder a seguinte pergunta norteadora: quais são as alterações ocasionadas pelo consumo de cafeína no organismo materno durante o período gestacional?

3. DESENVOLVIMENTO

3.1 CAFEÍNA, GESTAÇÃO E SAÚDE PERINATAL

A fase da maternidade é a constituição de um novo ciclo da vida para a mulher, no qual a interatividade mãe e filho tem início, rodeada de emoções e novas perspectivas,



sendo latente a tendência de se voltar mais para si e para o bebê. Desta maneira, o período de desdobramento da gestação é descrito como uma organização de requisitos psicológicos e biológicos para o nascimento do filho (PICCININI et al., 2008; MALDONADO, 2017).

Tal conexão entre mãe e filho permite que o bebê receba os primeiros estímulos oferecidos pelo mundo exterior, transmitidos por descargas hormonais, nutrientes e substâncias químicas, como a cafeína, que provocam alterações das condições uterinas (PICCININI et al., 2008).

Graças à abundante divisão celular, os três primeiros meses da gestação são marcados por diversas adaptações biológicas. A mulher passa por mudanças inéditas nos teores hormonais que promovem manifestações clínicas, como náusea e vômito, submetendo-a à privação alimentar e, conseqüentemente, à baixa ingestão calórica e nutricional. Entretanto, se mantida somente por um breve período, a supressão não acarreta prejuízos ao feto (WIERZEJSKA et al., 2014).

O segundo e o terceiro trimestre integram outra etapa, em que as condições externas, como o ambiente em que a gestante se encontra, exercem influência direta no estado nutricional do feto. Por esse motivo, o acatamento materno das condutas indicadas pela assistência pré-natal, relacionadas aos seus hábitos de vida, entre as quais está o aporte nutricional adequado, será responsável pelas conseqüências imediatas e futuras, tanto para a mãe quanto para a criança (VITOLLO, 2014).

O café que possui a cafeína como o seu principal princípio ativo é utilizado em larga escala, em diversos países, por mulheres em período fértil e por gestantes, sendo muito procurado por conta de seu efeito estimulante (LI et al, 2015).

Durante a gravidez, a meia-vida da cafeína é aumentada, em comparação a mulheres não gestantes. Pode-se alegar que o aumento do tempo de exposição da cafeína no organismo materno chega a ser de 10 horas no primeiro trimestre e de 18 horas no terceiro trimestre, estando concomitantemente relacionado com período em que o desenvolvimento fetal é significativo. O acúmulo desta substância poderia representar



um risco potencial para o feto, por ocasionar um contato contínuo do bebê ao composto, comprometendo a adaptabilidade e desenvolvimento metabólico adequado (BAKKER et al., 2010).

Segundo Wierzejska et al. (2014), a mãe é a incumbida de fornecer os nutrientes para o feto. Essa tarefa é realizada através da placenta, que é um órgão exclusivo da gestação, pois representa a principal forma de contato entre a gestante e o filho, dispondo as substâncias necessárias, gases e permitindo ou interceptando a passagem de diversos compostos. A cafeína é absorvida diretamente pelo bebê, atravessando a barreira placentária com facilidade. Ao comparar marcadores sanguíneos, analisados por testes laboratoriais, e o soro do cordão umbilical, houve a constatação de que a quantidade presente da substância, tanto no sangue materno quanto no cordão umbilical, foi equiparada. Essa homogeneidade demonstra que a passagem da cafeína foi realizada de maneira integral para o bebê, comprovando a ineficácia em relação ao bloqueio que a placenta exerce no composto.

Ao transpassar a barreira placentária, a substância é transportada para o cérebro, alterando a biodisponibilidade de nutrientes necessários, motivando o retardo de crescimento intrauterino. No que lhe concerne, o retardo de crescimento intrauterino, definido como a expressão incompleta do potencial genético do crescimento fetal de cada indivíduo, é influenciado pelas particularidades ocorridas durante a gravidez, as quais envolvem restrições e alterações nutricionais e de oxigenação, que desencadeiam o aparecimento de mecanismos adaptativos que garantem a sobrevivência no meio intrauterino conturbado (COSTA e LEONE, 2009; JIN e QIAO, 2021).

Entre os meios de entrada no organismo do feto, a solubilidade em gordura disponibiliza para a cafeína mais uma porta, que, nesse caso, é o sistema gastrointestinal, garantindo que a pouca quantidade da substância que a placenta consegue impedir também seja absorvida em um momento futuro (ZHANG et al., 2014).

No período intrauterino, o organismo do bebê é incapaz de produzir a enzima incumbida da degradação da cafeína no fígado, chamada citocromo P450-oxigenase



(CYP1A2), que tem a atribuição de excretar este composto pelo sistema urinário. Desse modo, ao entrar no organismo do bebê, a cafeína encontra um caminho livre, que permite que a substância se acumule nos tecidos cerebrais. A capacidade de produzir a enzima responsável pela degradação da cafeína é adquirida após o nascimento, por volta do oitavo mês de vida (BAKKER et al., 2010; JIN e QIAO, 2021).

A maior taxa de metabolização da cafeína acontece no fígado, por ação de uma família de enzimas hepáticas. Cerca de 70 - 80% da quantidade total é transformada em paraxantina, que é um metabólito primário da cafeína. Os outros principais produtos são a teobromina e a teofilina, em quantidades de 10% e 5%, respectivamente. Individualmente, os produtos originados da degradação da cafeína são responsáveis pela produção de determinados efeitos. A paraxantina é classificada como uma antagonista da adenosina, pois capta os receptores A1 no sistema nervoso central e no sistema nervoso periférico, inibindo suas funções, que controlam os estímulos excitatórios, promovem a redução dos batimentos cardíacos, da atividade motora e aumentam o tempo de sono. Por sua vez, a teobromina e a teofilina possuem os seguintes efeitos: aumentam a diurese, excitam o sistema cardíaco e relaxam a musculatura lisa, possibilitando, dessa forma, a ocorrência dos efeitos estimulantes da cafeína (IGLESIAS et al, 2014).

Outro fator a ser observado é a diminuição da distribuição de oxigênio devido ao aumento das catecolaminas circulantes, o que pode ser ocasionado pelo consumo elevado de cafeína. Isso sugere que os recém-nascidos expostos cronicamente a cafeína, no período uterino, podem ser mais sensíveis aos episódios de hipóxia. Além disso, em condições de consumo superior ao recomendado para a gestação, o desenvolvimento celular é alterado, inibindo o monofosfato cíclico de adenosina (AMPc, o qual bloqueia a liberação do AMPc, que seria convertido em Adenosina Monofosfato (AMP) e por fim em Adenosina. Considerando que na gestação a exposição a cafeína é prolongada, pelo tempo em que a substância perdura em ativação, o consumo na faixa de referência pode ser o suficiente para desencadear determinados eventos, como a liberação do cálcio das reservas intracelulares, o que é determinante para a formação adequada do feto. (HENTGES et al., 2010).



A cafeína, por ser um estimulante nervoso, pode ocasionar alterações no crescimento, incluindo peso insuficiente para a idade gestacional, o que, por mecanismo de compensação, pode aumentar a probabilidade de acometimento por Doenças Crônicas Não Transmissíveis, como a obesidade e a síndrome metabólica (LI et al, 2015).

A adoção de dietas ricas em lipídeos, na gestação, é tida como um dos fatores de risco para a desregulação da programação metabólica e neuroendócrina, por modificar o metabolismo glicêmico e aumentar a resistência insulínica, intensificando a prevalência da síndrome metabólica, descrita como um conjunto de ocorrências em torno da resistência insulínica, em que há a confirmação de pelo menos três de cinco desordens sistêmicas, conseqüentemente acarretando prejuízos à qualidade de vida e podendo diminuir a expectativa de vida do indivíduo (ZHANG et al., 2014). Além disso, constatou-se que a interação entre cafeína e Síndrome Metabólica pode desencadear uma potencialização dessa desordem, aumentando a resistência à insulina periférica, o que pode ocasionar adequação energética insuficiente, gerando, como resultado, ao considerar as valências físicas e cognitivas, um possível crescimento fetal deficitário (CHATZI et al., 2009).

Junto a isso, a nutrição inadequada do feto pode ser fator de risco para o aparecimento futuro de hipertensão arterial sistêmica no adulto, assim como a presença da substância química cafeína, por ter a característica de ser acumulada nos tecidos do bebê, gera a possibilidade de alterações no desenvolvimento hepático. Por modificar a resposta insulinêmica, está associada ao aparecimento da obesidade. A interação entre os genes e os fatores ambientais resultam em variações, nos receptores híbridos de insulina e de IGF-I, alterando o fator de crescimento e dando origem aos processos subjacentes ao desenvolvimento da obesidade. (LUO et al., 2010).

Entretanto, achados demonstram que a cafeína em quantidade controlada pode afetar de forma benéfica o organismo materno, impedindo a ocorrência de Diabetes Mellitus do tipo II. Por outro lado, se utilizada irrestritamente, ela pode ser um fator de risco para o aparecimento da desordem. Em pesquisa posterior, gestantes passando pelo terceiro trimestre da gravidez, portadoras de Diabetes Mellitus gestacional, ao



incluírem a cafeína em duas dietas, tiveram 18% de aumento na resistência periférica à insulina. Já as que não possuíam a doença não foram constatadas alterações significativas (HINKLE et al., 2015).

Apesar de o período gestacional ter relação com o estado de resistência à insulina e, somando a isso, o consumo de cafeína, que também a ocasiona, existem controvérsias em relação aos malefícios provocados pelo consumo de produtos que possuem cafeína durante a gravidez. Constata-se que as modificações que ocorrem no decorrer da gravidez podem ser ocasionadas pelo consumo excessivo do composto, acima de 300 mg por dia, como também pela reação metabólica individualizada de cada organismo ao interagir com a substância. Personalizando a interação com a cafeína, o consumo em quantidades de referência por gestantes com alelos idênticos, homocigotos, aumenta a possibilidade de aborto espontâneo recorrente, enquanto o dano à gravidez não foi relatado em heterocigotos (GREENWOOD et al., 2010).

Segundo Sengpiel (2013), não foi encontrada diferença significativa no peso ao nascer e idade gestacional do parto em gestantes que não consumiam café, mas que utilizavam outros produtos que continham cafeína na alimentação, o que leva a crer que o efeito sobre o bebê pode estar relacionado à utilização do café, ao invés da substância cafeína. A possível explicação está nos outros compostos presentes no café, como a melanoidina, escrita como um poderoso agente anti-inflamatório e antimicrobiano.

Uma hipótese sobre o efeito exercido pela melanoidina está na sua característica anti-inflamatória, pois a mulher, ao engravidar, coloca o corpo inteiro em um estado de estresse, que gera, por mecanismo compensatório, um alto grau de inflamação, fazendo com que haja uma maior chance do bebê nascer antes da hora e, conseqüentemente, abaixo do peso adequado (GASKINS et al, 2016).



3.2 AGRAVANTES NO AMBIENTE INTRAUTERINO

Entre as demais substâncias que interagem com a cafeína no ambiente intrauterino, o tabaco e o álcool se destacam como potencializadores da ação da cafeína. Além disso, tendo em vista a facilidade de compra, por serem drogas lícitas, o seu consumo é frequentemente observado na população, incluindo as mulheres grávidas (GROSSO et al., 2008).

O fumo materno é um hábito fortemente relacionado ao consumo de cafeína. Esse hábito pode tornar o tabaco mais atrativo e potencializar os seus efeitos.

Uma pesquisa realizada com mães norueguesas constatou que o consumo diário de cafeína relatado foi de 54 mg, entre as mulheres que nunca fumaram, 109 mg em fumantes ocasionais e 143 mg em fumantes diárias, demonstrando a correlação entre ambos e aumentando a prevalência de condições adversas e agravantes da condição nutricional da criança no ambiente intrauterino (SENGPIEL et al., 2013).

Por possuir um efeito indutor enzimático no fígado, a utilização de tabaco eleva consideravelmente o efeito da cafeína. Os estudos realizados com mulheres fumantes comprovam que as gestantes que utilizam cigarros de tabaco, juntamente com alimentos ricos em cafeína, apresentam bebês com peso de nascimento menor do que outras fumantes que não ingerem alimentos com cafeína. Esse fator possui relação com a hipóxia fetal pré-placentária, que causa diminuição da pressão parcial do oxigênio da mãe. Além disso, o fumo e a cafeína possuem efeitos semelhantes, podendo ocasionar: vasoconstrição das artérias dos espaços intervilosos, por conta do aumento da epinefrina; diminuição do fluxo sanguíneo da placenta e prejuízo na absorção de nutrientes, trazendo à tona a possível diminuição do ganho de peso fetal intrauterino. Esses fatores podem desencadear aumento nas taxas de aborto espontâneo, de parto pré-termo e morte perinatal (CARE et al, 2008).

Em relação ao álcool, foi observado o uso eventual em 30,3% das gestantes e ingestão durante toda a gestação em 2,7% das mulheres grávidas. Seu consumo está associado a prejuízos para o bebê, uma vez que pode causar problemas nos olhos,



nariz, coração, sistema nervoso central, atraso no crescimento e retardo mental (ETHEN et al., 2009).

Em decorrência do encontro dos efeitos ocasionados pela cafeína e a utilização de bebidas alcoólicas, destacam-se os efeitos nocivos sobre o sistema nervoso central e a alteração do desenvolvimento fetal, desequilíbrio que pode ocorrer em proporções variadas, dependendo da duração, exposição e da época gestacional. As complicações encontradas com maior frequência são o baixo peso ao nascer, retardo de crescimento intrauterino e prematuridade. (MANZARDO et al., 2011; SILVA et al., 2011; FELDMAN et al., 2014).

3.3 CONSUMO DE CAFEÍNA NA GESTAÇÃO

A gravidez tem impacto direto na quantidade de cafeína que pode ser ingerida por dia e, dessa forma, exige certa adaptação desse público específico. Para mulheres fora do período gestacional a dose máxima recomendada por dia é de 400 mg, em contrapartida, para gestantes, esse valor é um pouco menor, o limite de segurança estipulado é de 300 mg por dia (HOEVEN et al., 2017).

Considerando a variedade de alimentos que a população ingere diariamente que possuem o composto, torna-se primordial a conscientização das gestantes a respeito dos alimentos que são fontes de cafeína e em qual quantidade ela se apresenta. Deve-se considerar que mudanças mínimas, como grãos de café diferentes, podem interferir na dose total de cafeína presente em cada preparo. (MOMOI et al., 2008).

Quantitativamente, uma xícara de café expresso de 150 ml, pode conter em média de 100 a 150 mg de cafeína, conforme o grão, a colheita e o modo de preparação, enquanto o café instantâneo possui apenas 27 mg de cafeína a cada 150 ml. Outras fontes alimentares, como o chá-preto, contêm de 32 a 42 mg por 150 ml da bebida. Já em refrigerantes de cola a medida é de 32 a 70 mg para cada 330 ml, enquanto o chocolate possui 25 mg da substância para cada barra pequena, e bebidas à base de cacau, 5 mg por copo (MITCHELL et al., 2014).



Ao correlacionar a ingestão de 300 mg a determinadas intercorrências da gravidez, como o aborto espontâneo, constatou-se que mulheres grávidas após a vigésima semana de gestação, tiveram uma prevalência de aborto espontâneo aumentada em 20%, se comparadas com aquelas que não recorreram à cafeína. Similar ao resultado encontrado, em que a ingestão de 200 mg de cafeína por dia foi suficiente para ocasionar acréscimo de 25% no risco de perda do bebê (GASKINS et al, 2016; WENG et al., 2009).

Uma pesquisa observou quais são os hábitos de vida que estão mais envolvidos com a utilização de cafeína na gestação. Ela foi realizada entre a oitava e a décima terceira semana e apresentou determinados requisitos, como não apresentar gestação gemelar, doenças crônicas não transmissíveis e doenças infecto-parasitárias. A ingestão de cafeína foi quantificada a partir do consumo de chocolate em pó, chocolate em barra ou bombom, refrigerante, café e mate. Os achados descrevem que certos hábitos e ocorrências, como idade materna precoce; múltiplas gestações; fumar dez ou mais cigarros por dia; consumo de álcool durante o primeiro e o terceiro trimestres de gestação e morar com mais pessoas, o que pode ser associado ao maior número de filhos, estão relacionados ao consumo elevado de cafeína. Também foi encontrada associação entre a idade da menarca, e a possível explicação para a causa é que mulheres que apresentam a menarca em idades mais jovens são submetidas à ação antecipada do estrogênio que, em conjunto com a progesterona, apresenta efeitos antagonistas no metabolismo da cafeína. Essa constatação aumentou de forma diretamente proporcional a concentração de cafeína plasmática, demonstrando a necessidade desse público agir com maior precaução em relação ao consumo da substância (PACHECO *et al.*, 2008).

3.4 INGESTÃO DE CAFEÍNA E AS ALTERAÇÕES NO PRÉ E PÓS-NATAL PRECOCE

A suscetibilidade do feto à ação de fatores externos, por ser um período de intensa mudança, constitui um conceito que vem sendo fortalecido por estudos



epidemiológicos e experimentais, com investigações que visam explicar os prováveis mecanismos que interferem nas modificações ocorridas (COSTA e LEONE, 2009).

Segundo Assunção et al. (2007), em um estudo observacional conduzido com dois grupos de indivíduos, em que todos eram classificados como adultos jovens, cujo as mães passaram por privação alimentar durante a gravidez, constatou-se que aqueles participantes que possuíam Índice de Massa Corporal (IMC) correspondente a obesidade ($>30 \text{ kg/m}^2$) eram indivíduos que haviam sofrido essa descontinuidade no recebimento de nutrientes nas primeiras vinte semanas de gestação, enquanto aqueles que apresentaram intercorrências semelhantes entre as semanas 21 e o final da gravidez apresentaram um IMC comparativamente menor. Tais dados sugerem que alterações do crescimento que começam precocemente na gestação podem afetar a diferenciação de centros hipotalâmicos para a regulação deste, enquanto as alterações presentes no último trimestre possuem maior capacidade de modificar o depósito lipídico corporal, comprovando a importância dos períodos fetal e neonatal para a programação do IMC.

Cerca de 30% das mulheres iniciam a gestação com sobrepeso. As variáveis identificadas como interferentes são: baixa escolaridade da mãe, partos sequenciais, alto valor energético da rotina alimentar e a associação de predisposições genéticas. A obesidade pode ser considerada um fator determinante para o aumento do risco de desfechos, entre os quais é possível citar a restrição de crescimento intrauterino e prematuridade, o que é ampliado ao considerar os efeitos da cafeína no organismo fetal (ASSUNÇÃO et al., 2007).

Segundo Laughon et al. (2011), considera-se que tanto o IMC, quanto a glicemia materna estão associados aos valores de insulina no cordão umbilical, assim como à leptina do feto. Os dados apresentados sugerem que mães obesas, com resistência à insulina, transferem mais nutrientes aos fetos, que respondem com maior produção hormonal pelo pâncreas e deposição de gordura, com o aumento do tecido adiposo se tornando responsável pelo aumento da leptina encontrada no cordão umbilical (CHEN et al., 2019).



A taxa de prevalência de hipertensão arterial foi observada em 8% das mulheres grávidas. Além disso, foi evidenciado que, para o desfecho da hipertensão arterial, o período mais predominante foi o primeiro trimestre, tendo que o início da gestação com sobrepeso ou obesidade é um fator de risco maior do que o ganho de peso durante o processo gestacional (GAILLARD et al., 2013).

O consumo de chá apresenta ligação significativa com o aumento da hipertensão arterial na gestação, característica ocasionada pelo ácido clorogênico e pela cafeína. O ácido clorogênico é um polifenol com capacidade antioxidante, contudo, no período da gestação, descobriu-se que ele apresenta o efeito contrário, gerando maior oxidação (WEI et al., 2009).

Ao tentar relacionar a cafeína com diversas intercorrências que ocorrem durante o período gestacional, as gestantes foram separadas em cinco grupos: mulheres que possuíam Diabetes mellitus, mulheres hipertensas, fumantes, com bebês pequenos para a idade gestacional e grupo controle. A pesquisa consistiu na realização do Questionário de Frequência Alimentar (QFA), no momento do nascimento, para averiguar o consumo de cafeína durante a gestação, assim como abordar alimentos ricos na substância. O grupo de gestantes com hipertensão arterial, associada ao consumo de cafeína, apresentou maior número de partos cesáreos e ocorrência de baixa idade gestacional, enquanto aquelas que possuíam Diabetes Mellitus tiveram maior chance de desenvolvimento de macrossomia. Já o retardo do crescimento intrauterino aconteceu predominantemente entre as mulheres fumantes. Em relação ao grupo que teve filhos pequenos para a idade gestacional, ocorrência que se deu entre as mulheres mais jovens que participaram, deve-se destacar que essa situação é descrita como a teoria do investimento materno, que diz que a mãe tende a preservar o seu organismo para dividir entre os filhos, podendo levar o primogênito a ter um peso inferior. (MEDEIROS et al., 2017; WELLS, 2012).

Mais estudos demonstram a contradição acerca dos efeitos da cafeína na gravidez. Mulheres que consumiam pelo menos três copos de café ao dia e que apresentavam menos de 20 semanas de gestação foram selecionadas segundo os critérios previamente determinados e divididas de duas formas: gestantes que consumiam café



instantâneo contendo cafeína ou café instantâneo descafeinado. Ao analisar as gestantes nas semanas 20, 25 e 34, respectivamente, e ao nascer, observou-se que três copos de café ou mais por dia nas fases iniciais da gravidez não parecem ter efeitos no peso ao nascer do bebê, ou no tempo de gestação (BECH et al., 2007).

Comparando os resultados dessas mulheres com os resultados de participantes de outro estudo, que foram divididas entre as que consumiram de mais de 300 mg de cafeína e as que utilizaram menos de 100 mg do composto por dia, observou-se que não houve aumento significativo entre as que consumiram mais cafeína, de modo que não foi possível associar a ingestão da substância ao risco de aborto espontâneo (HAHN et al., 2015).

A cafeína pode ter papel maléfico para o corpo da grávida e do feto se consumida acima da faixa de referência. Os valores relatados em que podem ocorrer alterações relacionadas à gestação variam entre 71 mg/dia até 571 mg/dia. Contudo, é preciso considerar que os resultados contraditórios, a respeito da quantidade do composto que pode ser ingerida, são passíveis de sofrer influência de outras variáveis que possam ocorrer durante a gestação, como a síndrome metabólica e o uso de determinados compostos químicos, além de hábitos de vida inadequados, que são acompanhados, muitas vezes, do consumo exagerado de cafeína, de modo que fique claro que a quantidade proposta como limítrofe para as mulheres em período gestacional é uma medida de precaução contra ocorrências indesejáveis (BECH et al., 2007; MODZELEWSKA et al., 2019).

Ressalta-se que o começo da gravidez parece ser o momento mais crítico para ambos os fatores de risco, teoria que encontra justificativa no fato de ser um período de maior instabilidade, com maiores riscos para o bebê. Essas mudanças podem desencadear o consumo elevado de cafeína e, conseqüentemente, o seu maior impacto, evidenciando que o ambiente intrauterino e o ambiente pós-natal precoce têm efeito significativo nos primeiros anos de vida do bebê. Entretanto, há conflito de informações quando se trata da ingestão de cafeína, há pesquisas que relatam os riscos de intercorrências, como o aborto espontâneo, prematuridade e o baixo peso ao nascer, enquanto outros dizem que não existem evidências de alterações no



nascimento relacionadas à ingestão da substância. Por diversas variáveis alterarem o metabolismo da cafeína e de seus subprodutos durante a gestação, a dosagem de 300 mg por dia parece ser adequada para a maior parte das mulheres grávidas, entretanto, deve-se avaliar individualmente os fatores de risco presentes para estipular o consumo mais assertivo para cada indivíduo. (DEL CASTILLO et al., 2015; MODZELEWSKA et al., 2019).

4. CONCLUSÃO

O presente estudo procurou, por meio da interpretação de dados disponíveis na literatura, esclarecer os acometimentos e intercorrências que podem ser ocasionados pelo uso da substância cafeína durante o período gestacional. Para isso, procurou-se responder a seguinte questão norteadora: quais são as alterações ocasionadas pelo consumo de cafeína no organismo materno que acarretam alterações fetais durante o período gestacional? Constatou-se que o consumo de até 300 mg de cafeína por dia por mulheres grávidas parece ser seguro como recomendação geral. Porém, para o estabelecimento dessa dose-resposta devem ser investigados outros fatores que aumentam o impacto dessa substância no organismo materno e que ocasionam alterações no desenvolvimento do bebê durante o período intrauterino, aumentando a correlação com o baixo peso ao nascer, partos prematuros e o aumento do risco de aborto espontâneo.

Foi demonstrado unanimidade por parte dos autores em afirmar a dificuldade de padronização e controle das pesquisas, de modo a relatar a complexidade de controle dos hábitos diários e da estimativa real do consumo por parte das participantes. Os dados das gestantes foram coletados, em sua maioria, por meio do QFA, que não garante verdade absoluta, ou seja, pode ter ocorrido falsas afirmações relacionadas à ingestão total de cafeína.

Entre as causas mais elucidadas para a ocorrência de prejuízos para a gestação está a hipóxia fetal, ocasionada por vasoconstrição dos espaços intervilositários da placenta, que leva ao desenvolvimento inadequado do feto.



Um fator-chave para o aparecimento destas intercorrências é a dificuldade em não ultrapassar o limite de segurança estabelecido para o consumo de cafeína, que ocorre devido à alta concentração da substância em diversos alimentos presentes na alimentação diária da população. O consumo aumentado, de mais de 300 mg por dia, está diretamente associado às alterações provocadas na gestação, entre as quais pode ser observada a absorção deficiente de cálcio por conta da competição com o composto, influenciando diretamente no crescimento adequado. Em relação aos outros compostos encontrados na cafeína, a melanoidina se mostra relevante por atuar na inflamação natural que decorre da gestação.

O uso de tabaco e álcool durante o período gestacional também é tido como prejudicial, uma vez que eleva o efeito da cafeína no organismo fetal e acomete o tecido neural, como consequência da absorção integral do composto por parte do bebê. Além disso, os partos múltiplos, primeira gestação na adolescência e a síndrome metabólica, estão relacionados à influência da cafeína na alteração insulínica, que gera uma interação multifatorial e pode ocasionar possíveis mudanças no tempo de gestação, prematuridade e no pós nascimento.

Conclui-se, portanto, que é importante realizar novos estudos com um controle maior da ingestão alimentar e por um período mais abrangente da gestação, de modo a identificar os demais fatores que podem causar interferências significativas no organismo fetal, para que se possa esclarecer os fatores de confusão e, conseqüentemente, apresentar resultados mais específicos.

REFERÊNCIAS

ASSUNÇÃO, Paula Lisiane *et al.* Ganho ponderal e desfechos gestacionais em mulheres atendidas pelo Programa de Saúde da Família em Campina Grande, PB (Brasil). **Rev. Bras. Epidemiol.** v.10, n.3, p.352-60, mar. 2007.

ASSUNÇÃO, Paula Lisiane *et al.* Ganho de peso gestacional: determinantes e suas repercussões clínicas e perinatais. **Femina.** v.37, n.4, p.217-222, abr. 2009.

BAKKER, Rachel *et al.* Maternal caffeine intake from coffee and tea, fetal growth, and the risks of adverse birth outcomes: The Generation R Study. **Am J Clin Nutr.** v.91, n.6, p.1691-98, jun. 2010.



BECH, Bodil Hammer *et al.* Effect of Reducing Caffeine Intake on Birth Weight and Length of Gestation: Randomised Controlled Trial. **BMJ**. v.334, n.1, p.390-409, jan. 2007

BRASIL. Pesquisa de Orçamentos Familiares: **Análise do Consumo Alimentar Pessoal no Brasil**. IBGE. 2008-2010.

CARE *et al.* Maternal caffeine intake during pregnancy and risk of fetal growth restriction: a large prospective observational study. **BMJ (Clinical research ed.)**, v. 337, n.1, p.23-32, jan. 2008.

CHATZI, Leda *et al.* The metabolic syndrome in early pregnancy and risk of gestational diabetes mellitus. **Diabetes Metab.** v.35, n.6, p.490-94, dez. 2009.

CHEN, LING-WEI *et al.* Maternal, but not paternal or grandparental, caffeine intake is associated with childhood obesity and adiposity: The Lifeways Cross-Generation Cohort Study. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 109, n. 6, p. 1648–1655, 1 jun. 2019.

CNATTINGIUS, Swen *et al.* Caffeine Intake and the Risk of First-Trimester Spontaneous Abortion. **N. Engl. J. Med.** v.343, n.25, p. 1839-45, dez. 2000.

CORMICK, Marie. The contribution of low birth weight to infant mortality and childhood morbidity. **N. Engl. J. Med.** v.312, n.2, p.82-90, jan. 1985.

COSTA, Igor Tadeu; LEONE, Cléa Rodrigues. Influência do crescimento intrauterino restrito sobre a evolução nutricional e crescimento de recém-nascidos pré-termo até a alta hospitalar. **Rev. paul. pediatr.** v.27, n.1, p.53-57, mar. 2009.

DEL CASTILLO, Natalia *et al.* Perinatal Outcomes of Prematurity and Birth Weight according to Maternal Caffeine Consumption. **Nutr Hosp.** v.32, n.10, p.2658-64, out. 2015.

ETHEN, Mary *et al.* Alcohol consumption by women before and during pregnancy. **Matern Child Health.** v.13, n.2, p.274-85, fev. 2009.

FELDMAN, Haruna Sawada *et al.* Prenatal alcohol exposure patterns and alcohol-related birth defects and growth deficiencies: a prospective study. **Alcohol Clin Exp Res.** v.36, n.4, p.670-76, jun. 2012.

GAILLARD, Romy. *et al.* Risk factors and outcomes of maternal obesity and excessive weight gain during pregnancy. **Obesity (Silver Spring, Md.)**, v.21, n.5, p.1046–1055, maio 2013.

GASKINS, Audrey; RICH-EDWARDS, Janet; WILLIAMS, Paige. Pre-Pregnancy Caffeine and Caffeinated Beverage Intake and Risk of Spontaneous Abortion. **Eur J Nutr.** v.80, n.8, p.370-378, ago. 2016.



GREENWOOD, Darren *et al.* Caffeine intake during pregnancy, late miscarriage, and stillbirth. **Obstetrical & Gynecological Survey**. v.65, n.8, p.492-494, ago. 2010.

GROSSO, Laura *et al.* Prenatal caffeine assessment: fetal and maternal biomarkers or self-reported intake? **Annals of epidemiology**. v.18, n.3, p.172–178, mar. 2008.

HAHN *et al.* Caffeine and caffeinated beverage consumption and risk of spontaneous abortion. **Hum Reprod**. v.30, n.5, p.1246-55, maio 2015.

HENTGES, Cláudia Regina *et al.* Níveis plasmáticos de cafeína no cordão umbilical e apneia da prematuridade. **J. Pediatr**. v.86, n.2, p.320-25, abr. 2010.

HOEVEN, Timothy Van Der *et al.* Antenatal coffee and tea consumption and the effect on birth outcome and hypertensive pregnancy disorders. **PLoS One**. v.12, n.5, p.510-516, maio 2017.

IGLESIAS Immaculada; ALBASANZ Jose Luis; MARTÍN Mairena. Effect of Caffeine Chronically Consumed During Pregnancy on Adenosine A1 and A2A Receptors Signaling in Both Maternal and Fetal Heart from Wistar Rats. **J Caffeine Res**. v.4, n.4, p.115–126, dez. 2014.

JIN, Feng; QIAO, Chong. Association of maternal caffeine intake during pregnancy with low birth weight, childhood overweight, and obesity: a meta-analysis of cohort studies. **International Journal of Obesity**, v. 45, n. 2, p. 279–287, fev. 2021.

LAUGHON, Katherine *et al.* Caffeine and insulin resistance in pregnancy. **Am J Perinatol**. v.28, n.7, p.571-578, ago. 2011.

LI, D-K; FERBER, J. R; ODOULI, R. Maternal caffeine intake during pregnancy and risk of obesity in offspring: a prospective cohort study. **International journal of obesity**. v.39, n.4, p.658–664, abr. 2015.

LUO, Zhong Cheng *et al.* Mechanisms of developmental programming of the metabolic syndrome and related disorders. **World Journal of Diabetes**, v.1, n.3, p.89-94, jul. 2010.

KIRKINEN. *et al.* The effect of caffeine on placental and fetal blood flow in human pregnancy. **Am. J. Obstet. Gynecol**. v.147, n.8, p.939-42, dez.1983.

KNUTTI, R; ROTHWEILER, H; SCHLATTER, C. The effect of pregnancy on the pharmacokinetics of caffeine. **Eur. J. Clin. Pharmacol**. v.21, n.2, p.121-26, 1981.

MALDONADO, Tereza. **Psicologia da gravidez: Gestando pessoas para uma sociedade melhor**. 1º. ed. Editora Ideias & Letras, 2017.



MANZARDO, Ann *et al.* Effects of premature birth on the risk for alcoholism appear to be greater in males than females. **J Stud Alcohol Drugs**. v.72, n.3, p.390-98, mar. 2011.

MARQUESE, Rafael de Bivar. As origens de Brasil e Java: trabalho compulsório e a reconfiguração da economia mundial do café na Era das Revoluções, c.1760-1840. **História**. v.34, n.2, p.108-127, jul./dez. 2015.

MEDEIROS, Thamiris Santos *et al.* Caffeine Intake During Pregnancy in Different Intrauterine Environments and its Association with Infant Anthropometric Measurements at 3 and 6 Months of Age. **Matern Child Health J**. v.21, n.6, p.1297-1307, jun. 2017.

MITCHELL, Diane *et al.* Beverage caffeine intakes in U.S. **Food and Chemical Toxicology**. v.63, n.1, p.136-142, jan. 2014.

MODZELEWSKA, Dominika *et al.* Caffeine exposure during pregnancy, small for gestational age birth and neonatal outcome – results from the Norwegian Mother and Child Cohort Study. **BMC Pregnancy and Childbirth**, v. 19, n. 1, p. 80, 26 fev. 2019.

MOMOI, Nobuo *et al.* Modest maternal caffeine exposure affects developing embryonic cardiovascular function and growth. **Am J Physiol Heart Circ Physiol**. v. 294, n.3, p.2248-2256, mar. 2008.

PACHECO, Alice Helena Resende Nóra *et al.* Consumo de cafeína por grávidas usuárias de uma Unidade Básica de Saúde no município do Rio de Janeiro. **Rev Bras Ginecol Obstet**. v.30, n.5, p. 232-40, dez. 2008.

PARTOSCH, Falko *et al.* Caffeine intake in pregnancy: Relationship between internal intake and effect on birth weight. **Food Chem Toxicol**. v.86, n.12, p.291-7, dez. 2015.

PICCININI, Cesar Augusto *et al.* Gestação e a constituição da maternidade. **Psicologia em Estudo**, v.13, n.1, p.63-72, fev. 2008.

SENGPIEL, Verena *et al.* Maternal caffeine intake during pregnancy is associated with birth weight but not with gestational length: results from a large prospective observational cohort study. **BMC Med**. v.11, n.1, p.43-49, jan. 2013

SILVA, Ivelissa *et al.* Association between alcohol abuse during pregnancy and birth weight. **Rev Saude Pública**. v.45, n.5, p.864-69, jun. 2011.

VITOLO, Márcia Regina. **Nutrição da Gestação ao Envelhecimento**. 2^o. ed. Editora Rubio, 2014.

WELLS, Jonathan. Maternal capital and the metabolic ghetto: An evolutionary perspective on the transgenerational basis of health inequalities. **American Journal of Human Biology**, v.22, n.1, p.1–17, jan. 2012.



WEI Shu-Qin *et al.* Tea consumption during pregnancy and the risk of pre-eclampsia. **Int J Gynaecol Obstet.** v.105, n.5, p.123–126, maio. 2009

WIERZEJSKA, Regina *et al.* Comparison of maternal and fetal blood levels of caffeine and its metabolite. A pilot study. **Ginekologia polska**, v.85, n.7, p.500–503, jul. 2014.

ZHANG, Chong *et al.* Prenatal xenobiotic exposure and intrauterine hypothalamus–pituitary–adrenal axis programming alteration. **Toxicology**, v.325, n.11, p.74–84, nov. 2014.

Enviado: Novembro, 2021.

Aprovado: Maio, 2022.

¹ Pós-graduado no Programa de Residência Multiprofissional em Saúde do Adulto e do Idoso – Escola Superior de Ciências da Saúde (ESCS/FEPECS); Pós-graduado em Nutrição Clínica e Funcional (LABORO) e Graduado em Nutrição (UNICEUB). ORCID: 0000-0002-4365-259X.