

Avaliação dos efeitos da cafeína sobre a modulação autonômica e o ritmo cardíaco em pacientes com queixa de palpitações

Evaluation of the caffeine effects about the cardiac autonomic modulation and rhythm in patients with palpitations

Daniela Elias Goulart de Andrade Miranda¹, Jaqueline Bertelini Sales², Telma Maria Braga Costa³, Carlos Henrique Miranda⁴

Resumo: A cafeína pertence ao grupo das metilxantinas e apresenta efeitos farmacológicos que podem contribuir para o desencadeamento de arritmias cardíacas, com o aumento da estimulação simpática. **Objetivo:** Avaliar a associação entre o consumo de cafeína e o desencadeamento ou o agravamento de arritmias cardíacas e sua influência sobre o tônus autonômico. **Método:** Foram avaliados 51 pacientes submetidos ao Holter de 24 horas devido a queixa de palpitação. O Holter avaliou a presença de diferentes arritmias e tônus autonômico por meio de índices de variabilidade da frequência cardíaca, principalmente do SDNN. Todos os pacientes preencheram um diário alimentar durante o período do registro. Estes foram avaliados por uma nutricionista por meio do *software* NutWin 1.5 para quantificar a ingestão de cafeína e outros nutrientes. Os indivíduos foram divididos em dois grupos de acordo com a mediana do consumo de cafeína (35 mg). **Resultados:** O consumo médio diário de cafeína foi de 14 ± 15 mg no grupo de menor consumo ($n=27$) vs. 100 ± 61 mg no grupo de maior consumo ($n=24$) ($p<0,0001$). Não foi observada associação entre o maior consumo de cafeína e qualquer extrassístole ventricular ou supraventricular isolada, pareada, > 10 ectopias/hora ou taquicardia ventricular ou supraventricular ($p>0,05$). No grupo de maior consumo, observou-se tendência de maior estimulação simpática, predominantemente durante o período do sono. Contudo, a análise restrita a esse período também não mostrou associação com o desencadeamento de qualquer arritmia. **Conclusão:** O consumo leve a moderado de cafeína (aproximadamente 100 mg/dia) não se associou com o desencadeamento de qualquer arritmia, apesar de acarretar um discreto aumento da estimulação simpática, principalmente durante o período do sono.

Descritores: Cafeína, Arritmias Cardíacas, Sistema Nervoso

Abstract: Objective: Caffeine belongs to the methylxanthine group and has pharmacological effects that may contribute to the onset of cardiac arrhythmias such as sympathetic overstimulation. The objectives were to evaluate the association between caffeine intake and the onset or worsening of cardiac arrhythmias and their influence on the cardiac autonomic tonus. **Methods:** Fifty-one patients underwent a 24-hour Holter due to complaints of palpitations. The Holter evaluated the presence of different arrhythmias and autonomic tonus according to heart rate variability rates, mainly the SDNN. A food diary was filled out by all patients throughout their Holter recording and were evaluated by a dietician using the NutWin 1.5 software to quantify the intake of caffeine and other nutrients. Subjects were divided into two groups according to the median caffeine intake (35 mg). **Results:** The mean daily consumption of caffeine was 14 ± 15 mg in the lowest consumption group ($n=27$) vs. 100 ± 61 mg in the highest consumption group ($n=24$) ($p<0.0001$). No association was observed between higher caffeine intake and supraventricular or ventricular isolated premature beats, paired premature beats, > 10 premature beats per hour or ventricular or supraventricular tachycardia ($p>0.05$). A trend of sympathetic overstimulation was observed

1 - Nutricionista, Doutorado em Alimentos e Nutrição pela FCFAR-UNESP de Araraquara - Docente do Curso de Nutrição da Universidade de Ribeirão Preto. **2** - Graduação em Nutrição pela Universidade de Ribeirão Preto, Nutricionista clínica da Universidade de Ribeirão Preto. **3** - Nutricionista, Doutorado em Psicobiologia pela FFCL-USP de Ribeirão Preto, Pós-doutorado pela Cornell University, Coordenadora do Curso de Nutrição da Universidade de Ribeirão Preto. **4** - Médico Cardiologista, Doutor em Clínica Médica (Cardiologia) pela FMRP-USP. Membro Habilitado do DECA e Especialista em Arritmia Clínica pela SOBRAC, Responsável pelos Métodos Gráficos do Laboratório AMZ - Diagnósticos Médicos.

Correspondência: Rua Dr. Mário de Assis Moura, 280 - Apto. 214 - Torre A - Bairro Nova Aliança. Ribeirão Preto - SP. CEP: 14026-578. Brasil. Tel.: (16) 3602-1240 - Res.: (16) 3237-1470 - E-mail: chmirand@yahoo.com.br

Artigo submetido em 05/2013 e publicado em 06/2013.

in the high consumption group, mainly in the period of the sleep, however, the analysis of this specific period also showed no association with the development of any type of arrhythmia. **Conclusion:** Mild to moderate caffeine intake (approximately 100 mg/day) was not associated to the onset of cardiac arrhythmia, although it caused a mild sympathetic overstimulation, especially during sleep.

Keywords: Caffeine; Arrhythmias, Cardiac; Nervous System

Introdução

A cafeína (1,3,7-trimetilxantina) é um dos estimulantes mais consumidos no mundo, principalmente pelo consumo de café. A substância é um alcaloide farmacologicamente ativo pertencente ao grupo das metilxantinas. Apresenta inúmeras ações sobre o sistema cardiovascular, como, por exemplo, estimulação do sistema nervoso simpático, inibição da fosfodiesterase, aumento da concentração de cálcio intracelular etc. Devido a essas propriedades farmacológicas, teoricamente a cafeína pode funcionar como um gatilho para o desencadeamento de arritmias cardíacas^{1,2}.

Os resultados de estudos que avaliaram o papel da cafeína no desencadeamento de arritmias são conflitantes. Pequenos estudos observacionais com população de alto risco mostraram associação positiva, enquanto outros, de grande representação epidemiológica em população de baixo risco, não evidenciaram uma associação nítida³.

Devido a essas divergências, na prática clínica os médicos comumente orientam seus pacientes com arritmias cardíacas a suspender ou reduzir o consumo da substância⁴.

O objetivo deste estudo foi avaliar se o consumo leve a moderado de cafeína está associado com alterações do ritmo cardíaco ou ativação simpática cardíaca em pacientes com queixa de palpitações encaminhados para realização do exame de Holter de 24 horas.

Método

Foram avaliados 51 pacientes com mais de 18 anos de idade, de ambos os sexos, com queixa de palpitações, encaminhados para realização do exame de Holter de 24 horas em uma clínica privada de diagnósticos complementares na cidade de Ribeirão Preto, SP, no período de fevereiro a abril de 2011.

Foram incluídos aqueles nos quais o exame de Holter foi solicitado para o esclarecimento de palpitações e que tinham condições de preencher o diário alimentar, além de terem aceitado participar da pesquisa depois de esclarecimento adequado. Foram excluídos os portadores de marca-

passo cardíaco, em ritmo de fibrilação atrial, com diagnóstico de *diabetes mellitus* e os que faziam uso de medicações antiarrítmicas como amiodarona, sotalol, propafenona, verapamil, diltiazem e betabloqueadores.

Consoante à declaração de Helsinki, este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade de Ribeirão Preto, tendo sido registrado no SISNEP sob o número 49330000274-09. Todos os participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido após terem sido informados sobre os objetivos da pesquisa.

Desenho do estudo

Os pacientes foram submetidos ao exame de Holter, que consiste no monitoramento eletrocardiográfico de três canais simultâneos por um período de 24 horas. Foram ainda orientados a preencher um diário alimentar durante as 24 horas da realização do Holter, no qual deveriam anotar todos alimentos e bebidas ingeridos, assim como uma estimativa da quantidade, mediante o uso de medidas caseiras e unidades de gramatura (gramas ou ml), o que permitiu estimar o consumo de cafeína, além de vários outros nutrientes da dieta alimentar.

Para análise dos dados, os pacientes foram divididos em dois grupos designados como menor e maior consumo de cafeína de acordo com o consumo individual da substância. Foram incluídos no primeiro grupo aqueles com ingestão de cafeína inferior à mediana do consumo observado em toda a população do estudo (35 mg) e no segundo, aqueles com consumo acima da mediana.

Monitoramento eletrocardiográfico de 24 horas

Os gravadores *Cardiolight* e *Cardioflash*, da *Cardios*[®], foram utilizados e os exames analisados por profissional médico experiente, devidamente capacitado para o uso do *software CardioSmart Cardios*[®]. Os seguintes parâmetros foram avaliados: frequência cardíaca máxima, média e mínima; período de tempo com frequência cardíaca acima de 100 bpm; número total de ectopias supraventriculares (ES) isoladas, pareadas e de taquicardia supraventricular; número total de ectopias ventri-

culares (EV) isoladas, pareadas e de taquicardia ventricular não sustentada (TVNS).

Avaliação autonômica

Para avaliação autonômica, foram utilizados os índices de variabilidade da frequência cardíaca no domínio do tempo, obtidos por meio do mesmo registro eletrocardiográfico analisado com o uso do *software CardioSmart Cardios®* a partir dos ta-cogramas obtidos dos intervalos entre as ondas R.

Os seguintes parâmetros foram avaliados: SDNN - desvio padrão de todos os intervalos NN, SDANN - desvio padrão dos intervalos NN medidos em segmentos de 5 minutos, SDNNIDX - média dos desvios padrão dos intervalos NN medidos em segmentos de 5 minutos, RMSSD - raiz quadrada da média das diferenças sucessivas ao quadrado entre NN adjacentes e pNN>50 - porcentagem das diferenças sucessivas entre os intervalos NN maiores que 50 ms no período total das 24 horas. O índice SDNN, que é um dos mais utilizados na avaliação da ativação do sistema nervoso simpático, também foi avaliado em cada período isolado de uma hora durante as 24 horas.

Considerou-se como período de sono o horário compreendido entre 23 e 7 horas e, como período de vigília, o restante do período das 24 horas. Em relação à interpretação desse índice, observa-se que quanto maior ativação simpática encontrada, menores índices numéricos de SDNN são registrados⁵.

Análise dos diários alimentares

Os diários alimentares foram analisados por uma nutricionista devidamente treinada no uso do *software Nutwin* - versão 1.5. Realizaram-se os cálculos referentes ao consumo total de calorias (Kcal), carboidratos (g), proteínas (g), lipídios (g), colesterol (mg), ácidos graxos saturados (g), ácidos graxos monoinsaturados (g), ácidos graxos poli-insaturados (g), cálcio (mg), sódio (mg), potássio (mg), magnésio (mg) e cafeína (mg) para cada um dos pacientes.

Análise estatística

As variáveis contínuas foram expressas em média \pm desvio-padrão. As variáveis categóricas foram expressas em porcentagem. Para avaliação da distribuição normal das amostras, utilizou-se o teste de Kolmogorov-Smirnov. Para comparação das médias das variáveis contínuas, utilizou-se o teste *t* de Student, quando apresentaram distribuição gaussiana, e o teste de Mann Whitney, quando apresentaram distribuição não gaussiana.

Para avaliação de associação entre variáveis categóricas, utilizou-se o teste Exato de Fisher. Para avaliação da associação entre o consumo de cafeí-

na e as diferentes arritmias, calculou-se o risco relativo e seu respectivo intervalo de confiança de 95%. Considerou-se significância estatística um valor de $p < 0,05$ em toda análise.

Resultados

Os critérios utilizados para seleção da população de pacientes incluídos no estudo estão descritos na figura 1. As características demográficas e clínicas dos participantes estão reunidas na tabela 1. Não foram observadas diferenças nessas características entre os dois grupos, ambos constituídos predominantemente por pacientes jovens e do sexo feminino.

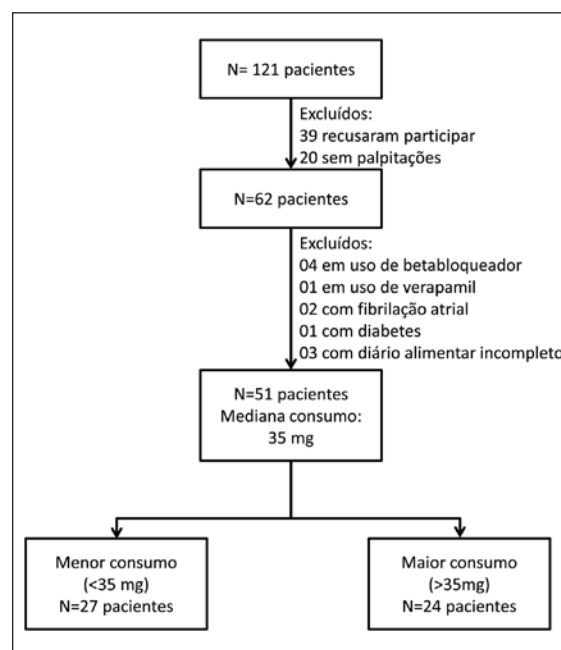


Figura 1: Diagrama ilustrando os critérios utilizados para seleção da população de pacientes incluídos na análise do estudo.

Tabela 1: Características clínicas dos pacientes incluídos no estudo.

Variáveis	Menor consumo n=27	Maior consumo n=24	P
Idade (anos)	35 \pm 15	42 \pm 16	0,11
Sexo masculino; n (%)	11 (41)	4 (17)	0,07
IMC (Kg/m ²)	25 \pm 5	24 \pm 4	0,6
HAS; n (%)	2 (07)	6 (25)	0,12
Dislipidemia; n (%)	4 (15)	2 (08)	0,67
Tabagismo; n (%)	0 (00)	2 (08)	0,21
Inibidor da ECA; n(%)	2 (07)	3(12)	0,65
Estatina; n(%)	4 (15)	2 (08)	0,67
Diurético, n(%)	1 (04)	3 (12)	0,33

IMC: índice de massa corporal; HAS: hipertensão arterial sistêmica; ECA: enzima conversora de angiotensina.

Em relação ao consumo alimentar, não foi observada diferença entre os dois grupos estudados no consumo geral de macronutrientes (carboidratos, proteínas e lipídeos), o mesmo ocorrendo com os micronutrientes analisados. Observou-se um consumo de cafeína de 100 ± 61 mg no grupo de maior consumo *vs.* 14 ± 15 mg no de menor consumo; $p < 0,0001$ (Tabela 2).

No monitoramento de 24 horas encontrou-se uma tendência de frequência cardíaca mínima mais elevada no grupo de maior consumo (52 ± 6 bpm *vs.* 49 ± 5 bpm, $p = 0,06$). Não foram observadas diferenças significativas entre os demais parâmetros globais no comportamento da frequência cardíaca ou no número total de ectopias ventriculares e supraventriculares entre os grupos. Quanto à variabilidade da frequência cardíaca, foi observada uma tendência a índices menores SDNN e SDANN no grupo de maior consumo de cafeína (123 ± 23 *vs.* 145 ± 47 ; $p = 0,06$ e 107 ± 23 *vs.* 127 ± 39 ; $p = 0,03$). Não foram observadas diferenças em relação aos demais parâmetros de variabilidade da frequência cardíaca (Tabela 3).

Nenhuma associação foi encontrada entre o maior consumo de cafeína e o desencadeamento de qualquer extrassístole ventricular (risco relativo 1,0; intervalo de confiança (IC) 95% de 0,70 a 1,43; $p = 1,0$); extrassístole ventricular pareada (risco relativo 0,2; IC 95% de 0,02 a 1,4; $p = 0,10$); mais de 10 extrassístoles ventriculares por hora (risco relativo 0,45; IC 95% de 0,16 a 1,20; $p = 0,12$); taquicardia ventricular não sustentada (risco relativo 0,54; IC 95% de 0,05 a 5,6;

$p = 1,0$), assim como para qualquer extrassístole supraventricular (risco relativo 1,00; IC 95% de 0,76 a 1,35; $p = 1,00$); extrassístole supraventricular pareada (risco relativo 1,68; IC 95% de 0,5 a 5,2; $p = 0,48$); mais de 10 extrassístoles supraventriculares por hora (risco relativo 1,12; IC 95% de 0,31 a 4,0; $p = 1,0$) e para qualquer taquicardia supraventricular (risco relativo 1,50; IC 95% de 0,37 a 6,03; $p = 0,69$) (Figura 2A).

Na análise do comportamento horário do índice da variabilidade da frequência cardíaca (SDNN) nas 24 horas, notou-se uma tendência a valores menores no grupo de maior consumo de cafeína durante o período do sono, porém com significância estatística somente nos horários das 0:00 horas (65 ± 17 *vs.* 97 ± 51 ; $p = 0,02$) e das 7 horas (77 ± 26 *vs.* 126 ± 68 ; $p = 0,003$). Não foi encontrada diferença no comportamento desse índice entre os dois grupos durante o período de vigília (Figura 3).

Após a observação relatada acima, optou-se por realizar análise *post-hoc* para avaliação da associação entre o maior consumo de cafeína e o desencadeamento de arritmias separadamente no período da vigília e do sono. Também não foi observada associação entre o consumo mais elevado de cafeína e o desencadeamento de qualquer arritmia, nem mesmo durante o período de sono, no qual se observou uma tendência a maior estimulação simpática. Entretanto, não foi possível realizar

Tabela 2: Características nutricionais da alimentação dos pacientes avaliados.

Variáveis	Menor consumo n=27	Maior consumo n=24	p
Cafeína (mg)	14 ± 15	100 ± 61	<0,0001
Calorias (kcal)	1.550 ± 537	1.693 ± 547	0,22
Carboidratos (g)	214 ± 91	241 ± 83	0,27
Proteínas (g)	72 ± 24	70 ± 26	0,82
Lipídios (g)	47 ± 21	51 ± 25	0,58
Colesterol (mg)	209 ± 167	179 ± 78	0,42
Gordura saturada (g)	15 ± 6	19 ± 9	0,13
Gordura monoinsaturada (g)	17 ± 9	17 ± 9	0,83
Gordura poli-insaturada (g)	9 ± 6	9 ± 8	0,90
Cálcio (mg)	588 ± 354	685 ± 324	0,31
Sódio (mg)	1.655 ± 762	1.815 ± 1027	0,52
Potássio (mg)	2.377 ± 896	2.338 ± 989	0,88
Magnésio (mg)	226 ± 78	241 ± 81	0,50

Tabela 3: Resultados gerais do monitoramento eletrocardiográfico de 24 horas e da análise da variabilidade da frequência cardíaca nos dois grupos estudados.

Variáveis	Menor consumo n=27	Maior consumo n=24	p
F.C. mínima	49 ± 5	52 ± 6	0,06
F.C. média	80 ± 8	77 ± 10	0,36
F.C. máxima	137 ± 18	129 ± 19	0,12
FC > 100 bpm (min.)	217 ± 150	187 ± 227	0,57
Total de EV	452 ± 1820	521 ± 1364	0,66
Total de ESV	310 ± 1304	189 ± 641	0,70
SDNN (ms)	145 ± 47	123 ± 23	0,06
SDANN (ms)	127 ± 40	106 ± 18	0,03
SDNNIDX (ms)	69 ± 33	60 ± 14	0,23
rMSSD (ms)	41 ± 23	36 ± 15	0,40
pNN > 50 (%)	13 ± 11	10 ± 9	0,25

FC: frequência cardíaca; EV: extrassístole ventricular; ESV: extrassístole supraventricular; SDNN: desvio padrão de todos os intervalos NN; SDANN: desvio padrão da média dos intervalos NN medidos em segmentos de 5 minutos; SDNNIDX: média dos desvios padrão dos intervalos NN medidos em segmentos de 5 minutos; RMSSD: raiz quadrada da média das diferenças sucessivas ao quadrado entre NN adjacentes; pNN > 50: porcentagem das diferenças sucessivas entre os intervalos NN que são maiores que 50 ms.

essa avaliação em relação ao desencadeamento de taquicardia ventricular não sustentada (TVNS), visto que, após a estratificação, não foi evidenciado nenhum episódio dessa arritmia em um dos grupos (Figura 2B e 2C).

Discussão

O consumo leve a moderado de cafeína não se mostrou associado ao desencadeamento de qualquer tipo de arritmia em pacientes com queixas de palpitações avaliados pelo exame de Holter de 24 horas. Acarretou somente um aumento discreto da atividade simpática durante o período do sono, sendo que, mesmo durante esse período de pos-

sível aumento da estimulação simpática, não foi observada associação com qualquer arritmia.

Importância da dose da cafeína

A dose de cafeína parece ser um fator importante no desencadeamento de arritmias cardíacas. Existem diversos relatos de casos de intoxicação por cafeína gerando diversos distúrbios do ritmo^{6,7}. Estudos experimentais em animais também evidenciam associação entre arritmias e consumo de cafeína, mas a maioria das investigações utilizou doses excessivamente elevadas de cafeína.

Bellet et al.⁸ avaliaram o efeito de uma dose de 12,5 mg/kg de cafeína sobre o limiar de fibrilação ventricular induzida durante a aplicação de estímulos elétricos sequenciais em período vulnerável. Observaram que a cafeína diminuía o limiar de fibrilação, tanto em modelos isquêmicos como em não isquêmicos, alteração essa suprimida pela administração de betabloqueador. Outro estudo, em ratos, também mostrou que doses elevadas de cafeína (1 mg/kg/minuto) facilitavam a indução de taquicardia ventricular e associavam-se à elevação dos níveis de noradrenalina plasmática, o que não ocorria com doses moderadas (0,3 mg/kg/minuto)⁹.

É importante destacar que as doses utilizadas nos estudos já relatados em geral foram muitas vezes superiores à consumida em situações normais, razão pela qual tais experimentos devem ser avaliados com cautela.

No presente estudo, a ingestão média de cafeína no grupo de maior consumo foi de 100 mg/dia, que pode ser considerada como baixa a moderada. Esse valor é representativo do observado na população geral: estima-se um consumo diário de 200 a 300 mg/dia de cafeína na população norte-americana¹⁰, enquanto no Brasil faltam estimativas adequadas sobre este assunto.

Para exemplificar, um consumo de 100 mg/dia corresponde aproximadamente a três xícaras de café por dia, considerando que 50 ml de café têm aproximadamente 35 mg de cafeína¹¹.

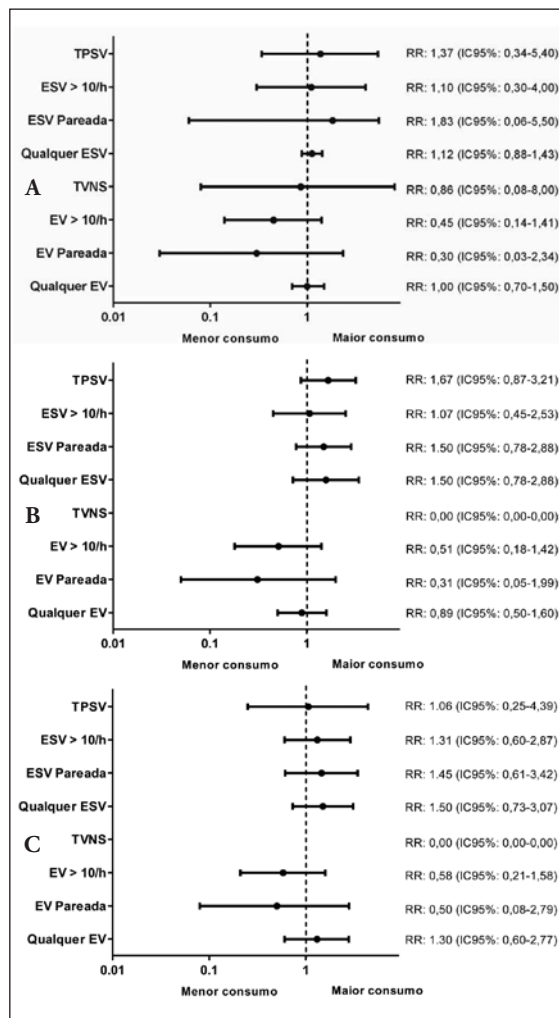


Figura 2: Risco relativo (RR) e seu respectivo intervalo de confiança de 95% (IC 95%) para ocorrência de diferentes arritmias nos grupos de maior e menor consumo de cafeína no período das 24 horas (A), no período da vigília (B) e no período do sono (C). TPSV - taquicardia supraventricular; ESV: extrassístole supraventricular; > 10/h - mais de 10 ectopias por hora; TVNS: taquicardia ventricular não sustentada; EV: extrassístole ventricular. A linha horizontal representa o intervalo de confiança de 95%. Não foi possível a avaliação da variável TVNS isoladamente nos períodos de vigília e sono.

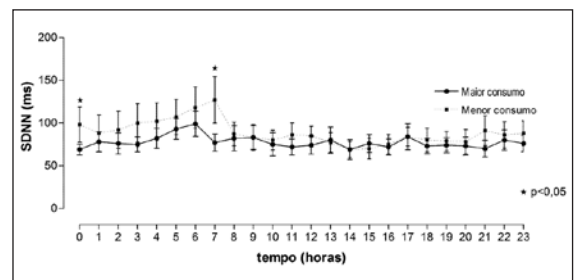


Figura 3: Gráfico mostrando o índice de variabilidade da frequência cardíaca (SDNN) em cada período de uma hora durante as 24 horas do registro eletrocardiográfico nos dois grupos de maior e menor consumo de cafeína.

A ingestão de cafeína no grupo de menor consumo (14 mg/dia) representa um consumo muito baixo da substância, praticamente comparável ao absenteísmo, podendo-se considerar que os dois grupos avaliados foram muito bem caracterizados.

Cafeína e arritmias ventriculares

Pesquisas que avaliaram a relação entre a cafeína e as arritmias ventriculares mostraram resultados conflitantes. Estudo randomizado duplo cego, no qual foram administrados 300 mg de cafeína a pacientes que haviam sofrido infarto recente, constatou aumento dos níveis plasmáticos de adrenalina, porém sem aumento da frequência e da complexidade das arritmias ventriculares¹². Investigação semelhante, também com pacientes infartados, utilizando dose mais elevada de cafeína (450 mg), não observou alteração na frequência de ectopias e arritmias¹³.

Chelsky et al.¹⁴ realizaram estudo eletrofisiológico em um grupo de pacientes com taquicardia ventricular não sustentada, antes e após a ingestão de cafeína, não tendo detectado alteração no desencadeamento de arritmias ventriculares.

Pesquisa com 81 homens saudáveis com extrassístoles ventriculares frequentes não constatou modificação no número de ectopias ventriculares avaliadas pelo Holter de 24 horas após um período sem consumo de cafeína¹⁵.

Por outro lado, Sutherland et al.¹⁶, avaliando 18 pacientes com extrassístole ventriculares frequentes, comparados com 18 pacientes controle, observaram que uma dose de 1 mg/kg de cafeína aumentava o número de ectopias no primeiro grupo (207 ± 350 extrassístoles/hora para 307 ± 414 extrassístoles/hora), porém não havia nenhum efeito no grupo controle.

Investigação epidemiológica em homens saudáveis, com idade entre 37 e 57 anos, submetidos a um registro eletrocardiográfico de dois minutos de duração, mostrou que o consumo de mais de nove copos de café por dia aumentou em duas vezes o risco de extrassístoles ventriculares após o ajuste para outros fatores de risco¹⁷.

Pesquisa que avaliou 117 pacientes com doença coronariana que haviam sofrido morte súbita, comparado-os com um grupo controle também com doença coronariana, porém sem morte súbita, mostrou uma associação entre um alto consumo de cafeína (mais de 10 copos por dia) com o risco de morte súbita (*odds ratio* 55,7; IC 95% de 6,4 a 483)¹⁸.

Aqui, mais uma vez, sugere-se que a dose de cafeína é um importante determinante, visto que nas investigações que demonstraram alguma associação positiva entre consumo de cafeína e arritmias ventriculares foi observado um consumo

elevado da substância. Entretanto, os estudos que utilizaram doses moderadas falharam em demonstrar a associação, corroborando os achados da presente investigação.

Cafeína e arritmias supraventriculares

Estudo experimental em cães realizou a estimulação programada da veia pulmonar superior direita durante doses crescentes de cafeína (1-5 mg/kg) mostrando diminuição da janela de indução da fibrilação atrial com o aumento das doses¹⁹.

Clee et al.²⁰ verificaram que não houve aumento na frequência de ectopias ventriculares e supraventriculares após a ingestão de cafeína em pacientes idosos, com alta prevalência dessas arritmias no exame basal.

Dois grandes estudos epidemiológicos falharam em mostrar associação entre cafeína e arritmias supraventriculares: o *Danish Diet, Cancer and Health Study*, no qual 47.949 pessoas foram acompanhadas por 5,7 anos, não encontrou associação entre o consumo de cafeína e o desencadeamento de arritmias supraventriculares²¹, e o *Women's Health Study*, no qual 33.638 mulheres foram seguidas por 14,4 anos, sendo que o consumo de cafeína não se associou ao desencadeamento de fibrilação atrial²².

Portanto, as evidências científicas são inconsistentes em relação à provável associação entre as arritmias supraventriculares e o consumo de cafeína, sendo que a maioria das investigações realizadas, assim como esta, não mostrou associação.

Cafeína e modulação autonômica

Investigações experimentais e também estudos em seres humanos mostraram elevação das catecolaminas plasmáticas após a ingestão de cafeína, confirmando que a substância pode acarretar ativação do sistema nervoso simpático^{9,12}. Robertson et al.²³ encontraram elevação de 75% na concentração plasmática de noradrenalina e de 207% na concentração plasmática de adrenalina após ingestão de 250 mg de cafeína.

Outra observação importante está relacionada ao fato da cafeína ser um estimulante importante do sistema nervoso central, cuja suspensão pode desencadear um quadro clínico compatível com a síndrome de abstinência²⁴, o que foi observado mesmo com ingestão baixa a moderada de cafeína. Heartherley et al.²⁵, por exemplo, mostraram elevação dos níveis pressóricos após 8 horas de abstinência de cafeína.

Nesta investigação, evidenciou-se um possível aumento da atividade simpática no grupo de maior consumo de cafeína durante o período do sono, no qual foi observada uma tendência a

menores índices horários do SDNN. O motivo da alteração nesse período específico poderia ser explicado por maior atividade simpática secundária, semelhante a uma síndrome de abstinência desencadeada pela privação dessa substância estimulante durante o sono no grupo de maior consumo. Apesar disso, a maior ativação simpática pareceu não refletir em aumento de arritmias no período.

O fato de se observar uma tendência de elevação da frequência cardíaca mínima no grupo de maior consumo de cafeína corrobora a provável maior estimulação simpática durante o período do sono nesse grupo de pacientes. Pode-se aventar ainda uma possível correlação do leve aumento da atividade simpática com os horários de ingestão de cafeína, principalmente no horário específico das 7 horas, em que 40% dos pacientes do grupo de maior consumo referiu ingestão de cafeína, provavelmente associado ao café da manhã.

Limitações

Este estudo apresenta algumas limitações citadas a seguir. Não foi realizado exame de imagem, como, por exemplo, o ecocardiograma, para avaliação da presença de cardiopatia estrutural. Houve dificuldades para estimar o conteúdo de cafeína de alguns alimentos, devido a grande variação observada dependendo da marca ou do modo de preparo do produto. De um modo geral, observou-se baixo consumo de cafeína na população estudada; provavelmente devido à presença de um viés de seleção, visto que parte significativa desses pacientes deve ter recebido orientação de seus médicos para reduzir a ingestão de cafeína.

Pode haver ainda uma variação individual na sensibilidade à cafeína, difícil de ser avaliada em estudos clínicos. Não foi realizada avaliação da variabilidade da frequência cardíaca no domínio da frequência. O pequeno tamanho amostral limitou o poder estatístico do estudo, contudo, quando se consideram as arritmias mais prevalentes como qualquer extrassístole ventricular ou supraventricular, observa-se um poder do estudo adequado (70 a 80%). Porém, quando se levam em conta as arritmias menos prevalentes, como TVNS ou taquicardia supraventricular, o poder deste estudo cai para cerca de 10 a 20%. O horário real do início do sono e do despertar não foi avaliado individualmente, porém foi estipulado como o período compreendido entre 23 horas e 7 horas.

Conclusão

O consumo leve a moderado de cafeína (aproximadamente 100 mg/dia) não se mostrou asso-

ciado ao desencadeamento de qualquer arritmia ventricular ou supraventricular em pacientes com queixa de palpitação, mesmo no período do sono, ocasião em que foi observado um discreto aumento da estimulação simpática.

Referências

1. Chou TM, Benowitz NL. Caffeine and coffee: effects on health and cardiovascular disease. *Comp Biochem Physiol C Pharmacol Toxicol Endocrinol.* 1994;109(2):173-89.
2. Glatter KA, Myers R, Chiamvimonvat N. Recommendations regarding dietary intake and caffeine and alcohol consumption in patients with cardiac arrhythmias: what do you tell your patients to do or not to do? *Curr Treat Options Cardiovasc Med.* 2012;14(5):529-35.
3. Pelchovitz DJ, Goldberger JJ. Caffeine and cardiac arrhythmias: a review of the evidence. *Am J Med.* 2011;124(4):284-9.
4. Hughes JR, Amori G, Hatsukami DK. A survey of physician advice about caffeine. *J Subst Abuse.* 1988;1(1):67-70.
5. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Eur Heart J* 1996; 17(3):354-81.
6. Josephson GW, Stine RJ. Caffeine intoxication: a case of paroxysmal atrial tachycardia. *JACEP.* 1976;5(10):776-8.
7. Zimmerman PM, Pulliam J, Schwengels J, MacDonald SE. Caffeine intoxication: a near fatality. *Ann Emerg Med.* 1985;14(12):1227-9.
8. Bellet S, Horstmann E, Roman LR, DeGuzman NT, Kostis JB. Effect of caffeine on the ventricular fibrillation threshold in normal dogs and dogs with acute myocardial infarction. *Am Heart J.* 1972;84(2):215-27.
9. Ishida S, Ito M, Takahashi N, Fujino T, Akimitsu T, Saito T. Caffeine induces ventricular tachyarrhythmias possibly due to triggered activity in rabbits in vivo. *Jpn Circ J.* 1996;60(3):157-65.
10. Grobbee DE, Rimm EB, Giovannucci E, Colditz G, Stampfer M, Willett W. Coffee, caffeine, and cardiovascular disease in men. *N Engl J Med.* 1990;323(15):1026-32.
11. Bunker ML, McWilliams M. Caffeine content of common beverages. *J Am Diet Assoc.* 1979;74(1):28-32.
12. Myers MG, Harris L, Leenen FH, Grant DM. Caffeine as a possible cause of ventricular arrhythmias during the healing phase of acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 1987;59(12):1024-8.
13. Myers MG, Harris L. High dose caffeine and ventricular arrhythmias. *Can J Cardiol* 1990;6(3):95-8.
14. Chelsky LB, Cutler JE, Griffith K, Kron J, McClelland JH, McAnulty JH. Caffeine and ventricular arrhythmias. An electrophysiological approach. *JAMA.* 1990;264(17):2236-40.
15. DeBacker G, Jacobs D, Prineas R, Crow R, Vilandre J, Kennedy H, et al. Ventricular premature contractions: a randomized non-drug intervention trial in normal men. *Circulation.* 1979;59(4):762-9.
16. Sutherland DJ, McPherson DD, Renton KW, Spencer CA, Montague TJ. The effect of caffeine on cardiac rate, rhythm, and ventricular repolarization. Analysis of 18 nor-

- mal subjects and 18 patients with primary ventricular dysrhythmia. *Chest*. 1985;87(3):319-24.
17. Prineas RJ, Jacobs DR Jr, Crow RS, Blackburn H. Coffee, tea and VPB. *J Chronic Dis*. 1980;33(2):67-72.
18. de Vreede-Swagemakers JJ, Gorgels AP, Weijenberg MP, Dubois-Arbouw WI, Golombeck B, van Ree JW, et al. Risk indicators for out-of-hospital cardiac arrest in patients with coronary artery disease. *J Clin Epidemiol*. 1999;52(7):601-7.
19. Rashid A, Hines M, Scherlag BJ, Yamanashi WS, Lovullo W. The effects of caffeine on the inducibility of atrial fibrillation. *J Electrocardiol*. 2006;39(4):421-5.
20. Clee MD, Smith N, McNeill GP, Wright DS. Dysrhythmias in apparently healthy elderly subjects. *Age Ageing*. 1979;8(3):173-6.
21. Frost L, Vestergaard P. Caffeine and risk of atrial fibrillation or flutter: the Danish Diet, Cancer, and Health Study. *Am J Clin Nutr*. 2005;81(3):578-82.
22. Conen D, Chiuvè SE, Everett BM, Zhang SM, Buring JE, Albert CM. Caffeine consumption and incident atrial fibrillation in women. *Am J Clin Nutr*. 2010;92(3):509-14.
23. Robertson D, Frölich JC, Carr RK, Watson JT, Hollifield JW, Shand DG, et al. Effects of caffeine on plasma renin activity, catecholamines and blood pressure. *N Engl J Med*. 1978;298(4):181-6.
24. Silverman K, Evans SM, Strain EC, Griffiths RR. Withdrawal syndrome after the double-blind cessation of caffeine consumption. *N Engl J Med*. 1992;327(16):1109-14.
25. Heatherley SV, Hayward RC, Seers HE, Rogers PJ. Cognitive and psychomotor performance, mood, and pressor effects of caffeine after 4, 6 and 8 h caffeine abstinence. *Psychopharmacology (Berl)*. 2005;178(4):461-70.