INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

POTENCIAIS BENEFÍCIOS PARA A SAÚDE DE COMPOSTOS FENÓLICOS DO CAFÉ

Trabalho submetido por
Jenny Guerreiro Coelho
para a obtenção do grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas

novembro de 2021

INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

POTENCIAIS BENEFÍCIOS PARA A SAÚDE DE COMPOSTOS FENÓLICOS DO CAFÉ

Trabalho submetido por
Jenny Guerreiro Coelho
para a obtenção do grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas

Trabalho orientado por
Prof.ª Doutora Maria Madalena Morais Bettencourt da Câmara Correia

novembro de 2021

Agradecimentos

Foi longo caminho percorrido até aqui obrigada pais por todas as palavras de conforto nos momentos mais défices e por todo o apoio sempre.

À Prof.ª Doutora Madalena Bettencourt, por ter aceitado o meu convite e pela orientação prestada e dedicada.

Obrigada a toda a equipa da Farmácia Central de Almada e aos Serviços Farmacêuticos Cuf descobertas, pelo enorme carinho e aprendizagem.

Obrigada a todos aqueles que apoiaram o meu percurso académico.

Resumo

Nosso quotidiano é muito comum o consumo de café. Uma bica sem açúcar contém, além de cafeína, teores residuais de amido, proteínas e gordura, vitaminas, nomeadamente niacina, e sais minerais como potássio, fósforo, magnésio, cálcio e sódio.

O café é largamente produzido em países tropicais, nomeadamente nos países de expressão portuguesa Brasil, maior produtor mundial, e Angola.

Os constituintes do café responsáveis pelas suas características são macronutrientes, micronutrientes e compostos fenólicos, entre outros.

Este trabalho monográfico propõe uma revisão do estado de arte sobre os potenciais benefícios para a saúde de compostos fenólicos do café. Foi realizada a pesquisa de artigos científicos na PubMed.

Entre os estudos considerados estão ensaios clínicos randomizados controlados que sugerem a existência de potenciais efeitos benéficos destes polifenóis do café e dos seus metabolitos na saúde humana, incluindo efeitos cardiovasculares, metabólicos e cognitivos.

As evidências disponíveis atribuem os efeitos fisiológicos protetores do café principalmente a ácidos clorogénicos e seus metabolitos. Estas evidências referem-se à ingestão de café com concentrações em ácidos clorogénicos elevadas, nomeadamente resultado de fortificação.

Palavras-chave: café, compostos fenólicos, efeitos benéficos, riscos de saúde.

Abstract

In our daily life it is very common to consume coffee. A sugar-free espresso contains, in addition to caffeine, residual levels of starch, proteins and fat, vitamins, namely niacin, and mineral salts such as potassium, phosphorus, magnesium, calcium and sodium.

Coffee is largely produced in tropical countries, namely in Portuguese-speaking countries as Brazil, the world's largest producer, and Angola.

The coffee constituents responsible for its characteristics are macronutrients, micronutrients and phenolic compounds, among others.

This monographic work proposes a state-of-the-art review of the potential health benefits of phenolic compounds in coffee. Scientific articles were searched at PubMed.

Among the studies considered are randomized controlled clinical trials that show the existence of beneficial effects of these coffee polyphenols and their metabolites on human health, including cardiovascular, metabolic and cognitive effects.

Available evidence attributes the protective physiological effects of coffee mainly to chlorogenic acids and their metabolites. These evidences refer to the ingestion of coffee with high concentrations of chlorogenic acids, namely as result of fortification.

Keywords: coffee, phenolic compounds, beneficial effects, health risks.

Índice Geral

Resumo……..1
Abstract……..3

Índice de Figuras……...7
Índice de Tabelas……...9
Índice de Gráficos……11

Lista de Abreviaturas……...13

I - Introdução……...……15
1. A importância do café na alimentação……..15
2. A produção do café verde, variedades e a sua transformação……..18
3. Composição nutricional……22
4. Composição fenólica……24
5. Constituintes bioativos do café e impacto na saúde ……26
   5.1 Cafeína ……..26
   5.2 Ácidos clorogénicos …… 30
   5.3 Outros constituintes bioativos……32
6. Objetivos……...34
7. Metodologia……..34

II - Desenvolvimento – revisão narrativa……36

III – Conclusões……..…45

IV - Referências Bibliográficas……..47

ANEXO …….. 55

Índice de figuras

Figura 1- Classificação botânica do café..... 19

Figura 2- Estrutura 3D da cafeína. 26

Figura 3- Teor médio em cafeína (mg/100g) reportado em artigos científicos para diversos tipos de cafés frescos…….27

Figura 4- Principais metabolitos da cafeína que são metabolizados no fígado..... 26

Figura 5- Principais ácidos clorogénicos encontrados no café..... 26

Figura 6 - Potenciais efeitos benéficos de ácidos clorogénicos encontrados no café.. . 26

Figura 7- Estrutura 3D da Trigonelina ……...……...32

Figura 8 - Estrutura 3D do N-metilpiridínio ……. 33

Figura 9 - Efeitos da ingestão de ácidos clorogénicos do café relatados em alguns dos RCT da bibliografia …… 39

Figura 10 - Representação da relação e sobreposição entre o metabolismo de ácidos fenólicos e aminotióis …….42

Índice de tabelas

Tabela 1 - Cafés arábica e robusta: características diferenciadoras 20

Tabela 2 - Conteúdo em macronutrientes de diferentes tipos de café infusão (g/100g). 23

Tabela 3 - Composição nutricional média de café bica, de cafeteira e carioca-micronutrientes 24

Tabela 4 - Composição fenólica de cafés Arábica e Robusta ……25

Tabela 5 - Resultados das pesquisas na PubMed …….……..36

Índice de Gráficos

Gráfico 1 - Os 20 maiores exportadores mundiais de café (verde, torrado moído, etc.) em 2019 16

Gráfico 2 - Os 20 maiores importadores mundiais de café (verde, torrado, moído, etc.) em 2019 16

Gráfico 3 - Importação de café (verde, torrado, moído, etc.) de todas as origens para Portugal, de 2009 a 2019 17

Gráfico 4 - Composição nutricional de cafés de infusão: valor energético (Kcal/100g) ……..... 22

Lista de abreviaturas

AICC	Associação Industrial e Comercial do Café
ACG	Ácido clorogénico
3-ACG (CGA)	Ácido 3-*o*–cafeoilquínico
4-ACG (CGA)	Ácido 4-*o*-cafeoilquínico
5-ACG (CGA)	Ácido 5-*o*-cafeoilquínico
BAP	Balança Alimentar Portuguesa
C. arábica	Café arábica
C. robusta	Café robusta
EFSA	Autoridade Europeia para a Segurança Alimentar (European Food Safety Authority)
ICO	Organização Internacional de Café (*International Coffee Organization*)
HHP	hidroxihidroquinona
Nrf2	Fator nuclear eritróide 2 - fator relacionado 2 (nuclear factor erythroid-2- related factor-2)
OMS	Organização Mundial de Saúde
3-FQA	Ácido 3-feruloilquínico
4-FQA	Ácido 4-feruloilquínico
5-FQA	Ácido 5-feruloilquínico
diCQAs	Ácidos dicafeoilquínicos
3,4-diCQA	Ácido 3,4-dicafeoilquínico
3,5-diCQA	Ácido 3,5-dicafeoilquínico
4,5-diCQA	Ácido 4,5-dicafeoilquínico
RCT	Ensaio Clínico Randomizado

SNC Sistema Nervoso Central

I. Introdução

O café é uma bebida com sabor intenso e aroma forte muito consumida e disseminada por todo o mundo. Está bebida aromática, energética, mais ou menos intensa pode ser preparada de modos distintos, tais como infusões em água, bica, abatanado, café tipo americano, café de saco, etc., consoante os hábitos das populações. Em Portugal consome-se café diariamente, uma a várias vezes ao dia.

1. A importância do café na alimentação

O café é uma bebida com sabor intenso e aroma forte que se tornou num costume é ingerida em todos os países do mundo. (AICC,2021)

A balança alimentar portuguesa, BAP, é um instrumento analítico de natureza estatística desenvolvido pelo Instituto Nacional de Estatística (INE) que mede o consumo alimentar no nosso país. Segundo a BAP para 2016-2020, apesar de existência da pandemia, os valores de consumo de café não diminuíram. Em Portugal, apesar dos indicadores socioeconómicos serem desfavoráveis e de se ter passado por um período recessivo na economia, o consumo desta bebida não diminui face ao constatado em produtos como carne, pescado, cereais e óleos e gorduras. Nestes verificou-se uma redução do consumo naquele período. Em 2020, o registo das disponibilidades diárias de café e seus derivados fixou-se num consumo aparente diário de 12,9 g/hab/dia (INE, 2021). Em 2016, o consumo aparente diário daqueles estimulantes foi ligeiramente mais baixo fixando-se em 11,8 g/hab/dia (INE, 2017).

O café é largamente produzido em países tropicais, nomeadamente nos países de expressão portuguesa Brasil, maior produtor mundial, e Angola. (gráfico 1) (ICO,2021)

O Brasil é considerado como maior exportador de todas as formas de café seguido do Vietname e da Colômbia (gráfico 1) (ICO,2021)

A cultura do café é muito importante para a economia dos países exportadores desta matéria-prima, existindo incentivos para um desenvolvimento sustentável da mesma (ICO, 2021)

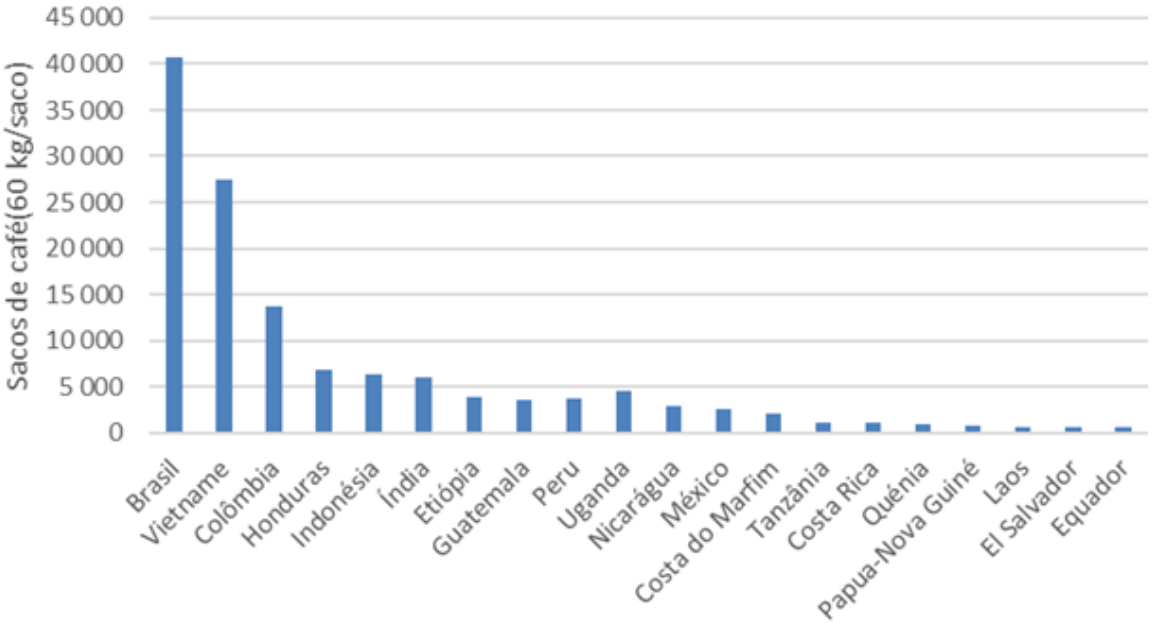

Gráfico 1- Os 20 maiores exportadores mundiais de café (verde, torrado moído, etc.) em 2019
Fonte: Adaptado ICO (2021)

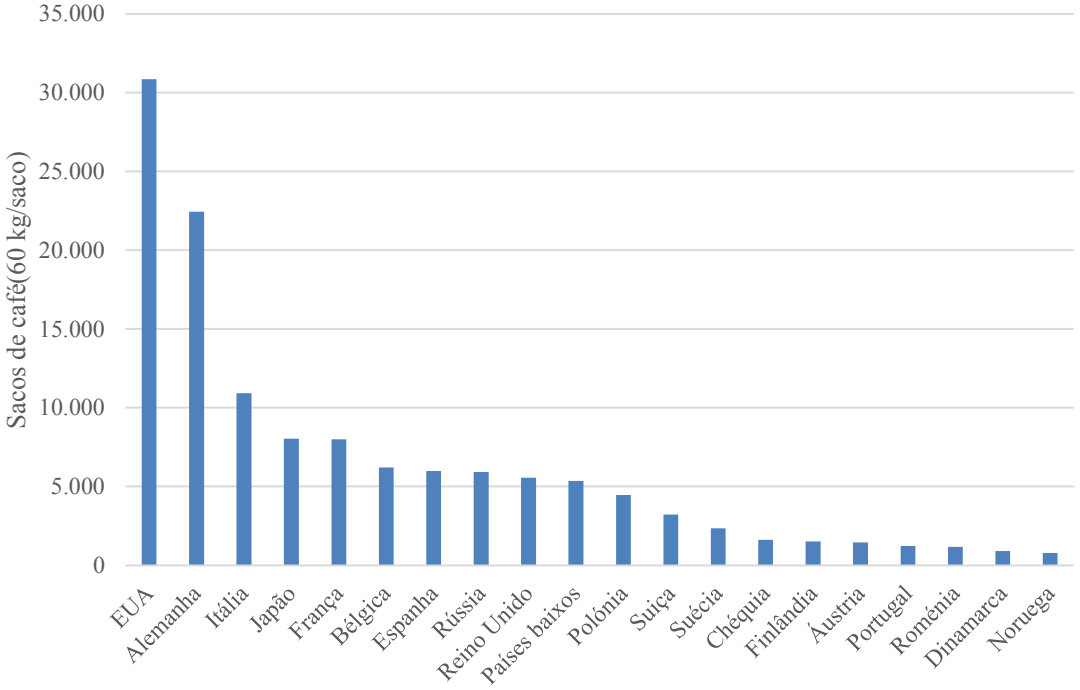

Gráfico 2 - Os 20 maiores importadores mundiais de café (verde, torrado, moído, etc.) em 2019
Fonte: Adaptado ICO (2021)

Em 2019, os Estados Unidos da América, seguidos da Alemanha e da Itália são os três maiores importadores mundiais de café (gráfico 2). Nesse mesmo ano, Portugal atingiu o 17ºlugar do top 20 de países consumidores de todos tipos de café. (ICO,2021)

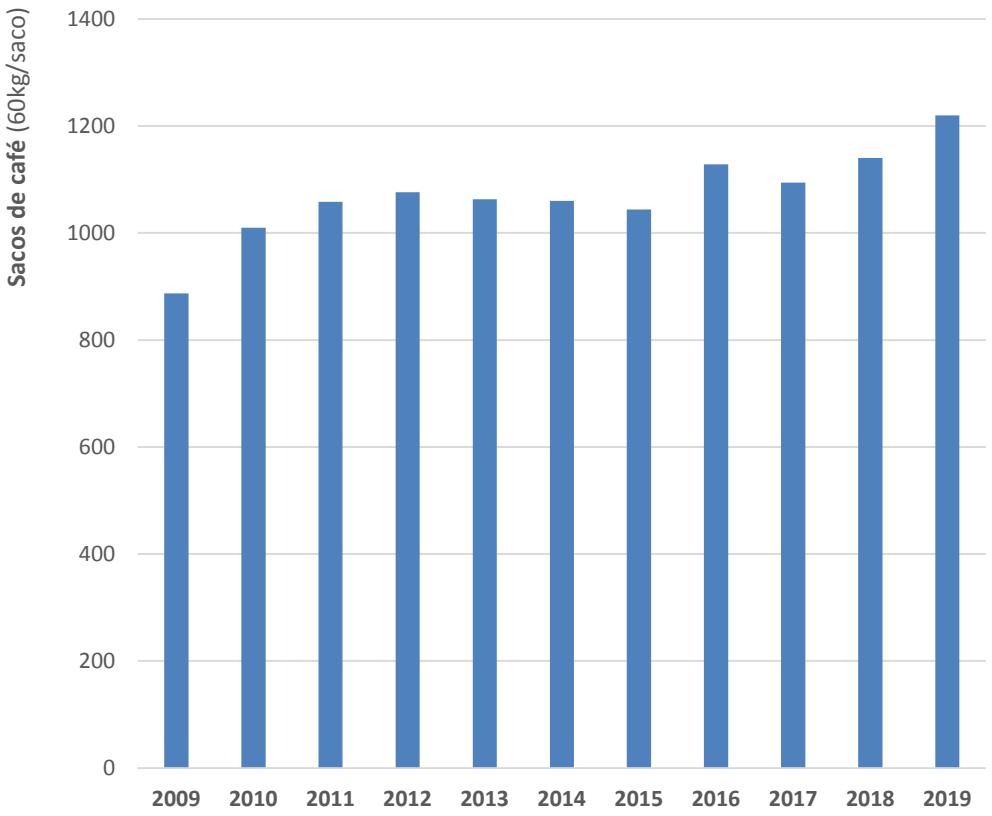

Gráfico 3 - Importação de café (verde, torrado, moído, etc.) de todas as origens para Portugal, de 2009 a 2019.
Fonte: Adaptado ICO (2021)

Considerando os dados estatísticos da *International Coffee Organization*, ICO, entre 1990 e 2019 verificou-se que a União Europeia e os Estados Unidos da América foram os maiores importadores de café. (ICO,2021)

Em Portugal, ao longo de 10 anos (2009-2019) verificou-se um crescimento na importação de café (gráfico 3) (ICO, 2021).

2. A produção do café verde, variedades e a sua transformação

O cultivo do café envolve um conjunto de cuidados que o produtor tem de garantir tais como a produtividade e qualidade do grão colhido. Nesta produção é necessário adotar medidas agrónomas para tentar tirar maior partido da plantação. O café é uma cultura perene logo é necessário verificar quais os cuidados a ter antes da plantação, pois a planta demora tempo para se desenvolver e existem vários processos que podem interferir nesse desenvolvimento. (CAFEPOINT,2021)

Concretamente, são quatro as medidas a ter: topografia, vias de acesso, cobertura vegetal presente e ainda a disponibilidade e a proximidade de água. (CAFEPOINT,2021). A topografia está relacionada com a inclinação do terreno. Esta vai influenciar diretamente na mecanização, da plantação até a colheita, pelo que a topografia influencia o custo de produção do café. Locais com topografia mais plana facilitam a mecanização, possibilitando a ampliação da área**.** (CAFEPOINT,2021)

As vias de acesso são igualmente muito importantes para facilitar o transporte por isso deve-se evitar plantar o café em áreas onde não há acesso ao transporte de tratores e automóveis. (CAFEPOINT,2021)

As propriedades que já possuem uma cobertura vegetal mais adequada para a plantação posterior de café têm maiores facilidades de serem manobradas. Devem-se evitar áreas com vegetação persistente, ainda que com o uso de herbicidas, é possível contornar essa situação. (CAFEPOINT,2021)

Quando uma cultura anterior é café existe a possibilidade de infestação de pragas no solo, nomeadamente de nematóides. O que se recomenda é fazer-se pousio, isto é, deixar o terreno em descanso durante mais ou menos um ano. Nesse intervalo de tempo o terreno pode ser plantado o milho. (CAFEPOINT,2021)

A propriedade deve ter água próxima para possibilitar a rega por pulverização ou irrigação (CAFEPOINT,2021)

O processamento após a colheita dos frutos do cafeeiro também é bastante importante. Sabe-se que o café pode ser processado segundo duas formas distintas: por via "seca" e por via "húmida".

O processamento por via seca é mais simples e é comum no Brasil. Neste processo, o café é colocado em espaços amplos para secar. Os espaços amplos costumam ser de cimento ou asfalto, pelo que assim os grãos não adquirem gosto de terra. (CAFEPOINT,2018)

O cafeeiro é um arbusto tropical da família das Rubiáceas que para se desenvolver necessita de locais frios e húmidos. (AICC,2021)

Os arbustos tropicais compreendem cerca de 500 géneros distintos e mais de 6.000 espécies, mas o género Coffea é o mais relevante em termos económicos. (ICO,2021).

Na figura seguinte apresenta-se um esquema relativo à classificação botânica do café (figura 1).

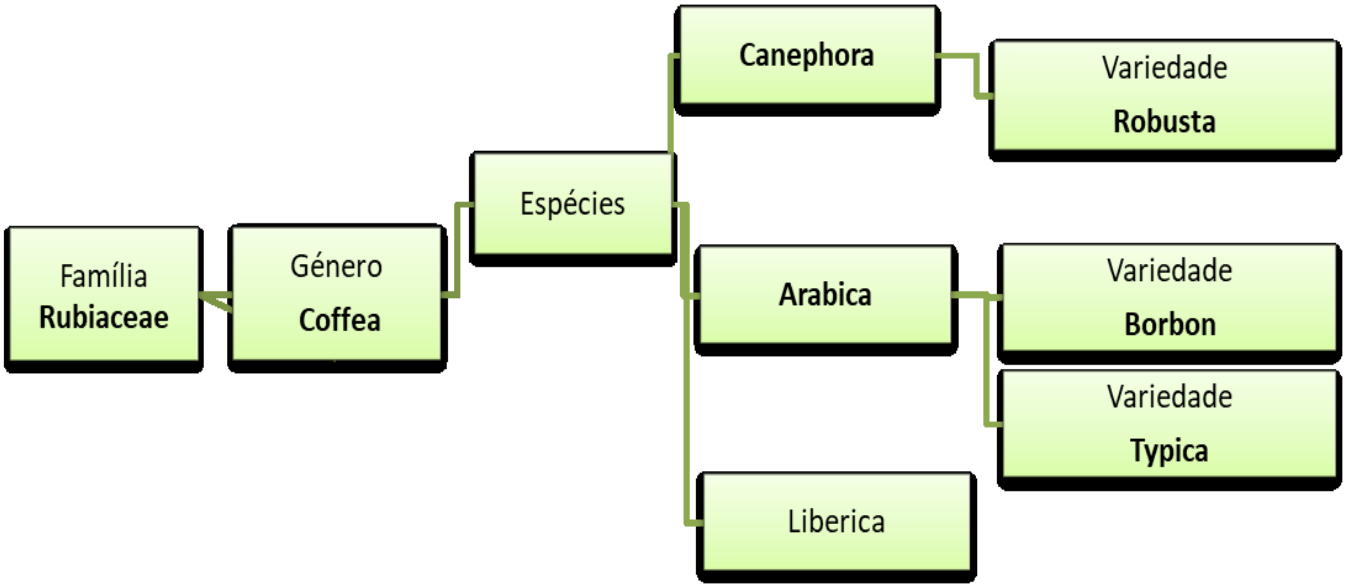

Figura 1- Classificação botânica do café
Fonte: Adaptada do International Coffee Organization (ICO, 2021)

O género Coffea possui três espécies principais cultivadas para comercialização: *Coffea arabica* (café arábica, variedades borbon e typica, entre outras) e *Coffea canephora* (café robusta, variedade robusta) (figura 1). Os cafés destas espécies são os que apresentam maior valor comercial. O café arábica representa 70% da produção mundial e o café robusta aproximadamente 30%. (AICC,2021) As principais características diferenciadoras destes dois cafés estão reunidas na tabela 1.

Tabela 1- Cafés arábica e robusta: características diferenciadoras
Fonte: Adaptado do ICO (2021)

Variedade **Característica**	**Arábica**	**Robusta**
Período entre a flor e a cereja madura	9 meses	10 - 11 meses
Rendimento (kg grãos/ha)	1500 - 3000	2300 - 4000
Sistema radicular	Profundo	Superficial
Temperatura óptima (média anual)	15 - 24ºC	24 - 30ºC
Precipitação pluvial óptima	1000 - 2000 m	0 - 700m
Teor de cafeína do grão	0,8 - 1,4%	1,7 - 4,0%
Formato do grão	Achatado	Ovulado
Características típicas da bebida	Ácida	Amarga, encorpada

O café da espécie *Coffea liberica* (café Libérica) é cultivado na Malásia e na África Ocidental, sendo comercializado apenas em pequena quantidade pois tem procura por parte dos consumidores dado seu sabor particular. (ICO)

O processo de transformação do café passa por 5 etapas principais: colheita, secagem, torrefação, mistura, moagem. (AICC,2021)

A colheita pode ser manual ou mecânica. O método manual compreende a seleção manual dos frutos maduros. Este é o método mais utilizado para cafés de elevada qualidade. No método mecânico, utilizado para o café de baixa qualidade, os frutos são escolhidos por uma máquina. (AICC,2021)

A secagem pode ser feita de duas formas: via seca e via húmida. O método a seco caracteriza-se por deixar os frutos ar livre para que estes sequem durante um período 100 dias, sendo necessário mexê-los continuamente. À noite os mesmos são tapados para proteção do frio e da humidade. Seguidamente os frutos secos são esmagados permitindo a dissociação das sementes e da película que as reveste para libertarem os grãos de café. No método com água os frutos são colocados em recipientes com água onde permanecem em fermentação durante um dado período. Concluída essa etapa do processo, secam-se os frutos e separam-se os grãos de café, de modo a possibilitar a libertação da película. (AICC,2021)

A torrefação do café verde em café torrado é realizada em torrefactores industriais nos quais os gãos de café são torrados dentro de um recipiente de metal de uma forma de cilindro que gira sem parar, de modo a garantir uma torrefação uniforme. Quando a temperatura atinge 100ºC, os grãos de café tornam-se amarelos; aos 150ºC ficam castanhos-claros e duplicam o volume, começando a libertar o típico "aroma a café"; aos 200/250ºC, o processo de torra está concluído. (AICC,2021).

A mistura ou *blend* do café é uma das etapas mais importante de todo o processo de produção pois tem que certificar o conjunto harmonioso do corpo, de aroma e sabor do café. (AICC,2021)

A partir do momento que o café está torrado e moído o café começa no mesmo instante a oxidar. Os recentes sistemas de embalagens em vácuo permitem atrasar esse processo indesejável. (AICC,2021)

3. Composição nutricional

A composição nutricional do café varia com diversos fatores, nomeadamente com a espécie e variedade do grão, a quantidade de café verde, o processo tecnológico de transformação, o grau de torragem e o tipo de moagem, o método de preparação e volume de bebida, entre outros.

A base de dados PortFIR inclui dados relativos à composição nutricional, valor energético, macro e micronutrientes, de cafés de infusão habitualmente consumidos entre nós, bica ou café expresso, café de cafeteira e carioca (gráfico 4, tabelas 2 e 3).

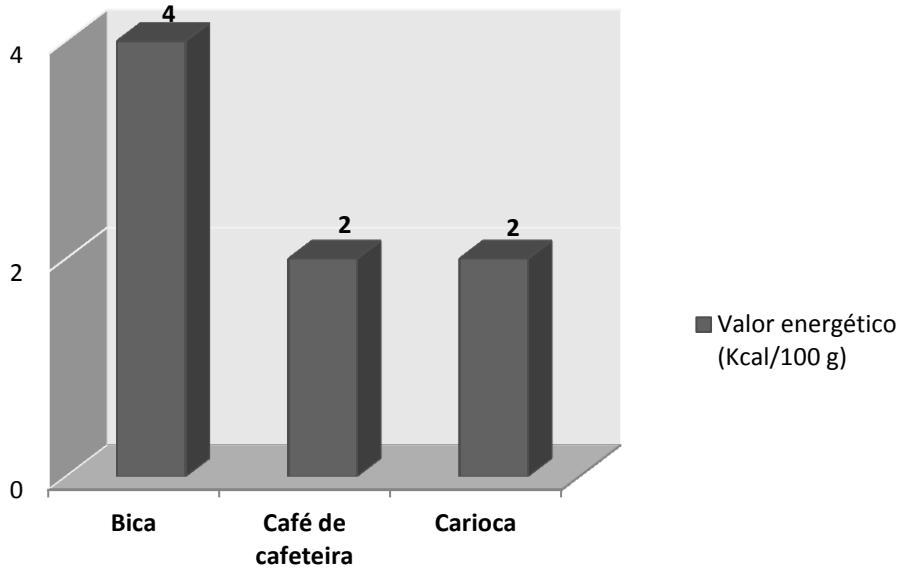

Gráfico 4- Composição nutricional de cafés de infusão: Valor energético (Kcal/100g)
Fonte: Adaptado de PortFIR (2021)

O valor energético do café obtido por infusão, sem açúcar, é baixo variando ligeiramente entre os diferentes cafés, entre 2 e 4 kcal/100 g (PortFIR, 2021). Estas pequenas diferenças traduzem-se em variações composicionais ligeiras, nomeadamente nos teores em gordura e proteína, apresentando a bica um conteúdo residual de gordura

e um teor ligeiramente mais alto em proteína (+30% que os outros tipos), respetivamente 0,1 e 0,4 g/100g (tabela 2). Importa referir que a bica, também conhecida por café expresso, é o café mais consumido normalmente em restaurantes em e pastelarias, sendo servido nas típicas chávenas de café nas versões normal, cheio ou curto. Estas variantes não são consideradas na base de dados PortFIR pelo que assumimos que o valor calórico de 4 (Kcal/100g) corresponde à bica normal.

Como não poderia deixar de ser a água é um componente fundamental para as dos cafés infusão, assumindo a bica um valor de 96,2%, ligeiramente mais baixo que os tipos cafeteira e carioca (- 1,6 e 2,3%, respetivamente) (tabela 2)

Em relação aos macronutrientes constata-se que ambos os tipos de café apresentam um teor residual em amido de 0,3%. Segundo os dados PortFIR, os cafés de cafeteira e carioca não contêm gordura e têm um teor em proteína de apenas 0,2% (tabela 2).

Tabela 2- Composição nutricional de cafés de infusão: macronutrientes (g/100g)
Fonte: Adaptada de PortFIR (2021)

Tipos de café **Macronutriente** (g/100g)	**Bica** (3 marcas)	**Café de cafeteira** (3 marcas)	**Carioca** (2 marcas)
Água	96,2	97,8	98,5
Lípidos	0,1	0	0
Hidratos de carbono	0,3	0,3	0,3
Açúcares	0	0	0
Amido	0,3	0,3	0,3
Proteína	0,4	0,2	0,2
Fibra	0	0	0
Cinza	0,5	0,3	0,2
Sal	0	0	0

Os três tipos de cafés de infusão da base de dados PortFIR não apresentam variações nos teores da niacina, ou vitamina B3, e de equivalentes de niacina, assumindo em ambos os casos o valor de 0,7 mg/100g (tabela 3).

Tabela 3- Composição nutricional de cafés de infusão: micronutrientes (mg/100g)
Fonte: Adaptada de PortFIR (2021)

Tipos de café **Micronutriente** (mg/100g)	**Bica** (3 marcas)	**Café de cafeteira** (3 marcas)	**Carioca** (2 marcas)
Vitaminas			
Niacina	0,7	0,7	0,7
Equivalentes de niacina	0,7	0,7	0,7
Minerais			
Sódio	3	1	2
Potássio	270	150	110
Cálcio	3	2	1
Fósforo	11	10	5
Magnésio	10	5	5

Pelo contrário, micronutrientes registam valores iguais aos da bica enquanto minerais têm valores mais baixos: potássio - 150 mg/100g; cálcio 2 mg/100g; fósforo10 mg/100g; magnésio 5 mg/100g. (PortFIR, 2021)

4. Composição fenólica

O café contém, para além dos macronutrientes e micronutrientes referidos, outras substâncias com atividade nutricional ou fisiológica, incluindo compostos fenólicos.

Nos cafés produzidos comercialmente têm sido identificados polifenóis, sobretudo ácidos clorogénicos (tabela 4).

Tabela 4 - Composição fenólica de cafés Arábica e Robusta
Fonte: Adaptada de Phenol-Explorer Database (2021)

Compostos fenólicos		**Teor** (mg/100ml de bebida)	
		Café Arábica	**Café Robusta**
Ácidos hidroxicinâmicos	Ácido 3,4-Dicafeoilquínico ($C_{25}H_{24}O_{12}$) (3,4-diCQA)	3,53	5,96
	Ácido 3,5-Dicafeoilquínico ($C_{25}H_{24}O_{12}$) (3,5-diCQA)	2,65	4,42
	Ácido 4,5-Dicafeoilquínico ($C_{25}H_{24}O_{12}$) (4,5-diCQA)	1,54	3,09
	Ácido 3-cafeoilquínico ($C_{16}H_{18}O_9$) (3-CQA)	---	32,26
	Ácido 4-cafeoilquínico ($C_{16}H_{18}O_9$) (4-CQA)	19,00	36,46
	Ácido 4-feruloilquínico ($C_{17}H_{20}O_9$) (4-FQA)	13,26	30,05
	Ácido 5-cafeoilquínico ($C_{16}H_{18}O_9$) (5-CQA)	43,09	75,80
	Ácido 5-feruloilquínico ($C_{17}H_{20}O_9$) (5-FQA)	4,64	16,57
	Conteúdo em ácidos fenólicos*	87,71	204,61
Alquilfenóis	3-metilcatecol	0,11	---
	4-etilcatecol	0,13	---
	4-metilcatecol	0,04	---
Outros polifenóis	Catecol	0,54	---
	Pirogalol	0,39	---
	Teor em compostos fenólicos*	88,92	204,61

* Somatório das parcelas anteriores

De acordo com alguns autores, os ácidos clorogénicos mais importantes do café são ácidos cafeoilquínicos (CQA), nomeadamente os ácidos 3-CQA, 4-CQA e 5-CQA, ácidos feruloilquínicos (FQA), concretamente os ácidos 3-FQA, 4-FQA e 5-FQA, e ácidos dicafeoilquínicos (diCQA), os ácidos 3, 4-diCQA, 3, 5-diCQA e 4, 5-diCQA. (Upadhyay & Mohan Rao, 2013)

O café robusta contém na sua composição compostos fenólicos da classe ácidos hidroxicinâmicos sobretudo o ácido 5-cafeoilquínico, 5-CQA - 75,8 mg/100ml.

(PHENOL,2021). Este café também apresenta os ácidos 4-cafeoilquínico (cerca de 36,5 mg/100 ml) e 3-cafeoilquínico (aproximadamente 32,3 mg/100 ml). (PHENOL,2021)

5. Constituintes bioativos do café e impacto na saúde

5.1 Cafeína

Cafeína é um importante composto bioativo do café. Em termos químicos, a cafeína é um composto orgânico derivado da trimetilxantina que apresenta três grupos metil nas posições 1, 3 e 7 sendo a sua fórmula molecular $C_8H_{10}N_4O_2$ (PUBCHEM, 2021).

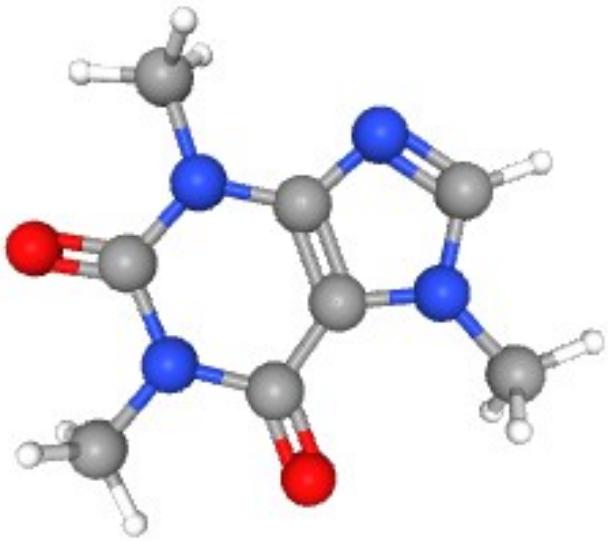

Figura 2 - Estrutura 3D da cafeína.
Fonte: PUBCHEM (2021)

De acordo com dePaula & Farah (2019) o café não descafeinado que apresenta teores mais elevados em cafeína é o café expresso, bica, e o que tem o menor teor de cafeina é o café infusão de saqueta (figura 3).

O café descafeinado apresenta teores residuais em cafeína. Os principais fatores que podem influenciar a variabilidade dos teores em cafeína no café são os grãos de café utilizados e os métodos de torrefação.(Godos et al., 2014)

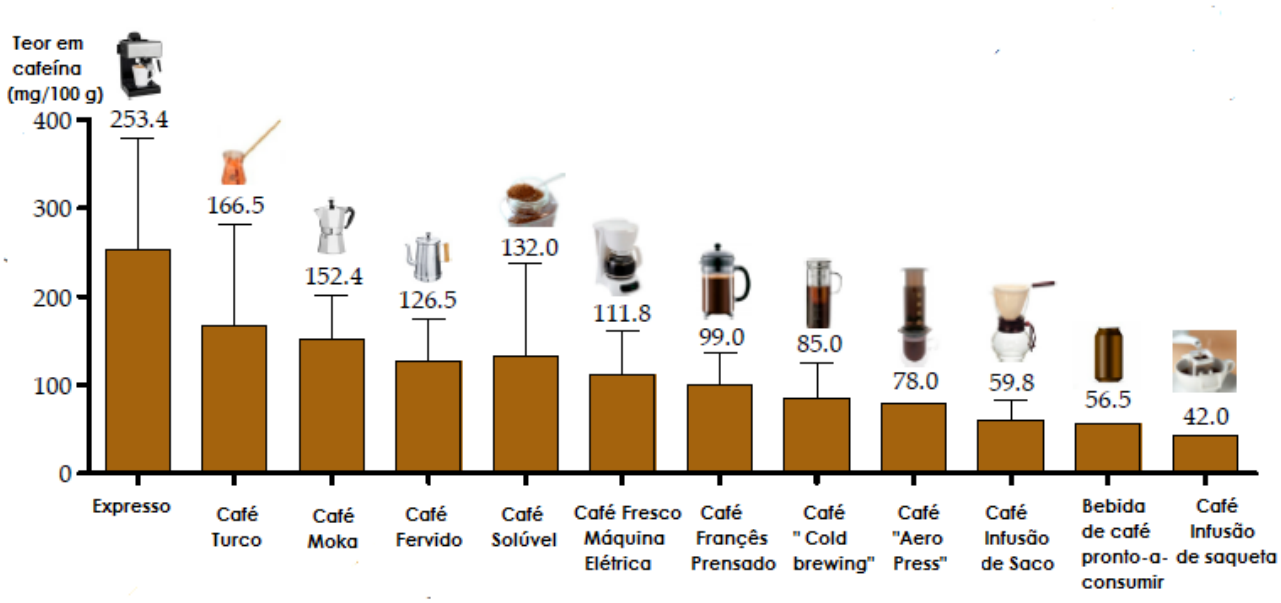

Figura 3 – Teor médio em cafeína (mg/100g) reportado em artigos científicos para diversos tipos de cafés frescos
Fonte: Adaptado de dePaula & Farah (2019)

Quando se compara a quantidade de cafeina existente nos grãos de café verifica-se que os grãos de café robusta têm cerca de 50% mais cafeína do que os grãos de arábica. (AICC,2021)

No processo de ingestão deste composto, a cafeína é rapidamente absorvida pela via trato gastrointestinal. A sua absorção completa ocorre a cerca de 45 minutos após a ingestão, e o pico de concentração plasmática é atingido a cerca de 15 a 120 minutos após a sua ingestão. (Bolignano et al., 2007)

A cafeína está envolvida em vários efeitos biológicos no corpo humano, a maioria deles relacionada com efeitos no cérebro e no Sistema Nervoso Central (SNC). No entanto, os efeitos biológicos associados ao consumo de cafeína dependem em grande parte sua biotransformação no nosso organismo. (Depaula & Farah, 2019)

Uma dessas biotransformações ocorre no fígado onde este composto é metabolizado, originando três dimetilxantinas (figura 4). Destes metabolitos a paraxantina é o que tem maior percentagem metabolização (84 %) seguido da teobromina (12%) e da teofilina (4%)

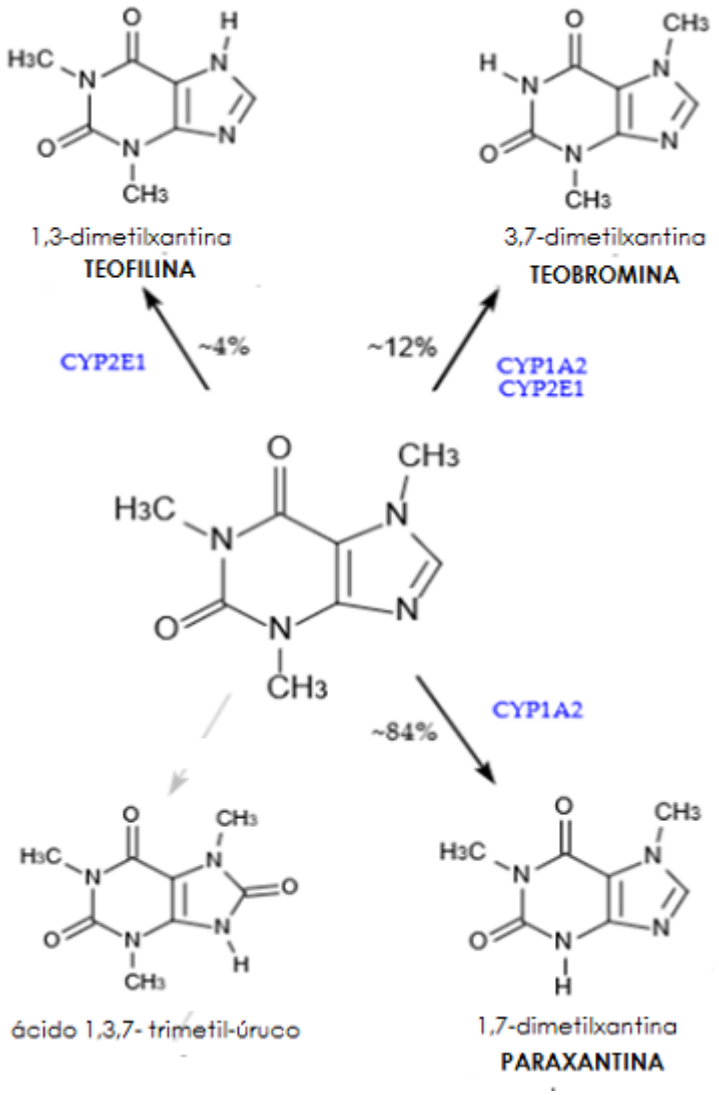

Figura 4- Principais metabolitos da cafeína que são metabolizados no fígado
Fonte: Adaptado de (Depaula & Farah, 2019)

Segundo alguns autores, várias são as ações farmacológicas no organismo ocorridas a partir do momento em que a cafeína é ingerida em diversos centros e locais periféricos. Esses efeitos estão predominantemente relacionados à sua atividade antagônica em recetores de adenosina que são amplamente distribuídos por todo o corpo. (Depaula & Farah, 2019)

Existem quatro recetores de adenosina (A1, A2A, A2B e A3). A cafeína atua principalmente como um antagonista dos recetores de adenosina A1 e A2A, que são expressos no SNC.(Depaula & Farah, 2019)

Os efeitos mais conhecidos do consumo de cafeína são a estimulação da função cerebral, humor e desempenho físico.(Depaula & Farah, 2019)

A cafeína aumenta as respostas de recetores dopaminérgicos e a libertação de vários neurotransmissores, como norepinefrina, dopamina e serotonina.(Depaula & Farah, 2019). As libertações destes vários neurotransmissores vão proporcionar estimulação de propriedades psicomotoras e melhorar funções comportamentais, tais como humor e bem-estar, sensação de energia e efeitos relacionados a alerta, foco, atenção mental, memória, velocidade na qual a informação é processada.(Depaula & Farah, 2019)

A Autoridade Europeia para a Segurança dos Alimentos (EFSA) reviu recentemente todas as evidências sobre a cafeína demonstrado que este constituinte do café tem um desempenho mental, geralmente, numa dose de 75 mg, embora as diferenças nas respostas individuais à cafeína sejam muito grandes.(Depaula & Farah, 2019)

Existe um consenso que, na maioria das pessoas, em doses baixas (50–250 mg) a moderadas (250–400 mg) ou para doses de 1-5 mg de cafeína o peso corporal por dia para uma pessoa de 70 kg, a cafeína pode promover mudanças positivas no humor e no comportamento humano.(Depaula & Farah, 2019)

Vários estudos epidemiológicos têm associado o consumo moderado de café com a redução do risco de desenvolvimento de doenças degenerativas crónicas. A

cafeína é um dos constituintes do café que poderá dar um contributo para esses efeitos (Depaula & Farah, 2019)

A doença de Alzheimer envolve um declínio progressivo, mas existem algumas formas de prevenção/retardamento da doença, nomeadamente o consumo de alimentos ricos em polifenóis e cafeína.(Depaula & Farah, 2019)

Apesar de existirem muitos benefícios para saúde da ingestão de cafeina, é importante ter cuidado de não ultrapassar a quantidade recomendada. Na roda dos alimentos, elaborada pela Direção Geral de Saúde (DGS) vem indicado que a cafeína deve ter um limite máximo de 300mg por dia. Segundo a DGS, o consumo de cafeína a crianças e adolescentes é desaconselhado. (DGS,2021)

5.2 Ácidos clorogénicos

Os ácidos clorogénicos são ácidos fenólicos hidroxicinâmicos que apresentam fórmula molecular $C_{16}H_{18}O_9$ (PUBCHEM, 2021). Trata-se de polifenóis que resultam da esterificação dos ácidos cafeico e quínico (figura 5).

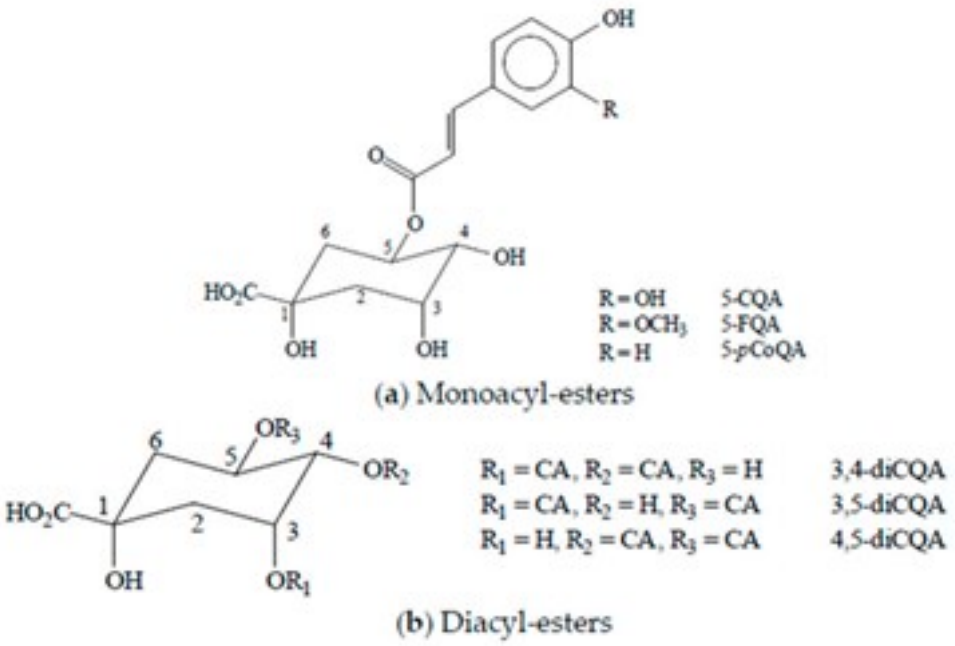

Figura 5- Principais ácidos clorogénicos encontrados no café.
Fonte: Depaula & Farah, (2019)

Segundo alguns autores, os ácidos clorogénicos (CGA) podem desempenhar vários papéis importantes e terapêuticos na saúde tais como atividade antioxidante, antimicrobiano, nomeadamente antibacteriana e antiviral, acção hepatoprotetora, anti-inflamatória, antipirética, neuroprotetora, anti-hipertensivo, capacidade de eliminação de radicais livres e capacidade de estimulação do SNC. (Naveed et al., 2018)

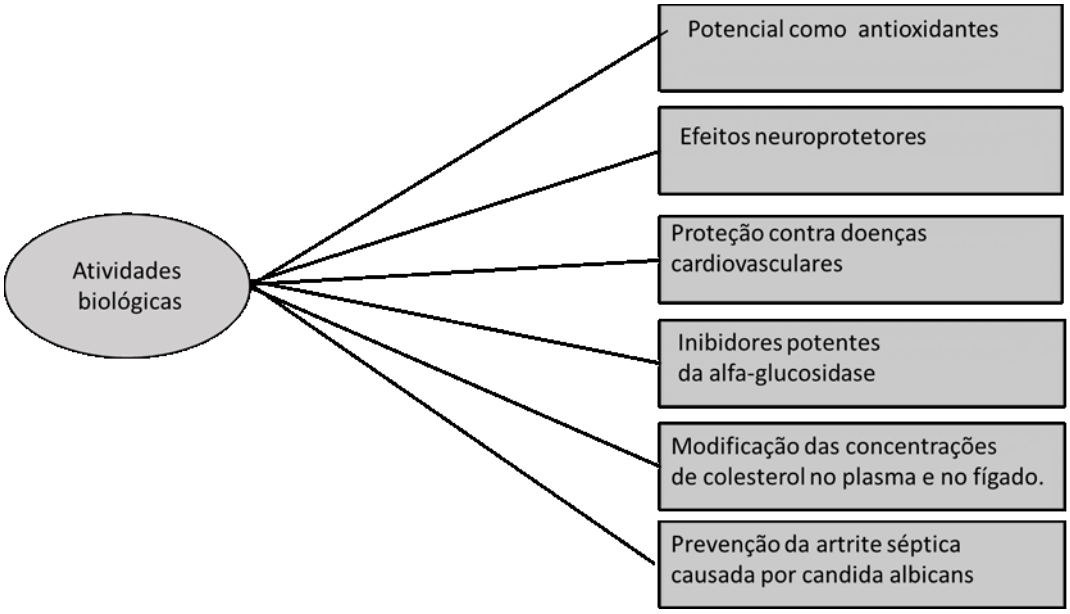

Figura 6- Potenciais efeitos benéficos de ácidos clorogénicos encontrados no café.
Fonte: Adaptado Upadhyay & Mohan Rao (2013)

Segundo Upadhyay & Mohan Rao (2013) os ácidos clorogénicos são antioxidantes muito difundidos na dieta humana que têm potencial para desempenharem diversos efeitos biológicos benéficos (figura 6).

Atualmente são conhecidos cerca de 71 ácidos clorogénicos distintos. Estes ácidos fenólicos estão amplamente difundidos no mundo vegetal, no entanto, o café está

entre um dos alimentos que apresenta teores mais elevados encontrados nas plantas, variando entre cerca de 4 a 14%. (Upadhyay & Mohan Rao, 2013)

Adicionalmente, estes fitoquímicos contribuem para a formação do sabor do café torrado, influenciando desse modo a qualidade do café. Assim, os ácidos clorogénicos são considerados os principais precursores do sabor e dos pigmentos do café.

Num artigo de revisão publicado em 2013 relativo à propriedade bioativas dos ácidos clorogénicos, os autores concluíram que devido ao seu potencial antioxidante, o consumo de café está relacionado com vários benefícios para a saúde humana, nomeadamente com a redução do risco de doenças crónicas humanas, tais como inflamação, diabetes e doenças cardiovasculares. (Upadhyay & Mohan Rao, 2013)

5.3 Outros compostos bioativos

Ácido N-metilnicotínico, mais conhecido como trigonelina, é um alcalóide vegetal derivado da vitamina B6 cuja fórmula molecular é $C_7H_7NO_2$ também se encontra no café. (Godos et al., 2014) (figura 7). Este alcalóide é um metabolito vegetal, e portanto um constituinte alimentar, e um metabolito urinário humano. (PUBCHEM, 2021).

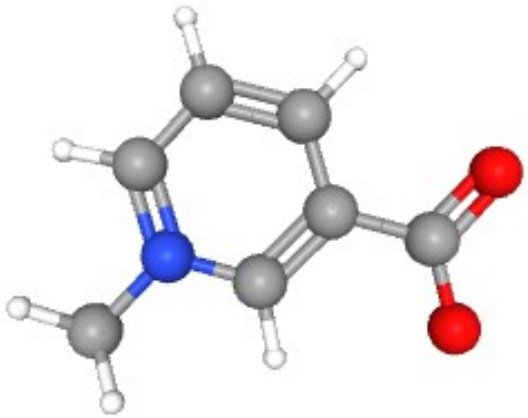

Figura 7 - Estrutura 3D da Trigonelina.
Fonte: PUBCHEM (2021)

Em 2011, outros autores, referiram bioatividade para outro fitoquímico do café, o N-metilpiridínio (NNP) cuja fórmula molecular é $C_6H_8N^+$ (figura 8) (PUBCHEM, 2021).

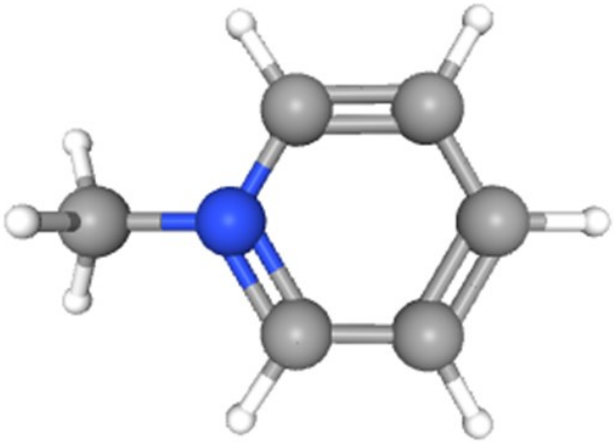

Figura 8 - Estrutura 3D do N-metilpiridínio.
Fonte: PUBCHEM (2021)

Segundo os autores, o N-metilpiridínio em conjugação com o ácido 5-O-cafeoilquínico, foram identificados como indutores da via de desintoxicação do fator de transcrição Nrf2 (fator nuclear eritróide 2 – fator relacionado 2) /elemento de resposta antioxidante, num estudo mecanístico *in vitro*, em cultura de células.

O estudo da atividade do CGA e do NMP nas propriedades ativadoras de Nrf2 do café, envolveu o desenvolvimento de dois tipos de cafés distintos mediante variação das condições de torra. Nessas condições, foi possível obter-se um café torrado com baixo rico em CGA e um café torrado com baixo em CGA, mas contendo altos níveis de NMP. A ativação da via do elemento de resposta Nrf2 / antioxidante foi monitorada pelos investigadores, em estudos *in vitro* e *in vivo*. (Boettler et al., 2011).

6. Objetivos

O objetivo deste trabalho é a realização do Estado da Arte de 'Efeitos fisiológicos benéficos para a saúde de compostos fenólicos do café'.

Tenciona-se que o desenvolvimento deste tema possa vir a proporcionar um conhecimento mais vasto relativo às evidências científicas sobre efeitos fisiológicos protetores de polifenóis do café, nomeadamente de ácidos clorogénicos.

7. Metodologia

O Estado da Arte relativo aos 'Efeitos fisiológicos benéficos para a saúde de compostos fenólicos do café' compreende uma revisão narrativa que envolve a realização faseada das etapas seguintes:

- Pesquisas exploratórias na base de dados PubMed com recurso aos descritores e filtros seguintes: 'Coffee AND Health', ' Coffee AND Health (clinical trials) ', ' Coffee AND Health (clinical trials, 10 years) ', ' Coffee Phenolics AND Health', 'Coffee Phenolics AND Health(clinical trials) ', ' Coffee Phenolics AND Health (clinical trials,10 years) ', ' Coffee Phenolics AND Health Risk (clinical trials) '.

- Apreciação inicial dos artigos científicos resultantes das pesquisas realizadas através da análise do título e do resumo.

- Análise descritiva dos artigos selecionados (com descrição de ensaios de intervenção nutricional em humanos, com ingestão de café, relativos a polifenóis do café) e elaboração de tabelas resumo com dados considerados relevantes.

Sendo assim, no capítulo 2 Desenvolvimento desta dissertação apresentam-se e discutem-se as evidências dos ensaios clínicos selecionados na revisão narrativa.

Segue-se o capítulo 3 Conclusões, onde se apresentam as considerações finais deste estudo.

Os resultados obtidos neste trabalho foram apresentados na 4ª Reunião Internacional da Rede Académica das Ciências da Saúde da Lusofonia, RACS, sob a forma de ePoster intitulado 'Fenólicos do café e saúde – revisão narrativa de evidências'. O resumo e o ePoster relativos a este trabalho apresentam-se em Anexo.

II. Desenvolvimento – Revisão Narrativa

Neste capítulo apresentam-se os resultados da revisão narrativa de evidências do impacto de compostos fenólicos do café na saúde humana.

A revisão narrativa compreendeu a pesquisa e a análise de artigos científicos disponíveis na base de dados PubMed da Medline. A pesquisa foi realizada a 28/08/21, tendo sido atualizada a 03/11/21. Os descritores considerados foram os seguintes: '*coffee phenolics* AND *health*' e '*coffee phenolics* AND *health risk*'. Inicialmente foi realizada uma pesquisa exploratória para '*coffee* AND *health*'. Os resultados globais (nº de artigos) destas pesquisas apresentam-se seguidamente na tabela 5, com e sem o filtro 'Clinical Trial'.

Tabela 5 - Resultados das pesquisas na PubMed (3/11/2021)

Descritores	**Período**	**Artigos** (nº)	**Revisões** (nº)	**Ensaios Clínicos** (nº; %)
'*Coffee*' AND '*Health*'	1866-2022	5105	568	**236** (4,6% total)
	2000-2022	4392	515	**203** (4,6% total)
	2011-2022	3320 (65% total)	401	**132** (4,0% total; 56% nº total de EC)
	2016-2022	2280 (45% total)	276	**72** (3,2% total)
'*Coffee phenolics*' AND '*Health*'	1974-2022	302	75	**28** (4,6% total)
	2011-2022	243	61	**22** (4,6% total)
	2016-2022	**178** (59% total)	45	**16** (4,6% total; 57% nº total de EC)
'*Coffee phenolics*' AND '*Health risk*'	1992-2021	76	29	**7** (9,2% total)
	2011-2021	61	23	**7** (11,5% total)
	2016-2021	**49** (64% total)	18	**5** (10,2% total; 71% nº total de EC)

Os critérios de seleção dos artigos obtidos na pesquisa foram: estudos com ensaios de intervenção em humanos relativos a efeitos de compostos fenólicos do café e estudos com ingestão de café.

Da análise dos dados globais da pesquisa compreende-se que o café tem suscitado interesse dos cientistas ao longo do século XX, mas sobretudo na última década, e que o número de ensaios de intervenção em humanos com café é bastante elevado. De facto, para 'Coffee' AND 'Health' na PubMed encontram-se 5105 artigos científicos desde 1886 até ao presente, sendo que alguns artigos recentes já estão disponíveis online mas só serão publicados no próximo ano, em 2022. Destes, 65% foram publicados a partir de 2011 e 45% nos últimos 5 anos. No total foram encontrados 236 ensaios clínicos relativos ao impacto do café na saúde. Este número é considerável ainda que represente apenas cerca de 5% do total de artigos científicos para aqueles descritores.

O estudo dos compostos fenólicos do café e do seu efeito na saúde é recente e ainda limitado, dadas as publicações para café e saúde, representando apenas 6% do total (302 em 5105) (tabela 5). Esses estudos são mais recentes. Na sua maioria foram realizados no último quinquénio (59% do total). O número de ensaios clínicos relativos a compostos fenólicos do café e saúde é reduzido. No total foram publicados 28 ensaios clínicos, 16 dos quais nos últimos 5 anos (57%).

Finalmente, os estudos respeitantes a compostos fenólicos do café e risco para a saúde representam apenas 1,5% dos estudos publicados (76 em 5105) e, à semelhança do referido para os descritores anteriores, 64% desses trabalhos foram publicados nos últimos 5 anos. Para estes descritores foram encontrados apenas 7 artigos relativos a ensaios clínicos.

Os dados de estudos de intervenção em humanos proporcionam evidências científicas fortes. Os dados no ser humano podem ser classificados de acordo com uma hierarquia estabelecida em função da concepção desses estudos, nomeadamente pela ordem indicada no Regulamento (CE) nº 353/2008, que estabelece normas de execução

relativas aos pedidos de autorização de alegações de saúde. Segundo o explicitado nesse diploma, dada a força da evidência científica gerada, vêm: 1 - estudos de intervenção no ser humano, estudos aleatórios controlados, outros estudos aleatórios (não controlados), estudos controlados (não aleatórios), outros estudos de intervenção; 2- Estudos de observação no ser humano, estudos de coorte, estudos de caso-controlo, estudos transversais e outros estudos de observação, como os relatórios de casos; 3 - Outros estudos no ser humano que abordem os mecanismos através dos quais o alimento pode dar origem ao efeito alegado, incluindo estudos sobre a biodisponibilidade. (Comissão, 2008).

Considerados os objetivos propostos, nesta revisão narrativa foi dada prioridade aos ensaios clínicos randomizados controlados (RCT) por estes apresentarem um maior nível de evidência científica. Foram igualmente incluídos os estudos de biodisponibilidade que investigam a absorção, a distribuição, o metabolismo e a excreção dos polifenóis do café, nomeadamente dos ácidos clorogénicos.

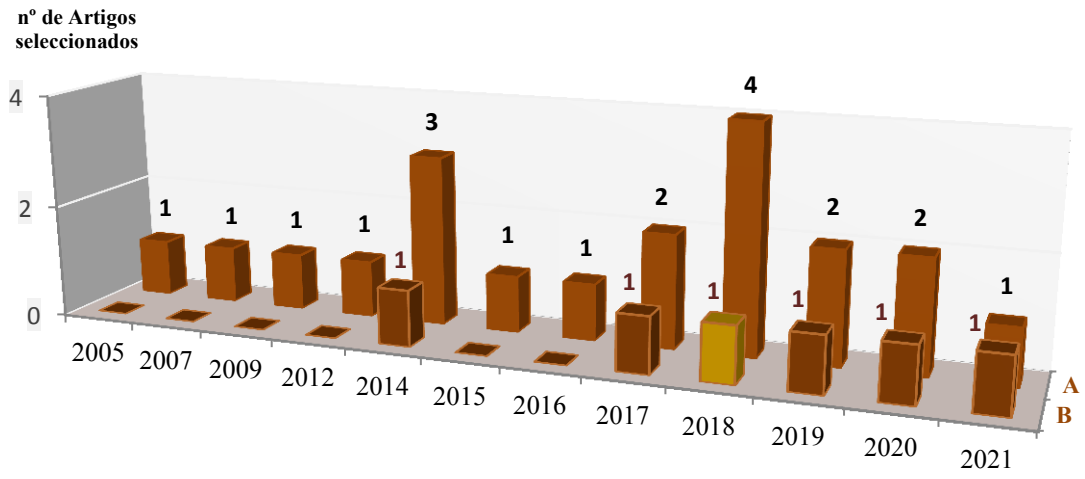

Gráfico 5 - Artigos selecionados das pesquisas realizadas na PubMed para (A) '*Coffee* phenolics AND *Health*'; (B) '*Coffee phenolics* AND *Health risk'*

Assim, nas pesquisas PubMed A, para 'Coffee phenolics AND Health', e B, para Coffee phenolics AND Health risk' foram selecionados 20 e 6 artigos, respetivamente (gráfico 5).

Destes últimos, apenas o artigo de 2018 não consta da pesquisa A. No total, foram avaliados com elegibilidade 21 artigos relativos a ácidos clorogénicos do café que relatam sobretudo ensaios clínicos randomizados controlados (RCT) (91%), incluindo estudos de biodisponibilidade que investigam a absorção, a distribuição, o metabolismo e a excreção daqueles polifenóis do café (24%) (Renouf et al., 2014; Mills et al., 2017; Mena et al., 2017; Kerimi et al., 2020; Martini et al., 2021).

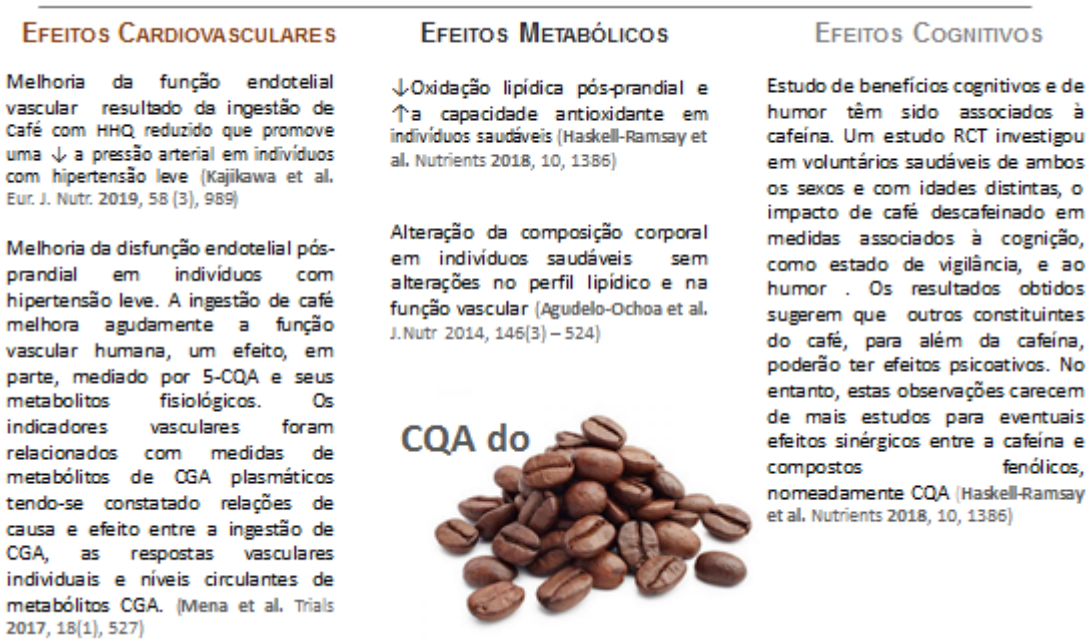

Figura 9 – Efeitos da ingestão de ácidos clorogénicos do café relatados em alguns dos RCT da bibliografia

Os potenciais efeitos benéficos destes polifenóis do café e dos seus metabolitos na saúde humana incluem efeitos cardiovasculares, metabólicos e cognitivos (figura 7). No entanto, o consumo diário de café com doses comuns não mostrou efeito sobre fatores de risco cardiometabólicos em indivíduos saudáveis (Martini et al., 2021)

Seguidamente apresentam-se dados dos estudos selecionados na presente revisão.

Revuelta-Iniesta & Al-Dujaili desenvolveram um ensaio clínico aleatorizado cruzado, não controlado, com 18 indivíduos saudáveis para o estudo do impacto da ingestão de café verde e da ingestão de café preto na pressão arterial. Um grupo desses indivíduos ingeriu inicialmente 4 chávenas de café verde/dia, durante 14 dias e o outro começou por ingerir 4 chávenas de café preto/dia, por 14 dias. Cada chávena de café verde ou preto continha 10 g de café. Passado esse período, trocaram (café verde com café preto e vice-versa) e repetiram por igual período. Neste estudo observou-se que redução significativa apenas na PA diastólica. (Revuelta-Iniesta & Al-Dujaili, 2014)

Mena e colaboradores apresentaram um estudo intervenção nutricional em humanos, aleatorizado cruzado, controlado, em fase de recrutamento de voluntários. De acordo com os autores, o estudo será realizado com 21 indivíduos saudáveis e visa a quantificação da concentração média diária de metabólitos fenólicos circulantes plasmáticos derivados do café. (Mena et al., 2017)

Num estudo de intervenção em humanos randomizado e controlado, cruzado, realizado em 52 voluntários, 25 normocolesterolémicos e 27 hipercolesterolémicos observou-se que a pressão arterial sistólica e diastólica diminuiu ($p = 0,001$ e $p < 0,001$, respetivamente) em ambos os grupos como bem como a percentagem de gordura corporal ($p = 0,001$) o que pode estar relacionado os níveis mais baixos de leptina ($p = 0,001$), PAI-1 ($p < 0,001$) e resistência ($p = 0,034$) nos dois grupos após o consumo do café. (Sarriá et al., 2018) Os autores deste estudo relataram ter demonstrado que existem efeitos positivos da ingestão de café na pressão arterial e nos níveis de glicose e de triglicerídeos. (Sarriá et al., 2018)

Um ensaio clínico randomizado, cruzado e controlado foi realizado em 25 normocolesterolémicos (saudáveis) e 27 indivíduos, hipercolesterolémicos. O ensaio clínico avaliou os efeitos do consumo regular de quantidades realistas de uma mistura

de café verde/torrado em biomarcadores relacionados à saúde cardiovascular. Neste estudo, no grupo saudável observaram-se efeitos positivos sobre a pressão arterial, peso corporal e capacidade antioxidante plasmática. (Martínez-López et al., 2019)

Um ensaio clínico que suporta os efeitos metabólicos e que visou o estudo do microbioma intestinal de voluntários saudáveis foi desenvolvido por Kerimi, Kraut, da Encarnação & Williamson (2020). Trata-se de um estudo de biodisponibilidade que investiga o metabolismo de compostos fenólicos do café, a sua bioatividade e a sua relação com a microflora intestinal.

De acordo com os autores, em cada fase do estudo, os participantes submeteram-se a um período de eliminação de 36 horas realizado antes da visita do estudo e, após o atendimento, a um período de 36 horas com as mesmas restrições na dieta até que todas as amostras foram colhidas. Todos os participantes preencheram um registo dietético de 72 horas, relativo ao tipo e às quantidades de todos os alimentos consumidos, incluindo bebidas exceto água. Estes registos foram usados para certificar a conformidade do participante com as restrições da dieta. Na manhã da primeira visita do estudo, os participantes chegaram em jejum durante a noite, a partir das 22h, tendo sido autorizados a beber água *ad libitum*.

Concretamente nesse estudo foram explorados os dados científicos disponíveis relativos às vias e mecanismos de absorção de ácidos clorogénicos do café de modo a desenvolver-se um novo caminho para o estudo do papel da microbiota intestinal na variação inter-individual de modo a contribuir para a compreensão do modo como o metabolismo pode estar relacionado aos aminotióis do sangue, como glutationa, cisteína e homocisteína, e outros a biomarcadores relacionados.

Na figura seguinte apresenta-se a representação da relação e sobreposição entre o metabolismo de ácidos fenólicos e aminotióis.

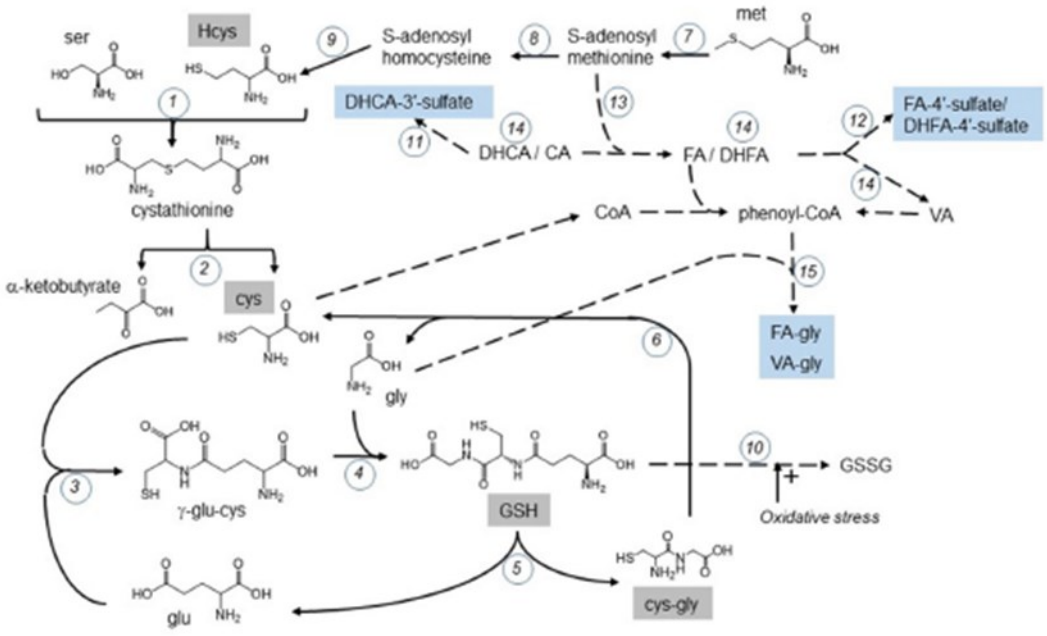

Figura 10 - Representação da relação e sobreposição entre o metabolismo de ácidos fenólicos e aminotióis
Fonte: Kerimi, Kraut, da Encarnação & Williamson (2020).

Legenda – Todos os compostos com nomes em caixas a azul e cinzento foram avaliados no estudo. Enzimas representadas pelos diferentes números: 1. cistationina β-sintase dependente de vitamina B6; 2. cistationina γ – liase; 3. γ-glutamilcisteína sintetase; 4. GSH sintetase; 5. γ-glutamiltransferase; 6. dipeptidase; 7. MetS-adenosiltransferase; 8. glicina N-metiltransferase; 9. S-adenosil-homocisteína hidrolase; 10. GSH peroxidase; 11. sulfotransferase SULT1A1; 12. sulfotransferase SULT1E1; 13. Catecol-O-metil transferase, COMT; 14. enzimas da microbiota intestinal; 15. glicina N-acetiltransferase, GLYAT. As setas a traço contínuo mostram conversão direta, as setas a tracejado mostram conversões em várias etapas. Met = metionina; Glu = glutamato; GSH = L-glutationa; GSSG = GSH oxidado.

Um estudo randomizado cruzado de três braços realizado com 21 indivíduos e com a duração de 1 mês. Este estudo sugeriu o consumo em uma ordem aleatória 1 chávena de café expresso / dia, 3 chávenas de café expresso / dia e 1 chávena de expresso mais 2 produtos à base de cacau contendo café, duas vezes por dia. De acordo com os autores, não foram observados efeitos significativos nos marcadores cardiometabólicos, em qualquer das doses testadas. (Martini et al., 2021)

Os dados dos diferentes estudos em humanos sugerem que a ingestão de ácidos clorogénicos do café poderá ter efeitos benéficos na saúde humana. Frequentemente,

esses dados referem-se à ingestão de café com concentrações em ácidos clorogénicos elevadas, sobretudo resultado de fortificação.

As principais limitações dos estudos relativos ao estudo de efeitos fisiológicos de ácidos clorogénicos do café resultam de interferências de outros constituintes desta matriz, nomeadamente da hidroxihidroquinona (HHP). A HHP é gerada na torra dos grãos de café e inibe o efeito anti-hipertensivo do ácidos clorogénicos pelo que os estudos que investigam esse efeito recorrem a café com baixo teor de HHP.

Na bibliografia analisada não foram identificados riscos de uma ingestão aumentada de ácidos clorogénicos no café.

Na União Europeia os alimentos podem usar alegações de saúde, desde que estas estejam fundamentadas cientificamente e autorizadas.

O Painel de Produtos Dietéticos, Nutrição e Alergias da EFSA é responsável pela elaboração de pareceres científicos respeitantes à fundamentação científica de pedidos de autorização para uso de alegações de saúde sobre alimentos. Este painel elaborou até ao presente quatro pareceres científicos relativos a pedidos de autorização para alegações de saúde respeitantes a café, nomeadamente a ácidos clorogénicos (EFSA, 2011a; EFSA, 2011b; EFSA 2015; EFSA 2020). Com base nos dados científicos apresentados em cada um desses pedidos, este painel da EFSA concluiu sempre não ter sido estabelecida uma relação de causa e efeito entre o consumo de ácidos clorogénicos do café e os efeitos fisiológicos considerados, nomeadamente proteção de danos oxidativos no DNA, proteínas ou lípidos, manutenção das concentrações normais de glucose no sangue, contribuição para a manutenção ou obtenção de um peso corporal normal e proteção do DNA de quebras espontâneas nos seus filamentos. A falta de estudos mecanísticos capazes de demonstrar esses efeitos em humanos e a não replicação de estudos de intervenção em humanos são aspetos que carecem de investigação.

Os dados dos pareceres científicos da EFSA corroboram os obtidos neste estudo. De facto, as evidências científicas da bibliografia considerada sugerem que a ingestão

de ácidos clorogénicos do café poderá ter efeitos fisiológicos benéficos em humanos embora os dados para a comprovação de tais efeitos sejam ainda insuficientes.

III. Conclusão

O café é uma bebida muito apreciada em todo o mundo que pode ser preparada de diversas maneiras. Esta bebida dá um contributo importante para a economia dos países tropicais são os produtores do café verde.

A boa qualidade do café está ligada às características da sua matéria-prima, nomeadamente à espécie e variedade e ao processo tecnológico da mesma.

Apesar da pandemia Covid-19, o consumo de café em Portugal não diminuiu, pelo contrário.

Os principais constituintes do café responsáveis pelas suas características são os seus constituintes, macronutrientes são a água, os lípidos, os hidratos de carbono, os açúcares, proteínas, amido, fibra, cinza, sal, e micronutrientes, vitaminas e minerais.

O café apresenta diversos constituintes bioativos, principalmente outras substâncias com ação nutricional ou fisiológica no organismo humano, nomeadamente a cafeína e compostos fenólicos.

Os efeitos fisiológicos da cafeína na saúde, benéficos e adversos, têm sido muito estudados. Em anos recentes, sobretudo desde o início deste século, os compostos fenólicos do café, nomeadamente ácidos clorogénicos, têm suscitado grande interesse da comunidade científica. Os teores em compostos fenólicos do café variam, qualitativamente e quantitativamente, com diversos fatores tal como o tipo de café.

Este trabalho visou a realização de uma revisão narrativa de artigos científicos publicados na PubMed para o tema 'Efeitos fisiológicos benéficos para a saúde de compostos fenólicos do café' de modo a proporcionar um conhecimento mais vasto relativo às evidências científicas sobre efeitos fisiológicos protetores de polifenóis do café, nomeadamente de ácidos clorogénicos.

As evidências científicas disponíveis sugerem que a ingestão de café poderá ter sobre efeitos benéficos na saúde humana. Os efeitos fisiológicos protetores são atribuídos principalmente a ácidos clorogénicos e seus metabolitos e referem-se à ingestão de café com teores em HHP baixos e com concentrações em CQA elevadas, frequentemente resultado de fortificação.

Foram também analisados estudos que comprovam que existem vários potenciais efeitos benéficos destes polifenóis do café e dos seus metabolitos na saúde humana incluindo efeitos cardiovasculares, metabólicos e cognitivos.

É notório que nestes últimos anos houve um enorme investimento de recursos para desenvolver mais estudos de intervenção em humanos. Mas mesmo assim não são suficientes sendo necessário continuar a investir de forma a proporcionar um melhor conhecimento dos mecanismos envolvidos utilizando maior número de participantes para desta forma analisar melhor os efeitos fisiológicos.

IV. Referências Bibliográficas

Agudelo-Ochoa, G. M., Pulgarín-Zapata, I. C., Velásquez-Rodriguez, C. M., Duque-Ramírez, M., Naranjo-Cano, M., Quintero-Ortiz, M. M., Lara-Guzmán, O. J., & Muñoz-Durango, K. (2016). Coffee Consumption Increases the Antioxidant Capacity of Plasma and Has No Effect on the Lipid Profile or Vascular Function in Healthy Adults in a Randomized Controlled Trial. The Journal of nutrition, 146(3), 524–531. https://doi.org/10.3945/jn.115.224774

Associação Industrial e Comercial do Café. (2021). Processo. Acedido a 9 de julho de 2021, disponível em: http://aicc.pt/processo/

Associação Industrial e Comercial do Café. (2021). Origem. Acedido a 12 de julho de 2021, disponível em: http://aicc.pt/origem/

Bolignano, D., Coppolino, G., Barillà, A., Campo, S., Criseo, M., Tripodo, D., & Buemi, M. (2007). Caffeine and the Kidney: What Evidence Right Now? *Journal of Renal Nutrition*, *17*(4), 225–234. https://doi.org/10.1053/j.jrn.2007.02.006

Boettler, U., Volz, N., Pahlke, G., Teller, N., Kotyczka, C., Somoza, V., Stiebitz, H., Bytof, G., Lantz, I., Lang, R., Hofmann, T., & Marko, D. (2011). Coffees rich in chlorogenic acid or N-methylpyridinium induce chemopreventive phase II-enzymes via the Nrf2/ARE pathway in vitro and in vivo. Molecular nutrition & food research, 55(5), 798–802. https://doi.org/10.1002/mnfr.201100115

CaféPoint (2021). Diferenças entre via úmida e seca. Técnicas de produção. Acedido a 21 de outubro de 2021, disponível em: https://www.cafepoint.com.br/noticias/tecnicas-de-producao/diferencas-entre-via-umida-e-seca-209342/

CaféPoint (2021). 4 pontos essenciais da propriedade que precisam de ser considerados no plantio do café. Acedido a 21 de outubro de 2021, disponível em:

https://www.cafepoint.com.br/colunas/educapoint/4-pontos-essenciais-da-propriedade-que-precisam-ser-considerados-no-plantio-do-cafe-218239/

Chemical, A., & This, S. (2013). *UWA Research Publication*. *60*(August), 9130–9136.

Comissão (2008). Regulamento (CE) nº 353/2008, de de 18 de Abril de 2008 , que estabelece normas de execução relativas aos pedidos de autorização de alegações de saúde, como previsto no artigo 15.° do Regulamento (CE) n.° 1924/2006 do Parlamento Europeu e do Conselho (Texto relevante para efeitos do EEE). JO L 109 de 19.4.2008, p. 11—16

Depaula, J., & Farah, A. (2019). Caffeine consumption through coffee: Content in the beverage, metabolism, health benefits and risks. *Beverages*, *5*(2). https://doi.org/10.3390/beverages5020037

Direção Geral de Saúde, DGS (2021). Roda dos Alimentos. Acedido a 27 de outubro de 2021, disponível em: https://www.dgs.pt/ficheiros-de-upload-1/alimentacao-roda-dos-alimentos-pdf.aspx

EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA) (2011a). Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to coffee, including chlorogenic acids from coffee, and protection of DNA, proteins and lipids from oxidative damage (ID 1099, 3152, 4301), maintenance of normal blood glucose concentrations (ID 1100, 1962), and contribution to the maintenance or achievement of a normal body weight (ID 2031, 4326) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. *EFSA Journal* 9(4):2057. [23 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2057.

EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA) (2011b). Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to coffee C21 and reduction of spontaneous DNA strand breaks pursuant to Article 13(5) of Regulation (EC) No 1924/2006. *EFSA Journal*. 9 (12):2465. [10pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2011.2465.

EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies) (2015).

Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to coffee C21, a coffee standardised by its content of caffeoylquinic acids, trigonelline and N-methylpyridinium, and reduction of DNA damage by decreasing spontaneous DNA strand breaks pursuant to Article 13(5) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal;13(5):4099, 12 pp. doi:10.2903/j.efsa.2015.4099.

EFSA Panel on Nutrition, Novel foods and Food Allergens (NDA) (2020). Turck D, Castenmiller J, De Henauw S, Ildico Hirsch-Ernst K, Kearney J, Knutsen HK, Maciuk HK, Mangelsdorf I, McArdle HJ, Naska A, Pelaez C, Pentieva K, Thies F, Tsabouri S, Vinceti M, Bresson J-L and Siani A. Scientific Opinion on Coffee C21 and protection of DNA from strand breaks: evaluation of a health claim pursuant to Article 13(5) of Regulation (EC) No 1924/2006. *EFSA Journal*. 18 (3):6055, 13 pp. https://doi.org/10.2903/j.efsa.2020.6055

EFSA (European Food Safety Authority) (2020). Response to comments on the Scientific Opinion of the EFSA Panel on Nutrition, Novel Foods and Food Allergens (NDA) on the scientific substantiation of a health claim related to coffee C21 and protection of DNA from strand breaks pursuant to Article 13.5 of Regulation (EC) No 1924/2006. *EFSA supporting publication*. EN-1974. 9 pp. doi:10.2903/sp.efsa.2020.EN-1974

Enokuchi, Y., Suzuki, A., Yamaguchi, T., Ochiai, R., Terauchi, M., & Kataoka, K. (2020). Effects of chlorogenic acids on menopausal symptoms in healthy women: A randomized, placebo-controlled, double-blind, parallel-group trial. *Nutrients*, *12*(12), 1–12. https://doi.org/10.3390/nu12123757

Godos, J., Pluchinotta, F. R., Marventano, S., Buscemi, S., Volti, G. L., Galvano, F., & Grosso, G. (2014). Coffee components and cardiovascular risk: Beneficial and detrimental effects. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, *65*(8), 925–936. https://doi.org/10.3109/09637486.2014.940287

Haskell-Ramsay, C. F., Jackson, P. A., Forster, J. S., Dodd, F. L., Bowerbank, S. L., & Kennedy, D. O. (2018). The acute effects of caffeinated black coffee on cognition and mood in healthy young and older adults. *Nutrients*, *10*(10).

https://doi.org/10.3390/nu10101386

Hurtado-Barroso, S., Quifer-Rada, P., Rinaldi de Alvarenga, J. F., Pérez-Fernández, S., Tresserra-Rimbau, A., & Lamuela-Raventos, R. M. (2018). Changing to a Low-Polyphenol Diet Alters Vascular Biomarkers in Healthy Men after Only Two Weeks. Nutrients, 10(11), 1766. https://doi.org/10.3390/nu10111766

Instituto Nacional de Estatística, INE (2017). Balança alimentar portuguesa: 2012-2016. Lisboa. Acedido a 9 de julho de 2021. Disponível na www: <url:https://www.ine.pt/xurl/pub/289818234>. ISBN 978-989-25-0389-9

Instituto Nacional de Estatística, INE (2021). Balança alimentar portuguesa: 2016-2020. Lisboa. Acedido a 9 de julho de 2021. Disponível na www: <url:https://www.ine.pt/xurl/pub/437140067>. ISBN 978-989-25-0563-3

Internacional Coffee Organization. (2021). Aspetos botânicos. Acedido a 6 de agosto de 2021, disponível em: https://www.ico.org/pt/botanical_p.asp

Kajikawa, M., Maruhashi, T., Hidaka, T., Nakano, Y., Kurisu, S., Matsumoto, T., Iwamoto, Y., Kishimoto, S., Matsui, S., Aibara, Y., Yusoff, F. M., Kihara, Y., Chayama, K., Goto, C., Noma, K., Nakashima, A., Watanabe, T., Tone, H., Hibi, M., … Higashi, Y. (2019). Coffee with a high content of chlorogenic acids and low content of hydroxyhydroquinone improves postprandial endothelial dysfunction in patients with borderline and stage 1 hypertension. *European Journal of Nutrition*, *58*(3), 989–996. https://doi.org/10.1007/s00394-018-1611-7

Katada, S., Watanabe, T., Mizuno, T., Kobayashi, S., Takeshita, M., Osaki, N., Kobayashi, S., & Katsuragi, Y. (2018). Effects of Chlorogenic Acid-Enriched and Hydroxyhydroquinone-Reduced Coffee on Postprandial Fat Oxidation and Antioxidative Capacity in Healthy Men: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Crossover Trial. Nutrients, 10(4), 525. https://doi.org/10.3390/nu10040525

Kerimi, A., Kraut, N. U., da Encarnacao, J. A., & Williamson, G. (2020). The gut

microbiome drives inter- and intra-individual differences in metabolism of bioactive small molecules. *Scientific Reports*, *10*(1), 1–12. https://doi.org/10.1038/s41598-020-76558-5

Lara-Guzmán, O. J., Medina, S., Álvarez, R., Oger, C., Durand, T., Galano, J. M., Zuluaga, N., Gil-Izquierdo, Á., & Muñoz-Durango, K. (2020). Oxylipin regulation by phenolic compounds from coffee beverage: Positive outcomes from a randomized controlled trial in healthy adults and macrophage derived foam cells. Free radical biology & medicine, 160, 604–617. https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2020.07.020

Martínez-López, S., Sarriá, B., Mateos, R., & Bravo-Clemente, L. (2019). Moderate consumption of a soluble green/roasted coffee rich in caffeoylquinic acids reduces cardiovascular risk markers: results from a randomized, cross-over, controlled trial in healthy and hypercholesterolemic subjects. *European Journal of Nutrition*, *58*(2), 865–878. https://doi.org/10.1007/s00394-018-1726-x

Martini, D., Rosi, A., Tassotti, M., Antonini, M., Dall'Asta, M., Bresciani, L., Fantuzzi, F., Spigoni, V., Domínguez-Perles, R., Angelino, D., Ricci, C., Del Pozo-Luengo, S., Tornel, P. L., Scazzina, F., Gil-Izquierdo, A., Dei Cas, A., Brighenti, F., Bonadonna, R., Del Rio, D., & Mena, P. (2021). Effect of coffee and cocoa-based confectionery containing coffee on markers of cardiometabolic health: results from the pocket-4-life project. *European Journal of Nutrition*, *60*(3), 1453–1463. https://doi.org/10.1007/s00394-020-02347-5

Mena, P., Tassotti, M., Martini, D., Rosi, A., Brighenti, F., & Del Rio, D. (2017). The Pocket-4-Life project, bioavailability and beneficial properties of the bioactive compounds of espresso coffee and cocoa-based confectionery containing coffee: Study protocol for a randomized cross-over trial. *Trials*, *18*(1), 1–11. https://doi.org/10.1186/s13063-017-2271-2

Mills, C. E., Flury, A., Marmet, C., Poquet, L., Rimoldi, S. F., Sartori, C., Rexhaj, E., Brenner, R., Allemann, Y., Zimmermann, D., Gibson, G. R., Mottram, D. S., Oruna-Concha, M. J., Actis-Goretta, L., & Spencer, J. P. E. (2017). Mediation of

coffee-induced improvements in human vascular function by chlorogenic acids and its metabolites: Two randomized, controlled, crossover intervention trials. *Clinical Nutrition*, *36*(6), 1520–1529. https://doi.org/10.1016/j.clnu.2016.11.013

Mubarak, A., Bondonno, C. P., Liu, A. H., Considine, M. J., Rich, L., Mas, E., Croft, K. D., & Hodgson, J. M. (2012). Acute effects of chlorogenic acid on nitric oxide status, endothelial function, and blood pressure in healthy volunteers: a randomized trial. Journal of agricultural and food chemistry, 60(36), 9130–9136. https://doi.org/10.1021/jf303440j

Mursu, J., Voutilainen, S., Nurmi, T., Alfthan, G., Virtanen, J. K., Rissanen, T. H., Happonen, P., Nyyssönen, K., Kaikkonen, J., Salonen, R., & Salonen, J. T. (2005). The effects of coffee consumption on lipid peroxidation and plasma total homocysteine concentrations: A clinical trial. *Free Radical Biology and Medicine*, *38*(4), 527–534. https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2004.11.025

Naveed, M., Hejazi, V., Abbas, M., Kamboh, A. A., Khan, G. J., Shumzaid, M., Ahmad, F., Babazadeh, D., FangFang, X., Modarresi-Ghazani, F., WenHua, L., & XiaoHui, Z. (2018). Chlorogenic acid (CGA): A pharmacological review and call for further research. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, *97*(August 2017), 67–74. https://doi.org/10.1016/j.biopha.2017.10.064

Ochiai, R., Chikama, A., Kataoka, K., Tokimitsu, I., Maekawa, Y., Ohishi, M., Rakugi, H., & Mikami, H. (2009). Effects of hydroxyhydroquinone-reduced coffee on vasoreactivity and blood pressure. *Hypertension Research*, *32*(11), 969–974. https://doi.org/10.1038/hr.2009.132

Ochiai, R., Sugiura, Y., Shioya, Y., Otsuka, K., Katsuragi, Y., & Hashiguchi, T. (2014). Coffee polyphenols improve peripheral endothelial function after glucose loading in healthy male adults. *Nutrition Research*, *34*(2), 155–159. https://doi.org/10.1016/j.nutres.2013.11.001

Ochiai, R., Sugiura, Y., Otsuka, K., Katsuragi, Y., & Hashiguchi, T. (2015). Coffee bean polyphenols ameliorate postprandial endothelial dysfunction in healthy male

adults. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, *66*(3), 350–354. https://doi.org/10.3109/09637486.2015.1007453

Phenol-Explorer (2021). Database on polyphenol content in food. Acedido a 12 de outubro de 2021, disponível em: http://phenol-explorer.eu/foods/662

PubChem (2021) Caffeine (Compound). 3D conformer. Acedido a 10 de novembro de 2021, disponível em: https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Caffeine#section=3D-Conformer

PubChem (2021) N-Methylpyridinium (Compound). 3D conformer. Acedido a 10 de novembro de 2021, disponível em: https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/N-Methylpyridinium#section=3D-Conformer

PubChem (2021) Trigonelline (Compound). 3D conformer. Acedido a 10 de novembro de 2021, disponível em: https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Trigonelline#section=3D-Conformer

Renouf, M., Marmet, C., Giuffrida, F., Lepage, M., Barron, D., Beaumont, M., Williamson, G., & Dionisi, F. (2014). Dose-response plasma appearance of coffee chlorogenic and phenolic acids in adults. *Molecular Nutrition and Food Research*, *58*(2), 301–309. https://doi.org/10.1002/mnfr.201300349

Revuelta-Iniesta, R., & Al-Dujaili, E. A. S. (2014). Consumption of Green Coffee Reduces Blood Pressure and Body Composition by Influencing 11 β-HSD1 Enzyme Activity in Healthy Individuals: A Pilot Crossover Study Using Green and Black Coffee. *BioMed Research International*, *2014*(ii). https://doi.org/10.1155/2014/482704

Sarriá, B., Martínez-López, S., Sierra-Cinos, J. L., García-Diz, L., Mateos, R., & Bravo-Clemente, L. (2018). Regularly consuming a green/roasted coffee blend reduces the risk of metabolic syndrome. *European Journal of Nutrition*, *57*(1), 269–278. https://doi.org/10.1007/s00394-016-1316-8

Ueda, S., Tanahashi, M., Higaki, Y., Iwata, K., & Sugiyama, Y. (2017). Ingestion of coffee polyphenols improves a scaly skin surface and the recovery rate of skin temperature after cold stress: A randomized, controlled trial. *Journal of Nutritional Science and Vitaminology*, *63*(5), 291–297. https://doi.org/10.3177/jnsv.63.291

ANEXO

(https://4rracs.ao/)

Resumo do **ePoster** apresentado na 4ª Reunião Internacional da Rede Académica das Ciências da Saúde da Lusofonia, RACS

POSTER

PO140

Fenólicos do café e saúde: revisão narrativa de evidências

Jenny Coelho[1], Madalena Bettencourt da Câmara[1,2]

[1] Instituto Universitário Egas Moniz, Campus Universitário, Caparica, Portugal.
[2] Centro de Investigação Interdisciplinar Egas Moniz, Instituto Universitário Egas Moniz, Caparica, Portugal.

Autor para correspondência: Jenny Coelho.
E-mail: Jenny_16@sapo.pt.

RESUMO

Introdução: O café é largamente produzido em países tropicais, nomeadamente nos países de expressão portuguesa Brasil, maior produtor mundial, e Angola (1). Uma bica ou um café de cafeteira sem açúcar contém outras substâncias, sobretudo cafeína e compostos fenólicos, para além de resíduos de macro e micronutrientes (2,3). Assim, esta bebida poderá ter potenciais efeitos fisiológicos benéficos para a saúde humana, para além dos nutricionais (3). **Objetivos**: Revisão narrativa de evidências do impacto de compostos fenólicos do café na saúde humana. **Material e Métodos**: Pesquisa e análise de dados de ensaios clínicos publicados em artigos científicos na PubMed relativos a efeitos de compostos fenólicos do café na saúde humana (descritores 'coffee phenolics AND health' e 'coffee phenolics AND health risk'; critérios de seleção – ensaios de intervenção em humanos relativos a efeitos de compostos fenólicos do café). **Resultados e Discussão**: Na PubMed foram encontrados 25 artigos, publicados entre 2003 e 2021, relativos a ensaios clínicos sobre o potencial efeito de compostos fenólicos do café, sobretudo ácidos clorogênicos e seus metabolitos na saúde humana. Os potenciais efeitos benéficos destes compostos fenólicos incluem efeitos cardiovasculares, metabólicos e cognitivos. As principais limitações destes estudos resultam de interferências da cafeína. **Conclusão**: As evidências disponíveis sugerem que a ingestão de café poderá ter sobre efeitos benéficos na saúde. Os efeitos fisiológicos protetores são atribuídos principalmente a ácidos clorogênicos.

Palavras-chave: café, compostos fenólicos, efeitos benéficos, riscos de saúde.

Referências:

[1] International Coffee Organization, ICO. Exports of all forms of coffee by exporting countries to all destinations. June 2011. Disponível em: https://www.ico.org/prices/m1-exports.pdf

[2] PortFIR, Plataforma de Informação Alimentar em Portugal. 2021. Composição de Alimentos. Café, infusão (valor médio, bica 60% e café de cafeteira, 40%). Disponível em: http://portfir.insa.pt/foodcomp/food?21284

[3] Kolb, H., Kempf, K., Martin, S. Health Effects of Coffee: Mechanism Unraveled? Nutrients, 2020 Jun 20;12(6):1842. doi: 10.3390/nu12061842.

(https://4rracs.ao/)

ePoster apresentado na 4ª Reunião Internacional da Rede Académica das Ciências da Saúde da Lusofonia, RACS

Fenólicos do café e saúde – revisão narrativa de evidências

Jenny Coelho[1], Madalena Bettencourt da Câmara[1,2]
[1] Instituto Universitário Egas Moniz, Campus Universitário, Caparica, Portugal.
[2] Centro de Investigação Interdisciplinar Egas Moniz, Instituto Universitário Egas Moniz, Caparica, Portugal.
Autor para correspondência: Jenny Coelho. E-mail: Jenny_16@sapo.pt

Introdução O café é largamente produzido em países tropicais, nomeadamente nos países de expressão portuguesa como o Brasil, maior produtor mundial, e Angola [1]. Uma bica ou um café de cafeteira sem açúcar contêm outras substâncias, sobretudo cafeína e compostos fenólicos, para além de resíduos de macro e micronutrientes [2,3]. Assim, esta bebida poderá ter potenciais efeitos fisiológicos benéficos para a saúde humana, para além dos nutricionais [3].

Objetivos Revisão narrativa de evidências do impacto de compostos fenólicos do café na saúde humana.

Material e Métodos

Pesquisa e análise de dados de ensaios clínicos publicados em artigos científicos disponíveis na base de dados PubMed relativos a efeitos fisiológicos de compostos fenólicos do café na saúde humana (data da pesquisa - 28/08/21, atualizada em 03/11/21; descritores: '*coffee phenolics AND health*' e '*coffee phenolics AND health risk*'; critérios de seleção – ensaios de intervenção em humanos relativos a efeitos de compostos fenólicos do café).

Resultados e Discussão

Na PubMed foram encontrados 28 e 7 artigos, respetivamente, reportando ensaios clínicos para descritores '*coffee phenolics AND health*' e '*coffee phenolics AND health risk*' (figura 1, A e B), representando 12 e 3% dos ensaios de intervenção em humanos relativos a café e saúde (figura 1 C).

Figura 1 – Resultados das pesquisas realizadas na PubMed para (A) 'Coffee phenolics AND Health', (B) 'Coffee phenolics AND Health risk' e (C) 'Coffee AND Health'

Figura 2 – Artigos selecionados das pesquisas realizadas na PubMed para (A) Coffee phenolics AND Health; (B) Coffee phenolics AND Health risk'

Nas pesquisas PubMed A e B foram selecionados 20 e 6 artigos, respetivamente (figura 2). Destes últimos, apenas o artigo de 2018 não consta da pesquisa A. No total, foram avaliados com elegibilidade 21 artigos relativos a ácidos clorogénicos do café que relatam sobretudo Ensaios Clínicos Randomizados Controlados (RCT) (91%), incluindo estudos de biodisponibilidade que investigam a absorção, a distribuição, o metabolismo e a excreção daqueles polifenóis do café (24%)[4-8].

Estes ácidos fenólicos são ésteres do ácido cafeico e do ácido-quínico (CQA, do inglês *caffeoylquinic acid*), abundantes no café, principalmente o 5-CQA [9]. .

Figura 3 – Efeitos da ingestão de ácidos clorogénicos no café relatados nos RCT considerados

Os potenciais efeitos benéficos destes polifenóis do café e dos seus metabolitos na saúde humana incluem efeitos cardiovasculares, metabólicos e cognitivos (figura 3). No entanto, o consumo diário de café com doses comuns não mostrou efeito sobre fatores de risco cardiometabólicos em indivíduos saudáveis [8].

As principais limitações dos estudos resultam de interferências de outros constituintes do café, nomeadamente da hidroxihidroquinona (HHP). A HHP é gerada na torra dos grãos de café e inibe o efeito anti-hipertensivo de ácidos clorogénicos pelo que os estudos que investigam esse efeito recorrem a café com baixo teor de HHP. Não foram identificados riscos de uma ingestão aumentada de CQA no café.

Conclusão

As evidências disponíveis sugerem que a ingestão de café poderá ter sobre efeitos benéficos na saúde humana. Os efeitos fisiológicos protetores são atribuídos principalmente a ácidos clorogénicos e seus metabólitos e referem-se à ingestão de café com teores em HHP baixos e com concentrações em CQA elevadas, frequentemente resultado de fortificação.

Referências Bibliográficas