

**UNIVERSIDADE BANDEIRANTE DE SÃO PAULO  
LEANDRO GALHARDI PAEZ**

**PROPRIEDADES ANTIOXIDANTES DE CAFÉS: CONSIDERAÇÕES  
SOBRE A TERAPIA ANTIOXIDANTE NA EPILEPSIA**

**SÃO PAULO  
2010**

LEANDRO GALHARDI PAEZ  
MESTRADO PROFISSIONAL EM FARMÁCIA

PROPRIEDADES ANTIOXIDANTES DE CAFÉS: CONSIDERAÇÕES  
SOBRE A TERAPIA ANTIOXIDANTE NA EPILEPSIA

Dissertação apresentada, como exigência à Banca Examinadora da Universidade Bandeirante de São Paulo – UNIBAN, para obtenção do título de Mestre em Farmácia, sob orientação da Profa. Dra. Regina Mara Silva Pereira

SÃO PAULO  
2010



Paez, Leandro Galhardi

Propriedades antioxidantes de cafés: Considerações sobre o uso da Terapia Antioxidante na Epilepsia / Leandro Galhardi Paez – São Paulo: [s.n.], 2010.

71 f ; il. ; 30 cm.

Dissertação de Mestrado – Universidade Bandeirante de São Paulo, Curso de Mestrado Profissional em Farmácia.

Orientador: Profa. Dra. Regina Mara Silva Pereira

1. Radicais Livres 2. Antioxidantes 3. Cafés 4. Estresse Oxidativo 5. Epilepsia I. Título.

# LEANDRO GALHARDI PAEZ

## PROPRIEDADES ANTIOXIDANTES DE CAFÉS: CONSIDERAÇÕES SOBRE A TERAPIA ANTIOXIDANTE NA EPILEPSIA

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO APRESENTADA À UNIVERSIDADE  
BANDEIRANTE DE SÃO PAULO, COMO EXIGÊNCIA DO PROGRAMA DE PÓS-  
GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA.

### BANCA EXAMINADORA

#### - 1º Examinador - Presidente / Orientadora

**Prof. Dra. Regina Mara Silva Pereira**

Titulação: Doutora em Química (UNICAMP)

Instituição: Universidade Bandeirante de São Paulo (UNIBAN)

#### - 2º Examinador

**Prof. Dr. Daniel Rettori**

Titulação: Doutor em Ciências (UNICAMP)

Instituição: Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP)

#### - 3º Examinador

**Prof. Dra. Cristina Eunice Okuyama**

Titulação: Doutora em Farmacologia (UNICAMP)

Instituição: Universidade Bandeirante de São Paulo (UNIBAN)

#### - 4º Examinador

**Prof. Dr. Sérgio de Mendonça**

Titulação: Doutor

Instituição: Universidade Bandeirante de São Paulo (UNIBAN)

#### - 5º Examinador

**Prof. Dra. Carolina Vautier Teixeira Giongo**

Titulação: Doutora

Instituição: Universidade Federal de São Paulo

São Paulo, 26 de abril de 2010

Autorizo, exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta dissertação por processos de fotocopiadoras ou eletrônicos.

---

**Leandro Galhardi Paez**

## **DEDICATÓRIA**

Dedico esta dissertação aos meus pais e avós que sempre forneceram apoio e incentivo nas trajetórias que segui.

Dedico também aos colegas da ABE (Associação Brasileira de Epilepsia) e aos meus colegas das reuniões e palestras mensais realizadas na UNIFESP.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradecimento especial a Deus por sua grandeza em minha vida e por fornecer-me saúde para trilhar novos horizontes.

Agradecimento especial ao meu ilustríssimo amigo, Professor Dr. Daniel Rettori pela sabedoria, profissionalismo, amizade e grandeza humana.

Agradecimento especial aos professores de pós-graduação stricto-sensu: Dra. Regina Mara Silva Pereira, Dr. Paulo Celso Pardi, Dra. Patrícia Unger Raphael Bataglia, Dra. Susana Nogueira Diniz, Dra. Márcia Regina Machado dos Santos e Dra. Cristina Eunice Okuyama.

Agradecimento especial às amigas de mestrado: Naiara Carvalho Rodrigues e Elys Regina Dalla Saad (farmacêuticas).

Agradecimento especial a Sidnei Aparecido da Cruz, Biólogo e graduando em Farmácia, revisor técnico desta dissertação.

Agradeço aos meus professores de graduação e pós-graduação lato-sensu, em especial os farmacêuticos: Dr. Geraldo Alécio de Oliveira e Dra. Maria Tereza Santos.

Agradeço aos meus colegas de laboratório, fundamentais na realização da parte experimental: Bruno Morgado Ujo e Renan Gomes Amorim (graduandos em Biomedicina).

*Nos sussurros dos pensamentos,  
Nos lamentos convulsivos do corpo,  
Não, não tenho um caminho novo,  
O que tenho de novo é o jeito de caminhar.*

*Paez, L. G.*

## RESUMO

Paez, L. G. Propriedades antioxidantes de cafés: Considerações sobre o uso da Terapia Antioxidante na Epilepsia, 2010. 71 f. Dissertação de Mestrado – Curso de Mestrado Profissional em Farmácia, Universidade Bandeirante de São Paulo, São Paulo 2010.

Os radicais livres são espécies químicas que contém um ou mais elétrons desemparelhados, característica esta que lhes confere baixa estabilidade e conseqüentemente alta reatividade. Sua produção ocorre principalmente na respiração aeróbica através da redução do oxigênio molecular, havendo a formação do radical livre primário chamado superóxido ( $O_2^{\bullet}$ ). Também são formadas espécies não radicalares, às vezes tão oxidantes quanto os radicais livres. Chamamos de “espécies reativas de oxigênio” (EROs) ao conjunto de espécies químicas altamente oxidantes, tanto de natureza radicalar quanto de natureza não radicalar. Antioxidantes são compostos químicos que reagem preferencialmente com as EROs, promovendo assim, ação protetora de tecidos e líquidos corpóreos que seriam oxidados e danificados por estas espécies oxidantes. Os antioxidantes no organismo são produzidos endogenamente e também adquiridos pela dieta. Quando há um desbalanço favorecendo um aumento na produção de EROs, em detrimento da produção de antioxidantes, dizemos que o organismo se encontra em estado de “estresse oxidativo”.

O café possui apenas 1 a 2,5% de cafeína, grande variedade de minerais e aminoácidos, lipídeos como triglicerídeos e ácidos graxos livres, açúcares como sucrose, glicose, frutose, arabinose, galactose, maltose e polissacarídeos. Adicionalmente, o café também possui uma vitamina do complexo B, a niacina (vitamina B3 / PP) e, em maior quantidade que todos os demais componentes, os ácidos clorogênicos, na proporção de 7 a 10%, dentre os quais se destaca o ácido caféico, que é um composto com alto poder antioxidante. Neste trabalho foram determinados os valores de capacidade antioxidante dos cafés de diferentes marcas, para fins comparativos. Os resultados mais surpreendentes foram a capacidade antioxidante similar nos diversos tipos de cafés (cafeinados, descafeinados e orgânicos) e a possível utilização do café descafeinado (livre da substância estimulante - cafeína) por pessoas que não podem ingerir a cafeína, tal como epiléticos, sem a redução das substâncias antioxidantes.

**Palavras-chave:** Radicais Livres, Antioxidantes, Café, Estresse Oxidativo, Epilepsia.

## ABSTRACT

Paez, L. G. Antioxidant properties of coffee: Considerations on the use of Antioxidant Therapy in Epilepsy, 2010. 71 f. Dissertation - Masters course in Pharmacy, Bandeirante University of São Paulo, São Paulo 2010.

Free radicals are chemical species that contain one or more unpaired electrons which possess, in general, low stability (*i.e.*, high reactivity). Their formation occurs mainly during aerobic respiration through the reduction of molecular oxygen, leading to the formation of superoxide ( $O_2^{\bullet-}$ ). Additionally, powerful non radical oxidants can be formed. The term “reactive oxygen species” (ROS) has been defined as a group of chemical species, including free radicals and non radicals, that present highly oxidant properties. Antioxidants are chemical species that react preferentially with ROS, therefore promoting protection to tissues and plasma that otherwise would be oxidized and damaged by these oxidants. Antioxidants are produced endogenously and also acquired from the diet. In the body, an imbalance favoring an increase in the production of ROS, with decrease in the production of antioxidants, is known as a state of “oxidative stress”.

The coffee is only 1 to 2.5% caffeine, a variety of minerals and amino acids, lipids such as triglycerides and free fatty acids, sugars such as sucrose, glucose, fructose, arabinose, galactose, maltose and polysaccharides. Additionally, the café also has a vitamin B complex, niacin (vitamin B3 / PP) and in greater quantity than all other components, chlorogenic acids at a ratio of 7 to 10%, among which stands the acid caffeic acid, which is a compound with high antioxidant power. In this study we determined the values of antioxidant capacity of coffees of different brands, for comparison purposes. The most surprising results were similar antioxidant activity in different types of coffee (caffeinated, decaffeinated and organic) the potential use of decaffeinated coffee (free of stimulant – caffeine) for people who can not ingest caffeine, as epileptics, without reducing antioxidants.

**Keywords:** Free radicals, Antioxidants, Coffea, Oxidative Stress, Epilepsy.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- Figura 01** – Estrutura Química do Radical ABTS<sup>•-</sup> \_\_\_\_\_ 34
- Gráfico 01** - Curvas cinéticas de decaimento do radical ABTS<sup>•-</sup> na presença de diferentes diluições (FD) do Café Aralto Cafeinado (C1). A amostra foi preparada através de cafeteira, utilizando-se 18,5g de café e 300mL de água mineral. \_\_\_\_\_ 37
- Gráfico 02** - Curvas cinéticas de decaimento do radical ABTS<sup>•-</sup> na presença de diferentes diluições (FD) do Café Aralto Descafeinado (D1). A amostra foi preparada através de cafeteira, utilizando-se 18,5g de café e 300mL de água. \_\_\_\_\_ 37
- Gráfico 03** - Curvas cinéticas de decaimento do radical ABTS<sup>•-</sup> na presença de diferentes diluições (FD) do Café Orgânico (O1). A amostra foi preparada através de cafeteira, utilizando-se 18,5g de café e 300mL de água mineral. \_\_\_\_\_ 38
- Gráfico 04** - Gráfico de Porcentagem de Radicais de ABTS<sup>•-</sup>, sequestrados (% RS) *versus* Fator de Diluição (FD) para a marca “Café Aralto Cafeinado (C1)”. A amostra foi preparada através de cafeteira, utilizando-se 18,5g de café e 300mL de água mineral. \_\_\_\_\_ 38
- Gráfico 05** - Gráfico de Porcentagem de Radicais de ABTS<sup>•-</sup>, sequestrados (% RS) *versus* Fator de Diluição (FD) para a marca “Café Aralto Cafeinado (C1)”. A amostra foi preparada através de cafeteira, utilizando-se 18,5g de café e 300mL de água mineral. \_\_\_\_\_ 39
- Gráfico 06** - Gráfico de Porcentagem de Radicais de ABTS<sup>•-</sup>, sequestrados (% RS) *versus* Fator de Diluição (FD) para a marca “Café Cafeinado (C2)”. A amostra foi preparada através de cafeteira, utilizando-se 18,5g de café e 300mL de água mineral. \_\_\_\_\_ 39
- Gráfico 07** - Gráfico de Porcentagem de Radicais de ABTS<sup>•-</sup>, sequestrados (% RS) *versus* Fator de Diluição (FD) para a marca “Café Cafeinado (C2)”. A amostra foi preparada através de cafeteira, utilizando-se 18,5g de café e 300mL de água mineral. \_\_\_\_\_ 40
- Gráfico 08** - Gráfico de Porcentagem de Radicais de ABTS<sup>•-</sup>, sequestrados (% RS) *versus* Fator de Diluição (FD) para a marca “Café Cafeinado (C3)”. A amostra foi preparada através de cafeteira, utilizando-se 18,5g de café e 300mL de água mineral. \_\_\_\_\_ 40
- Gráfico 09** - Gráfico de Porcentagem de Radicais de ABTS<sup>•-</sup>, sequestrados (% RS) *versus* Fator de Diluição (FD) para a marca “Café Cafeinado (C3)”. A amostra foi preparada através de cafeteira, utilizando-se 18,5g de café e 300mL de água mineral. \_\_\_\_\_ 41
- Gráfico 10** - Gráfico de Porcentagem de Radicais de ABTS<sup>•-</sup>, sequestrados (% RS) *versus* Fator de Diluição (FD) para a marca “Café Cafeinado (C4)”. A amostra foi preparada através de cafeteira, utilizando-se 18,5g de café e 300mL de água mineral. \_\_\_\_\_ 41
- Gráfico 11** - Gráfico de Porcentagem de Radicais de ABTS<sup>•-</sup>, sequestrados (% RS) *versus* Fator de Diluição (FD) para a marca “Café Cafeinado (C4)”. A amostra foi preparada através de cafeteira, utilizando-se 18,5g de café e 300mL de água mineral. \_\_\_\_\_ 42
- Gráfico 12** - Gráfico de Porcentagem de Radicais de ABTS<sup>•-</sup>, sequestrados (% RS) *versus* Fator de Diluição (FD) para a marca “Café Cafeinado (C5)”. A amostra foi preparada através de cafeteira, utilizando-se 18,5g de café e 300mL de água mineral. \_\_\_\_\_ 42

**Gráfico 13** - Gráfico de Porcentagem de Radicais de ABTS<sup>•-</sup>, sequestrados (% RS) versus Fator de Diluição (FD) para a marca “Café Cafeinado (C5)”. A amostra foi preparada através de cafeteira, utilizando-se 18,5g de café e 300mL de água mineral. \_\_\_\_\_ 43

**Gráfico 14** - Gráfico de Porcentagem de Radicais de ABTS<sup>•-</sup>, sequestrados (% RS) versus Fator de Diluição (FD) para a marca “Café Cafeinado (C6)”. A amostra foi preparada através de cafeteira, utilizando-se 18,5g de café e 300mL de água mineral. \_\_\_\_\_ 43

**Gráfico 15** - Gráfico de Porcentagem de Radicais de ABTS<sup>•-</sup>, sequestrados (% RS) versus Fator de Diluição (FD) para a marca “Café Cafeinado (C6)”. A amostra foi preparada através de cafeteira, utilizando-se 18,5g de café e 300mL de água mineral. \_\_\_\_\_ 44

**Gráfico 16** - Gráfico de Porcentagem de Radicais de ABTS<sup>•-</sup>, sequestrados (% RS) versus Fator de Diluição (FD) para a marca “Café Cafeinado (C7)”. A amostra foi preparada através de cafeteira, utilizando-se 18,5g de café e 300mL de água mineral. \_\_\_\_\_ 44

**Gráfico 17** - Gráfico de Porcentagem de Radicais de ABTS<sup>•-</sup>, sequestrados (% RS) versus Fator de Diluição (FD) para a marca “Café Cafeinado (C7)”. A amostra foi preparada através de cafeteira, utilizando-se 18,5g de café e 300mL de água mineral. \_\_\_\_\_ 45

**Gráfico 18** - Gráfico de Porcentagem de Radicais de ABTS<sup>•-</sup>, sequestrados (% RS) versus Fator de Diluição (FD) para a marca “Café Orgânico (O1)”. A amostra foi preparada através de cafeteira, utilizando-se 18,5g de café e 300mL de água mineral. \_\_\_\_\_ 45

**Gráfico 19** - Gráfico de Porcentagem de Radicais de ABTS<sup>•-</sup>, sequestrados (% RS) versus Fator de Diluição (FD) para a marca “Café Orgânico (O1)”. A amostra foi preparada através de cafeteira, utilizando-se 18,5g de café e 300mL de água mineral. \_\_\_\_\_ 46

**Gráfico 20** - Gráfico de Porcentagem de Radicais de ABTS<sup>•-</sup>, sequestrados (% RS) versus Fator de Diluição (FD) para a marca “Café Orgânico (O2)”. A amostra foi preparada através de cafeteira, utilizando-se 18,5g de café e 300mL de água mineral. \_\_\_\_\_ 46

**Gráfico 21** - Gráfico de Porcentagem de Radicais de ABTS<sup>•-</sup>, sequestrados (% RS) versus Fator de Diluição (FD) para a marca “Café Orgânico (O2)”. A amostra foi preparada através de cafeteira, utilizando-se 18,5g de café e 300mL de água mineral. \_\_\_\_\_ 47

**Gráfico 22** - Gráfico de Porcentagem de Radicais de ABTS<sup>•-</sup>, sequestrados (% RS) versus Fator de Diluição (FD) para a marca “Café Orgânico (O3)”. A amostra foi preparada através de cafeteira, utilizando-se 18,5g de café e 300mL de água mineral. \_\_\_\_\_ 47

**Gráfico 23** - Gráfico de Porcentagem de Radicais de ABTS<sup>•-</sup>, sequestrados (% RS) versus Fator de Diluição (FD) para a marca “Café Orgânico (O3)”. A amostra foi preparada através de cafeteira, utilizando-se 18,5g de café e 300mL de água mineral. \_\_\_\_\_ 48

**Gráfico 24** - Gráfico de Porcentagem de Radicais de ABTS<sup>•-</sup>, sequestrados (% RS) versus Fator de Diluição (FD) para a marca “Café Aralto Descafeinado (D1)”. A amostra foi preparada através de cafeteira, utilizando-se 18,5g de café e 300mL de água mineral. \_\_\_\_\_ 48

**Gráfico 25** - Gráfico de Porcentagem de Radicais de ABTS<sup>•-</sup>, sequestrados (% RS) versus Fator de Diluição (FD) para a marca “Café Aralto Descafeinado (D1)”. A amostra foi preparada através de cafeteira, utilizando-se 18,5g de café e 300mL de água mineral. \_\_\_\_\_ 49

**Gráfico 26** - Gráfico de Porcentagem de Radicais de ABTS<sup>•-</sup>, sequestrados (% RS) versus Fator de Diluição (FD) para a marca “Café Descafeinado (D2)”. A amostra foi preparada através de cafeteira, utilizando-se 18,5g de café e 300mL de água mineral. \_\_\_\_\_ 49

**Gráfico 27** - Gráfico de Porcentagem de Radicais de ABTS<sup>\*</sup>, sequestrados (% RS) *versus* Fator de Diluição (FD) para a marca “Café Descafeinado (D2)”. A amostra foi preparada através de cafeteira, utilizando-se 18,5g de café e 300mL de água mineral. \_\_\_\_\_50

**Gráfico 28** - Gráfico de Porcentagem de Radicais de ABTS<sup>\*</sup>, sequestrados (% RS) *versus* Fator de Diluição (FD) para a marca “Café Descafeinado (D3)”. A amostra foi preparada através de cafeteira, utilizando-se 18,5g de café e 300mL de água mineral. \_\_\_\_\_50

**Gráfico 29** - Gráfico de Porcentagem de Radicais de ABTS<sup>\*</sup>, sequestrados (% RS) *versus* Fator de Diluição (FD) para a marca “Café Descafeinado (D3)”. A amostra foi preparada através de cafeteira, utilizando-se 18,5g de café e 300mL de água mineral. \_\_\_\_\_51

**Gráfico 30** - Gráfico de comparatividade de CA50 dos cafés cafeinados pesquisados (C1 a C7). \_\_\_\_\_52

**Gráfico 31** - Gráfico de comparatividade de CA50 dos cafés orgânicos pesquisados (O1, O2 e O3). \_\_\_\_\_53

**Gráfico 32** - Gráfico de comparatividade de CA50 dos cafés descafeinados pesquisados (D1, D2 e D3). \_\_\_\_\_54

**Gráfico 33** - Gráfico de comparatividade de CA50 entre os três tipos de cafés pesquisados (Descafeinados D1 a D3, Orgânicos O1 a O3 e Cafeinados C1 a C7). \_\_\_\_\_56

## LISTA DE TABELAS

**Tabela 01** – Valores de capacidade antioxidante (CA<sub>50</sub>) dos cafés do grupo 01 (cafeinados) preparados por infusão a quente (cafeteira). A tabela apresenta a marca e o fabricante dos produtos analisados, bem como parâmetros importantes para a realização dos cálculos de determinação de CA<sub>50</sub>. \_\_\_\_\_51

**Tabela 02** – Valores de capacidade antioxidante (CA<sub>50</sub>) dos cafés do grupo 02 (orgânicos) preparados por infusão a quente (cafeteira). A tabela apresenta a marca e o fabricante dos produtos analisados, bem como parâmetros importantes para a realização dos cálculos de determinação de CA<sub>50</sub>. \_\_\_\_\_53

**Tabela 03** – Valores de capacidade antioxidante (CA<sub>50</sub>) dos cafés do grupo 03 (descafeinados) preparados por infusão a quente (cafeteira). A tabela apresenta a marca e o fabricante dos produtos analisados, bem como parâmetros importantes para a realização dos cálculos de determinação de CA<sub>50</sub>. \_\_\_\_\_54

## LISTA DE QUADROS

**Quadro 01** - Valores de capacidade antioxidante (CA<sub>50</sub>) dos cafés dos grupos 01 (cafeinados), 02 (orgânicos) e 03 (descafeinados). A tabela apresenta a marca e a colocação por grupo. \_\_\_\_\_55

# SUMÁRIO

|   |           |
|---|-----------|
| <b>1. INTRODUÇÃO</b>  | <b>12</b> |
| 1.2 RADICAIS LIVRES   | 12        |
| 1.3 FORMAÇÃO DE ESPÉCIES REATIVAS DE OXIGÊNIO (ERO'S)           | 13        |
| 1.4 ANTIOXIDANTES   | 15        |
| 1.5 ESTRESSE OXIDATIVO  | 18        |
| <b>2. CAFÉS – <i>Coffea arabica</i> e <i>Coffea robusta</i></b> | <b>20</b> |
| 2.1 COMPOSIÇÃO QUÍMICA DOS CAFÉS                                | 22        |
| 2.2 CAFEÍNA   | 23        |
| 2.3 DITERPENOS  | 24        |
| 2.4 ÁCIDO CLOROGÊNICO   | 24        |
| 2.5 ATIVIDADE ANTIOXIDANTE DOS CAFÉS                            | 25        |
| 2.6 FORMAS QUE ENCONTRAMOS OS CAFÉS                             | 25        |
| 2.7 TIPOS DE CAFÉS PREPARADOS                                   | 26        |
| 2.8 PROPRIEDADES MEDICINAIS DOS CAFÉS                           | 26        |
| 2.9 EFEITOS COLATERAIS DOS CAFÉS E CONTRA-INDICAÇÕES            | 27        |
| <b>3.0 CONSIDERAÇÕES SOBRE EPILEPSIA</b>                        | <b>28</b> |
| <b>4.0 JUSTIFICATIVA</b>  | <b>33</b> |
| <b>5.0 OBJETIVO</b>   | <b>33</b> |
| <b>6.0 MATERIAIS E MÉTODOS</b>                                  | <b>34</b> |
| 6.1 DROGAS E REAGENTES  | 34        |
| 6.2 CONCEITOS BÁSICOS   | 34        |
| 6.3 PREPARO DE SOLUÇÃO TAMPÃO FOSFATO 200MM                     | 34        |
| 6.4 PREPARO DE SOLUÇÃO TAMPÃO FOSFATO 20MM                      | 35        |
| 6.5 PREPARO DE SOLUÇÃO DE ABTS 2-                               | 35        |
| 6.6 PREPARO DE SOLUÇÃO 60UM DO RADICAL ABTS.-                   | 35        |
| 6.7 PREPARO DAS AMOSTRAS DOS CAFÉS                              | 35        |
| 6.8 DETERMINAÇÃO DA ABSORBÂNCIA                                 | 36        |
| 6.9 ENSAIO  | 36        |
| 6.10 ANÁLISE DE DADOS   | 36        |
| <b>7. RESULTADOS GRÁFICOS</b>                                   | <b>37</b> |
| 7.1 GRÁFICOS - CAFÉS CAFEINADOS                                 | 38        |
| 7.2 GRÁFICOS - CAFÉS ORGÂNICOS                                  | 45        |
| 7.3 GRÁFICOS - CAFÉS DESCAFEINADOS                              | 48        |
| 7.4 ANÁLISES ESTATÍSTICAS                                       | 51        |
| <b>8. RESULTADOS GERAIS ENTRE OS TIPOS DE CAFÉS</b>             | <b>55</b> |
| <b>9. DISCUSSÃO</b>   | <b>56</b> |
| <b>10. CONCLUSÃO</b>  | <b>57</b> |
| REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS                                      | 59        |
| ANEXO 01  | 67        |
| ANEXO 02  | 69        |
| ANEXO 03  | 70        |
| ANEXO 04  | 71        |







# 1. INTRODUÇÃO

## 1.1 RADICAIS LIVRES

Espécies químicas que possuem um ou mais elétrons não pareados em sua órbita externa, característica essa que confere aos radicais livres a instabilidade, meia-vida curtíssima e alta reatividade química. (BIANCHI; ANTUNES, 1999).

Esta alta reatividade química é a grande responsável pela instabilidade do átomo, uma vez que essas moléculas tendem a acoplarem seus elétrons não pareados com um outro que esteja presente em estruturas próximas à sua formação, passando a se comportar assim como receptores (oxidantes) ou como doadores (redutores) de elétrons. Os radicais livres podem ser eletricamente neutros, terem carga positiva ou negativa. A presença destes é extremamente crítica para a manutenção de funções fisiológicas normais do organismo.

Sua produção ocorre geralmente na respiração anaeróbica através de um processo que envolve a redução inadequada do oxigênio molecular, processo este que ocorre na mitocôndria, mais precisamente em sua cadeia respiratória, formando assim espécies reativas de oxigênio. Os radicais livres também podem ser gerados no citoplasma ou na membrana e o seu alvo celular é definido de acordo como o seu sítio de formação, podendo ser proteínas, lipídeos, carboidratos e DNA.

A formação de radicais livres *in vivo* ocorre via ação catalítica de enzimas durante os processos de transferência de elétrons que ocorrem no metabolismo celular e também estão relacionados à exposição a fatores exógenos.

Por serem espécies químicas que contém um elétron desemparelhado em sua órbita, estes possuem características cruciais quanto a sua reatividade química em relação às espécies reativas derivadas do oxigênio molecular. Com base nisso citamos como exemplos principais alguns radicais livres:

$^1\text{O}_2$  Oxigênio Singlete

$\text{O}_2^{\cdot -}$  Radical Superóxido

$\cdot\text{OH}$  Radical Hidroxila

$\cdot\text{NO}$  Óxido Nítrico

O oxigênio ( $\text{O}_2$ ) que respiramos é metabolizado em nosso organismo de maneira que aproximadamente 90% deles são utilizados pelas mitocôndrias através da cadeia de transporte

de elétrons, e os 10% restantes são utilizados por enzimas responsáveis pelas oxidases, oxigenases e também por reações químicas de oxidação direta.

Na parte terminal da cadeia de transportes de elétrons, ocorre à ação da enzima Citocromo Oxidase que é responsável pela remoção de apenas um elétron, assim, acabam por oxidar o composto e adicionam o elétron removido ao Oxigênio e formam assim a molécula de água. Os elétrons restantes são reduzidos de maneira univalente em metabólitos que são denominados de espécies reativas de oxigênio (HALLIWELL, 1995 apud SCHNEIDER; OLIVEIRA, 2004). Reação 1:



Reação 1 – Reação tetravalente do oxigênio

Fonte – SCHNEIDER; OLIVEIRA, 2004

### 1.1.1 FORMAÇÃO DE ESPÉCIES REATIVAS DE OXIGÊNIO (EROs)

Devido a sua configuração eletrônica, o Oxigênio demonstra uma forte tendência a receber elétrons, porém isso ocorre apenas da forma de uma unidade por vez. A adição de um elétron a uma molécula de oxigênio no estado fundamental gera a formação do radical superóxido ( $\text{O}_2^{\bullet-}$ ).



Reação 2 – Formação do radical superóxido ( $\text{O}_2^{\bullet-}$ )

Fonte – SCHNEIDER; OLIVEIRA, 2004

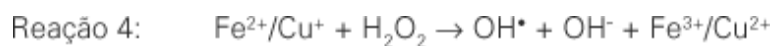
O radical superóxido ( $\text{O}_2^{\bullet-}$ ) após receber mais um elétron e dois íons hidrogênio forma o peróxido de hidrogênio ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ), através de um processo chamado de dismutação. Essa reação é catalisada pela enzima superóxido dismutase (SOD) que é encontrada em grandes quantidades nas células de mamíferos e são responsáveis por acelerar a reação em até 10 vezes, com base em uma frequência espontânea para dismutação num pH fisiológico (SCHNEIDER; OLIVEIRA, 2004). Esse radical é produzido durante a ativação de Neutrófilos, Monócitos, Macrófagos e Eosinófilos e sua presença pode ser observada em quase todas as células aeróbicas.



Reação 3 – Equação demonstrativa da formação do Peróxido de hidrogênio

Fonte – SCHNEIDER; OLIVEIRA, 2004

Quando o  $\text{H}_2\text{O}_2$  (Peróxido de Hidrogênio) recebe mais um elétron e mais um íon hidrogênio se forma então o radical hidroxil ( $\text{OH}^\bullet$ ), que é considerado o mais reativo em relação às outras espécies reativas de oxigênio, sendo capaz de reagir e alterar quaisquer estruturas celulares localizadas próximas a ele, influenciando de forma negativa as enzimas, membranas e ácidos nucleicos. O radical hidroxil pode ser formado quando o  $\text{H}_2\text{O}_2$  reage com íons de Ferro ou Cobre. Esse radical hidroxil é considerado a mais reativa dentre as espécies de EROs presentes em sistemas biológicos, quando esses são produzidos próximo ao DNA e juntamente a ele estiver fixado um metal, poderá ocorrer modificações nas bases purínicas e pirimídicas, sendo responsáveis assim pela inativação ou mutação do DNA.



Reação 4 – Reação de Fenton.

Fonte – SCHNEIDER; OLIVEIRA, 2004

Os radicais superóxido e hidroxil possuem elétrons desemparelhados em sua órbita mais externa e devido a esse fator recebem o nome de radicais livres. Outra espécie reativa de oxigênio de muito interesse é o Oxigênio singlete, que se define por ser uma forma de Oxigênio com spin alterado, sendo o Oxigênio singlete caracterizado por ser uma forma excitada de Oxigênio e por sua extrema importância em eventos biológicos, como a fagocitose. O oxigênio singlete é um oxidante muito forte, também responsável na Terapia Fotossensibilizante (LEITE, 2003; SCHNEIDER, 2004).

As espécies reativas de Oxigênio são oriundas do metabolismo de alguns compostos exógenos ao organismo e dessa forma acabam por gerar diferentes tipos de radicais livres. Dentre os processos formadores de radicais livres podemos destacar a fosforilação oxidativa que é responsável por gerar energia ao organismo através do ATP presente na mitocôndria. Todos esses metabólitos descritos são denominados de espécies reativas de Oxigênio (ERO's) e demonstram como característica principal um aumento de sua reatividade em relação às outras biomoléculas. Essas espécies reativas acabam por alterar a conformidade molecular e o tamanho dos elementos com os quais interagem (SCHNEIDER; OLIVEIRA, 2004).

Embora as ERO's possam ser caracterizadas como causadoras de doenças, sua formação não é somente deletéria, sendo de grande importância na defesa contra infecções, uma vez que tomam parte na destruição dos microorganismos durante processo de fagocitose. Os radicais livres (ERO's) atuam como fatores de transcrição durante a sinalização intracelular e acabam por induzir a apoptose (LEITE; SARNI, 2003).

Na presença de um estímulo exagerado, se observa uma exacerbada produção destas espécies reativas de Oxigênio e estas em associação às falhas na defesa antioxidante do organismo, possivelmente desencadeará vários eventos biológicos nocivos ao organismo. Podemos evidenciar como exemplo destes eventos nocivos doenças neurodegenerativas e degenerativas como catarata, artrite, enfisema, doença de Parkinson, Epilepsia, diabetes, mutações genéticas, envelhecimento precoce, câncer e estresse oxidativo.

A fim de promover o controle da ação “benéfica” ou “maléfica” das ERO’s, o organismo faz uso de substâncias que recebem o nome de antioxidantes.

## 1.2 ANTIOXIDANTES

As ERO’s são formadas continuamente por processos normais do metabolismo, todas as células possuem mecanismos que tem a finalidade de proteção celular a esses efeitos agressores. Surge então o mecanismo definido como defesa antioxidante cuja composição difere conforme cada tecido e tipo celular envolvido em sua formação.

O sistema de defesa antioxidante é dividido em enzimático e não enzimático, sendo o do subgrupo enzimático composto pelas enzimas superóxido desmutase (SOD), catalase (CAT) e glutathione peroxidase (GPx), dentre esse subgrupo destaca-se o papel da enzima glutathione peroxidase (GPx) que também funciona como um mecanismo de proteção celular contra o estresse oxidativo. Este subgrupo tem como característica principal sua cadeia longa de substâncias hidrossolúveis composta por ácidos graxos poliinsaturados. O equilíbrio entre as enzimas antioxidantes como CuZnSOD, MnSOD, CAT, GPx é de extrema importância para a manutenção da integridade celular (SCHENEIDER; OLIVEIRA, 2004).

Outro subgrupo definido dentro do mecanismo de defesa antioxidante é o não enzimático que inclui compostos sintetizados pelo organismo humano como a bilirrubina, ceruloplasmina, hormônios sexuais, melatonina, ácido úrico e outros elementos que são ingeridos através da dieta regular ou através de suplementação alimentar como o ácido ascórbico (vitamina C), vitamina E, análogos de vitamina E (Trolox), precursores de vitamina A e grupos fenóis de plantas (Flavonóides) (SCHENEIDER; OLIVEIRA, 2004).

Com base nestes conhecimentos o mecanismo de defesa antioxidante pode ser definido então por sua ação protetora de tecidos e líquidos corpóreos sobre lesões causadas por radicais livres, porém vale lembrar que as defesas antioxidantes não conferem uma proteção completa contra os radicais livres que acabam por serem produzidos durante importantes processos inflamatórios.

Assim o equilíbrio entre os radicais livres e as defesas antioxidantes tendem ligeiramente a favorecer as espécies reativas de oxigênio, de modo a fazer com que elas cumpram as suas funções biológicas (SIES, 1993 apud BIANCHI; ANTUNES, 1999).

As defesas antioxidantes são utilizadas com a finalidade de restabelecer o equilíbrio e assim o organismo acaba por tolerar o mecanismo de estresse oxidativo gerado pelo acúmulo de radicais livres. Na presença de determinadas doenças e em quadros de desnutrição este equilíbrio é então rompido e promove um grande estresse, responsável por causar alterações no metabolismo celular, eles promovem também lesões no DNA e nas estruturas transportadoras presentes na membrana celular, elevam a concentração de cálcio e ferro ionizados e aumentam consideravelmente o índice de peroxidação lipídica. Esses eventos anteriormente descritos contribuem para a progressão da inflamação sistêmica que culmina em morte celular e disfunção múltipla dos órgãos. (SIES, 1993 apud BIANCHI; ANTUNES, 1999).

Os antioxidantes atuam em diferentes níveis na ação protetora do organismo, sendo o primeiro mecanismo descrito através da inibição da formação dos radicais livres através de reações que inibem as reações em cadeia promovidas pelo ferro e cobre. O segundo mecanismo descreve como ação antioxidante a capacidade destas substâncias de interceptar os radicais livres gerados pelo metabolismo celular ou por fontes exógenas e assim impedir o ataque dos mesmos sobre os: lipídios, aminoácidos, dupla ligação de ácidos graxos poliinsaturados e as bases de DNA, evitando assim a formação de lesões e perda da integridade celular (BIANCHI; ANTUNES, 1999; LEITE, 2003).

Outro mecanismo de proteção é o reparo das lesões causadas pela presença dos radicais livres no organismo, tal processo de reparo, relaciona-se com a remoção dos danos das moléculas de DNA e a reconstituição das membranas celulares danificadas (BIANCHI; ANTUNES, 1999).

Em algumas situações se observa uma adaptação do organismo em resposta à geração de radicais livres e assim se verifica um aumento da síntese de enzimas antioxidantes, sendo extremamente importante o controle do nível destas enzimas nas células a fim de que sua função protetora sobre os efeitos maléficos dos radicais livres mantenha sua atividade (BIANCHI; ANTUNES, 1999).

O uso de medicamentos, o tabagismo, o consumo de álcool, a poluição do ar, as condições nutricionais e outros fatores podem diminuir os níveis de antioxidantes celulares, os mecanismos de defesa antioxidantes do organismo podem ser restabelecidos com dietas

apropriadas e suplementos vitamínicos (MACHLIN, 1992; ANDERSON, 1996 apud BIANCHI; ANTUNES, 1999).

Durante este processo de definição do mecanismo de atividade antioxidante pode se observar uma inibição dos danos oxidativos através da ação antioxidante da vitamina E, glutatona, vitamina C e carotenóides, sendo estes os constituintes principais do mecanismo de defesa endógena do organismo (RILLEY, 1994 apud BAINCHI; ANTUNES, 1999).

A vitamina E é encontrada em grandes quantidades nos lipídeos e evidências recentes acabam por associar sua presença com o impedimento ou minimização dos danos provocados pela presença de radicais livres, estando esses danos associados a algumas doenças específicas tendo como exemplo o câncer, a artrite, a catarata, e o envelhecimento precoce, sendo a vitamina E a grande responsável por impedir a propagação das reações em cadeia induzidas pela presença dos radicais livres nas membranas biológicas (MORRISSEY et. al., 1994; HEINONEN et al., 1998 apud BIANCHI, 1999).

A vitamina A também é um fator importante no processo de crescimento e diferenciação celular e além destes processos se observa também uma exacerbada ação preventiva no desenvolvimento de tumores de bexiga, mama e estômago (BIANCHI; ANTUNES, 1999).

Dentre os antioxidantes presentes nos vegetais os mais ativos e frequentemente encontrados são os compostos fenólicos dentre os quais se destaca os flavonóides. As propriedades benéficas destes compostos são atribuídas à sua capacidade de sequestrar os radicais livres, dentre os compostos fenólicos os mais estudados são: o ácido caféico, o ácido gálico, o ácido elágico e os flavonóides naturais que podem ser descritos pelas epigallocatequinas, sendo esses compostos extremamente importantes na dieta por inibirem o processo de peroxidação lipídica. Observa-se também que os estrógenos também podem ser considerados antioxidantes devido a sua ação como “sequestrador”, inibindo a oxidação lipídica das lipoproteínas de baixa densidade (LDL) iniciada pelas ERO's (HARTMAN, 1990; HALLIWELL et. al., 1995 apud BIANCHI; ANTUNES, 1999).

Os flavonóides atuam como antioxidantes na inativação dos radicais livres nos compartimentos hidrofílicos e lipofílicos presentes nas células. Esses compostos têm a capacidade de doar átomos de hidrogênio e assim acabam por inibir as reações em cadeia provocadas pelos radicais livres. Verifica-se que a epigallocatequina possui grande propriedade antioxidante e é a grande responsável pela inibição dos processos de carcinogênese, sendo sua presença verificada em grandes quantidades no café (AHAU, 2008).

O termo antioxidante é utilizado para denominar a função de proteção celular contra os efeitos danosos dos radicais livres, sendo esse mecanismo de proteção realizado por alguns nutrientes naturalmente presentes ou adicionados aos alimentos devido a suas propriedades antioxidantes. A eficiência da função antioxidante dos derivados presentes na alimentação é extremamente dependente da sua biodisponibilidade e da ingestão em quantidades adequadas dos nutrientes.

Assim a utilização de agentes antioxidantes representa uma nova abordagem na inibição dos danos provocados pelo excesso de radicais livres em sistemas biológicos, contudo sua aplicação farmacológica pode interferir com os mecanismos celulares dentre os quais estão incluídas as alterações na atividade enzimática e alterações nas estruturas das membranas (BIANCHI; ANTUNES, 1999).

### **1.3 ESTRESSE OXIDATIVO**

Em 1985 já se era sabido que o aumento da produção celular das chamadas espécies reativas de oxigênio, seja esse aumento causado por: radiações de alta energia, alta tensão de oxigênio, metabolismo de poluentes e medicamentos, combate a microorganismos ou disponibilidade de íons de metais de transição levava os lipídeos, proteínas e DNA à oxidação. Essa oxidação em consequência acabava por prejudicar a função fisiológica das moléculas envolvidas (AUGUSTO, 2006).

Algumas pesquisas realizadas com modelo animal demonstraram claramente a presença no organismo de enzimas que tem como função principal limitar as quantidades das espécies reativas de oxigênio. O mecanismo principal de atividade destas enzimas pode ser descrito por sua capacidade de decompor o peróxido de hidrogênio e peróxidos orgânicos como a catalase e a glutathione peroxidase. (BIANCHI; ANTUNES, 1999).

Enzimas que recompõem antioxidantes endógenos como GSH e o NADPH que são co-fatores de enzimas antioxidantes e o efeito antioxidante de algumas vitaminas já era de conhecimento científico, porém foram descobertas enzimas que tinham a função de reparar biomoléculas oxidadas, sendo que esta função iria além da função da enzima glutathione peroxidase que é a de reparar os lipídeos peroxidados (AUGUSTO, 2006).

O conceito de estresse oxidativo é então definido por um desequilíbrio celular nos quais os oxidantes predominam sobre os antioxidantes, ocasionado assim um potencial dano oxidativo. Este conceito teve um grande impacto social e tornou consensual que uma dieta rica em frutas, verduras, vegetais, cereais e sementes e, portanto, em produtos ricos em

substâncias com atividade antioxidante, juntamente com a realização de atividades físicas são essenciais para a saúde humana, uma vez que inúmeras evidências acabam por associar um componente oxidativo a muitas doenças humanas (SCHNEIDER; OLIVEIRA, 2004; AUGUSTO, 2006).

A maioria das células dos mamíferos foi exposta em estudo a pressões muito baixas de oxigênio (dez vezes menor que a pressão atmosférica), neste processo verificou-se um aumento não isolado da pressão do oxigênio, mas também da disponibilidade dos íons de metais de transição que estavam presos aos tecidos, assim, o dano oxidativo era monitorado principalmente pela produção de produtos finais de peroxidação lipídica e pela quebra das moléculas de DNA (AUGUSTO, 2006).

Iniciaram-se então estudos e pesquisas que visam à proteção ou combate de doenças relacionadas a esse acúmulo de espécies reativas de oxigênio, estando o estresse oxidativo relacionado ao envelhecimento, apoptose, câncer, diabetes mellitus e arteriosclerose.

A maneira como ocorrem estas doenças podem ser classificadas em dois grupos, sendo o primeiro definido como estresse oxidativo mitocondrial, caracterizado pela ocorrência de um desequilíbrio do estado redox sistêmico (balanço tiol/ dissulfeto) e uma depuração prejudicada da glicose, esta definição acaba por sugerir que o principal sítio de geração das ERO's seja a mitocôndria do músculo esquelético. O segundo grupo associa o surgimento dessas doenças à condição oxidativa inflamatória, que ocorre quando há uma estimulação excessiva da atividade da NADPH oxidase, sendo essa estimulação promovida pelas Citoquinas e outros agentes. (SCHNEIDER; OLIVEIRA, 2004; AUGUSTO, 2006).

Quando não é possível a neutralização das ERO's, devido a uma sobrecarga do mecanismo de defesa antioxidante, dizemos que há uma situação de estresse oxidativo, situação essa que acaba por desencadeando diversos danos ao sistema biológico. Estudos também associam o estresse oxidativo aos hormônios tireoideanos, uma vez que descrevem que os mesmos regulam o metabolismo de muitos tecidos, como exemplo, podemos citar: o músculo esquelético e cardíaco, o fígado, os rins e o cérebro, sendo este metabolismo regulado através do aumento do consumo de oxigênio, produção de calor e pressão arterial. Sendo assim, essa exacerbada função mitocondrial observada é responsável por uma maior fosforilação oxidativa, levando a uma maior produção das ERO's.

O estresse oxidativo também é intimamente relacionado à iniciação e promoção dos processos de carcinogênese, portanto, com a finalidade de proteção passou-se a fazer uso de suplementações alimentares com compostos ricos em moléculas antioxidantes (AUGUSTO, 2006).

## 2. CAFÉS – *Coffea arábica* e *Coffea robusta*

O café é uma planta do reino Plantae, da classe Magnoliopsida, família Rubiaceae, do gênero *Coffea* spp., originada da Etiópia (África) e introduzida no ocidente pelos árabes. As partes usadas da planta são: fruto e semente. A palavra “café” vem do árabe Kahoua ou Qahwa (“o excitante”) e designa: o fruto do cafeeiro. Bebida preparada por infusão de água quente com café torrado ou moído. É uma das bebidas mais consumidas depois da água. A primeira plantação de café no Brasil se deu em 1727 e hoje somos o maior produtor e exportador desse produto, seguido pela Colômbia, Vietnã e Indonésia (ABIC, 2009; Nestlé, 2009).

No Brasil temos duas qualidades de cafés:

1- ARÁBICA – Cafés de melhor qualidade, mais finos e requintados. Tem grãos de cor esverdeada, é cultivado em regiões com altitude acima de 800 metros e é originário do Oriente, resultado de seu nome. Cerca de 0,6 a 1,7% de cafeína (Nestlé, 2009).

2- ROBUSTA – Originário da África possui um trato mais rude e pode ser cultivado ao nível do mar (altitudes mais baixas). Não possui sabores variados e refinados como o arábica, dizendo-se que tem um “sabor único”. Sua acidez é mais baixa e seu teor de cafeína é maior do que nos arábicos, cerca de 1,16 a 3,27% (Nestlé, 2009).

A semente de café é o grão que dá origem ao café torrado. As sementes se originam apenas nos frutos maduros, que em seguida são lavados, despulpados (retirada da casca e da polpa) e finalmente secos até atingir 15 a 20% de umidade, quando então estarão prontos para o semeio (International Coffee Organization, 2009).

O semeio ocorre entre abril e julho, colocando-se duas sementes por saquinho. Após 45 dias, aquela que tiver tido o melhor crescimento permanece e a outra é descartada. Quando as mudas têm três pares de folhas e um sistema radicular estabelecido é feita a seleção e o plantio definitivo (ABIC, 2009).

Um pé de café começa a produzir plenamente cinco anos depois de ter sido plantado. Ele produz em média 2,5kg de frutos por ano. Esses 2,5kg renderão 0,5kg de café verde (grãos), o que corresponde a cerca de 0,4kg de café torrado. A qualidade e sabor do café variam de acordo com a variedade da planta, clima, altitude e processamento do grão (ABIC, 2009).

Depois do plantio, a florada é a fase mais importante do cafeeiro. Ocorre geralmente, entre setembro e novembro, podendo repetir-se por três ou quatro vezes durante esse período.

Nessa época cada galho da planta se torna um buquê branco com cheiro de jasmim. As flores desabrocham numa só manhã, agrupadas em pequeno feixe. Da flor resulta o surgimento do chumbinho, pequena infrutência que vai desenvolver-se ao longo de 6 a 8 meses, transformando-se no grão de café (PLANTAMED, 2009).

O grão de café, com 10 a 15mm de diâmetro, por 17 e 18mm de altura, tem a cor vermelha enquanto maduro por isso a denominação “grão cereja”. Este fruto contém dois grãos colados. O grão de café tem coloração cinza amarelado, variando segundo a região de produção, a maneira como é processado após a colheita (PLANTAMED, 2009).

O café para seu consumo necessita obrigatoriamente ser torrado. Antes de torrados, os grãos são selecionados, passam por triagem e calibragem. O processo de torrefação consiste em submeter o grão à elevação progressiva e rápida da temperatura, fazendo com que sua umidade interna chegue a 3%. Durante o processo, os grãos são mexidos continuamente para que a torrefação seja uniforme. Esta fase é determinante na característica final da bebida, pois o grau de torrefação evidencia e / ou esconde muitas propriedades do grão (Mundo Del Café, 2009).

Para cada cliente ou mercado consumidor, para cada tipo de café (variedade e preparo) há um grau de torrefação diferente. Esta é a marca registrada de cada empresa e seus diferentes produtos. Depois de torrado o café precisa passar por um processo de desgaseificação e, depois deste descanso, ele será moído ou apenas embalado (café em grãos) dependendo do tipo de utilização a que se destina (ABIC, 2009).

Alguns indivíduos pensam que o café é o “vilão”, mas esquecem das suas propriedades benéficas à saúde e qualidade de vida. O café não possui somente cafeína, ele tem outros compostos que o nosso corpo muito necessita. (Mundo Del Café, 2009).

O café é uma bebida muito apreciada que ajuda a prevenir várias doenças, como a depressão. Através da pesquisa experimental, tornou-se notório o fato de que os cafés de diferentes marcas presentes no mercado possuem diferentes valores de atividade antioxidante.

Visando o uso dessas substâncias com elevada atividade antioxidante a fim de se combater as doenças degenerativas e principalmente o combate ao estresse oxidativo devemos fazer uso das amostras de cafés que apresentaram as melhores capacidades antioxidantes, dentre elas, destacam-se os cafés orgânicos, cultivados na ausência de agrotóxicos e fertilizantes, assim sendo além de combater as doenças relacionadas ao acúmulo de radicais livres, esses compostos orgânicos não causam danos ao organismo. Além destas ações benéficas no organismo humano, podemos citar também que devido ao fato dos produtos

orgânicos serem cultivados sem agrotóxicos, acabam por poluir menos o solo da região aonde são cultivados e assim diminuem drasticamente os níveis de poluição ambiental.

O cultivo de produtos orgânicos visa preservar a biodiversidade, os ciclos e as atividades biológicas dos solos, com isso a agricultura orgânica enfatiza o uso de práticas de manejo do solo em oposição ao uso de elementos estranhos ao meio rural, abrangendo os conhecimentos agrônômicos, biológicos e mecânicos, excluindo por total o uso de substâncias químicas e outros materiais sintéticos que desempenhem funções estranhas e deletérias ao solo, vale salientar o fato de que além de todos os benefícios trazidos ao organismo e à agricultura com o advento do cultivo dos produtos orgânicos, estes também demonstram uma grande importância econômica, uma vez que a produção dos mesmos tem um custo menor em relação aos produtos da agricultura convencional. (Mundo Del Café, 2009).

## **2.1 COMPOSIÇÃO QUÍMICA DOS CAFÉS**

Recentes estudos demonstram as propriedades benéficas dos cafés para a saúde e qualidade de vida e o coloca na lista dos 50 alimentos com mais quantidade de antioxidantes. A maioria das pessoas que toma café diariamente ignora quais são as substâncias que estão presentes no café e pensa que o café contém apenas cafeína. O café possui compostos químicos responsáveis pelo seu aroma e sabor, cerca de 1 a 2,5% de cafeína e diversas outras substâncias em maior quantidade. E estas outras substâncias são mais importantes do que a cafeína para o organismo humano (ABIC, 2009).

O grão de café (café verde) possui mais de 1000 substâncias químicas distintas, incluindo aminoácidos (alanina, arginina, asparagina, cisteína, ácido glutâmico, glicina, histidina, isoleucina, lisina, metionina, fenilalanina, prolina, serina, treonina, tirosina e valina) e outros compostos nitrogenados, polissacarídeos, lipídios como triglicerídeos e ácidos graxos livres (ácido linoléico, diterpenos, ácidos voláteis - fórmico e acético / não voláteis - láctico, tartárico, pirúvico, cítrico), compostos fenólicos (ácido clorogênico), cumarina (ácido cafeico), cafeína, substâncias voláteis (800 identificadas – das quais 60 a 80 contribuem para o aroma do café), vitaminas, grande variedade de minerais como potássio (K), magnésio (Mg), cálcio (Ca), sódio (Na), manganês (Mn), rubídio (Rb), zinco (Zn), cobre (Cu), estrôncio (Sr), cromo (Cr), vanádio (V), bário (Ba), níquel (Ni), cobalto (Co), chumbo (Pb), molibdênio (Mo) titânio (Ti) e cádmio (Cd) e açúcares como sucrose, glicose, frutose, arabinose, galactose, maltose. Adicionalmente, o café também possui uma vitamina do complexo B, a

niacina (vitamina B3, PP ou “Pelagra Preventing” do inglês) e, em maior quantidade que todos os demais componentes, os ácidos clorogênicos (ex: ácido linoleico), na proporção de 7 a 10%, isto é, 3 a 5 vezes mais que a cafeína (ABIC, 2009).

## 2.2 CAFEÍNA

Apenas a cafeína é termo-estável, isto é, não é destruída com a torrefação excessiva. As demais substâncias, como aminoácidos, açúcares, lipídeos, niacina e os ácidos clorogênicos, são preservadas, formadas ou mesmo destruídas durante o processo de torrefação.

A cafeína (1,3,7-trimetilxantina) é uma das três metilxantinas presentes no café “cafeinado” junto com a teofilina e a teobromina. Este alcalóide atua como estimulante do sistema nervoso central e se encontra presente também na forma natural em chás e no cacau.

A cafeína é absorvida rapidamente no tubo digestivo e se distribui em todos os tecidos do organismo. A concentração plasmática máxima de cafeína alcança 50 $\mu$ M logo após uma ingestão habitual de café e sua vida média no corpo é de 2,5 a 10 horas. O metabolismo da cafeína ocorre principalmente no fígado, onde o citocromo P450 da conta de 95% da sua transformação e geram mais de 25 metabólitos, sendo os 5% restantes, excretados pela urina.

A cafeína atua antagonizando os efeitos da adenosina (substância química do cérebro - neurotransmissor) que causa o sono e da micro circulação, onde melhora o fluxo sanguíneo. Aos ácidos clorogênicos (7 – 10%) são polifenóis com ação antioxidante que no processo de torrefação forma quinídeos, os quais possuem um potente efeito antagonista opióide. Adicionalmente, os quinídeos inibem a recepção da adenosina ( a qual atua por mais tempo), agindo de forma protetora contra os efeitos da cafeína nas células nervosas e melhorando a micro circulação. Por isto o consumo regular de uma planta como o café, na dose de 4 xícaras diárias, pode ajudar a prevenir a depressão e suas conseqüências, como o consumo de drogas, conforme dados de diversos estudos científicos modernos no Brasil e no exterior (Nestlé, 2009).

Estes resultados inéditos caracterizam porque a humanidade escolheu esta planta como bebida matinal para consumo logo ao acordar e para se manter desperta, ativa e de bom humor durante o dia: a cafeína estimula a vigília, a atenção, concentração e a capacidade intelectual e os ácidos clorogênicos modulam o estado de humor. Por isto o consumo diário de café com ou sem leite em doses moderadas de até quatro xícaras diárias é recomendado para jovens e

adultos de todo o mundo. A bebida, uma solução aquosa, não contém gorduras e proteínas, sendo destituída de valor calórico (Nestlé, 2009).

### **2.3 DITERPENOS**

Os diterpenos, tal como o Cafestol, se encontram nas sementes de café verde na forma livre de palmitato. São responsáveis pelo aumento dos níveis de colesterol total e LDL, observado quando não ocorre a filtração do café, ou seja, cafés turcos, escandinavos. Os diterpenos são extraídos pela água quente, entretanto, quando filtra-se o café, eles ficam retidos no papel filtro (Nestlé, 2009).

### **2.4 ÁCIDOS CLOROGÊNICOS**

O café possui uma série de ésteres fenólicos, denominados ácidos clorogênicos, que são derivados da união de éster com o ácido caféico e ácido quínico. No café tipo Robusta identifica-se cerca de 11 ácidos clorogênicos. A denominação de ácido clorogênico é dada ao que está em maior quantidade (5-O-cafeoilquínico). Junto aos ácidos feruloilquínicos, ésteres de ácido caféico e ácido ferúlico são considerados uma fonte de fenóis dietários. O conteúdo de ácidos clorogênicos é de 7% no café verde, mas se decompõem parcialmente (30 a 70%) ao torrar o café, alcançando níveis da ordem de 4% (ABIC, 2009).

O grão de café contém um fator alergizante, que é liberado durante o processo de torrefação. Admite-se que o ácido clorogênico seja responsável pela manifestação alérgica. As pessoas sensíveis devem evitar aproximação de locais de torrefação (ABIC, 2009).

### **2.5 ATIVIDADE ANTIOXIDANTE DOS CAFÉS**

O café muitas vezes é associado a hábitos de vida não muito saudáveis, como exemplo ao tabagismo, e isso causa uma imagem negativa. Vários estudos concluem que componentes presentes no café aumentam a capacidade antioxidante no fígado, o que significa um efeito protetor do café frente ao desenvolvimento de alguns tipos de cirrose. O uso da semente crua e ainda verde estimula o sistema hepático, através de diurese. O infuso de café é considerado uma bebida ligeiramente estimulante, e seu uso proporcionam melhora da coordenação motora e muscular, facilita a concentração e agilidade mental. Além desses benefícios,

também há estudos que comprovam sua eficácia em diabetes mellitus tipo 2 e no Mal de Parkinson (GOTTELAND & PABLO, 2007).

O café não é considerado remédio, mas a comunidade científica considera a planta como funcional (previne doenças mantendo a saúde), ou mesmo nutracêutica (nutricional e farmacêutico). Isto porque o café não possui apenas cafeína, mas também potássio, zinco, magnésio e diversos outros minerais, embora em pequenas quantidades. O grão do café também possui aminoácidos, proteínas, lipídeos, além de açúcares e polissacarídeos. Mas, o principal segredo: possui uma enorme quantidade de polifenóis antioxidantes, chamados ácidos clorogênicos, capazes de combater os radicais livres. Durante a torra do café, esses ácidos clorogênicos formam novos compostos bioativos: os quinídeos. É nessa etapa também que as proteínas, aminoácidos, lipídeos e açúcares formam quase mil compostos voláteis responsáveis pelo aroma característico do café. É toda essa composição que faz do café uma bebida natural e saudável (GOTTELAND & PABLO, 2007).

Os ácidos clorogênicos são bem reconhecidos como antioxidantes. A capacidade anti Radical Hidroxila (OH.) do café verde torrado depende do ácido 5-O-cafeoilquínico. Já há estudos que descrevem a mistura de ácido caféico com ácido clorogênicos a ser utilizada como alternativa de consumo de antioxidantes sintéticos.

Estudos demonstram que o café instantâneo pode atuar como pró-oxidante para o ácido ascórbico e como caçador de radicais livres Superóxido. A atividade antioxidante do café não se deve somente aos compostos polifenólicos, mas também à presença de cafeína e compostos derivados do processo de torra. A cafeína tem a capacidade de inibir a lipoperoxidação induzida por radicais hidroxilas (OH.), peróxidos (ROO.) e oxigênio singlete, convertendo em um potente antioxidante com capacidade similar à glutatona e superior ao ácido ascórbico. Além disso, o processo de torra do café induz a formação de compostos de alto peso molecular, como as melanoidinas, e de baixo peso molecular que também tem atividade antioxidante. A formação destes compostos compensaria a diminuição dos ácidos clorogênicos durante a torrefação. A atividade antioxidante máxima se detecta no café moderadamente torrado. O café é uma das bebidas com maior poder antioxidante no mundo inteiro (GOTTELAND & PABLO, 2007).

## **2.6 FORMAS QUE ENCONTRAMOS OS CAFÉS**

**PÓ DE CAFÉ** – Torrado e moído, dependendo do grau de moagem, esse tipo pode ser utilizado para preparar o café de coador ou o expresso.

**GRÃOS DE CAFÉ TORRADO** – São apenas torrados, mas não moídos. Mais comum para café expresso, esse tipo de produto também está na preferência de consumidores de café coado que não dispensam pó sempre frescos (TIPOS DE CAFÉ, 2009; ABIC, 2009).

**CAFÉ SOLÚVEL** – Os grãos são torrados e moídos, depois sólidos solúveis são extraídos e solubilizados, resultando o produto na forma de grânulos ou pó.

**CAFÉ AROMATIZADO** – Café com adição de aroma.

**CAFÉ GOURMET** – Trata-se de uma indicação comercial de que o produto é o melhor dentro de uma determinada marca ou categoria.

**CAFÉ ORGÂNICO** – Produzido em lavouras sem uso de agrotóxicos e fertilizantes químicos (TIPOS DE CAFÉ, 2009; ABIC, 2009).

\*\*\* **CAFÉ DESCAFEÍNADO** – A cafeína é extraída dos grãos verdes de café antes de serem torrados. O café descafeinado é obtido dos grãos verdes tratados por vapor a pressão e posteriormente extração da cafeína com solventes orgânicos e extração supercrítica. Para ser chamado de descafeinado, um café tem que ter no mínimo 97% de sua cafeína retirada. Após a extração, torram-se os grãos. O teor de cafeína nesse tipo de café gira em torno de (0,12%).

Os experimentos com cafés descafeínados demonstraram que a remoção da cafeína não reduz o potencial antioxidante (TIPOS DE CAFÉ, 2009; ABIC, 2009).

## **2.7 TIPOS DE CAFÉS PREPARADOS**

**CAFÉ PERCOLADO** – A água passa pelo café torrado e moído, extraindo-lhe parte das substâncias que irão compor a bebida. A preparação do café percolado pode ser a frio ou a quente sem pressão e com filtro (TIPOS DE CAFÉ, 2009; ABIC, 2009).

**CAFÉ EXPRESSO** – O café é percolado a quente, mas sob pressão em máquina apropriada. A máquina pode ser comercial ou doméstica.

**CAFÉ INSTANTÂNEO** – Também chamado café solúvel, os grânulos de café preparado industrialmente são simplesmente dissolvidos diretamente em água fervente.

## **2.8 PROPRIEDADES MEDICINAIS DOS CAFÉS**

Analgésica, anti-hemorrágica, antidiarréico, antigripal, antiinflamatório, broncodilatador, cardiotônico, depurativo, desintoxicante, digestivo, diurético, estimulante sistema nervoso central e dentre outros (Agricultura Org., 2008; ARTS, M.J.T.J. et al, 1980).

## 2.9 EFEITOS COLATERAIS DOS CAFÉS E CONTRA-INDICAÇÕES

As xantinas do café podem causar irritação das mucosas do estômago e das vias urinárias, insônia e palpitações. (COFFEA ARABICA, 2009; ABIC, 2009)

Não deve ser consumido por quem tem gastrite, úlcera, péptica, insônia, taquicardia e dentre outras. Uma das principais críticas das pessoas que não gostam ou que ainda possuem preconceito contra o café é de que a bebida causa dependência. Talvez seja pela água que o café possui. Pois como uma pessoa seja colocada numa sala com alimentos, mas sem água por uns poucos dias, ela reclamará a falta da água. E apresentará sinais de dependência da água. Boca seca, sede intensa, apatia, prostração e fraqueza são sinais iniciais da falta da água. A seguir podem surgir delírios, alucinações e alterações do comportamento. A pessoa lentamente fica confusa e perde a consciência. A seguir entra em coma e morre. (ABIC, 2009)

A primeira coisa que cada ser humano faz ao nascer é se tornar dependente químico. Ao respirar pela primeira vez o recém nascido tornar-se dependente do oxigênio para todas as atividades bioquímicas de seu organismo. A seguir torna-se dependente químico do mais nobre dos alimentos: o leite materno. Por isto podemos ser dependentes de coisas saudáveis, como água, leite, café e exercícios (hábitos saudáveis) ou dependentes químicos de substâncias que prejudicam a saúde (vício), como o tabaco, álcool e drogas ilegais.

Para milhares de crianças brasileiras a primeira e muitas vezes a principal refeição do dia é uma mistura de café com leite. Somada a força e a perseverança, estas crianças sobrevivem saudáveis e podem servir de exemplo para outras, ao vencerem na vida, apesar de tudo e todos. O preconceito contra o café faz com que uma gama de crianças tome pouco ou mesmo não tomem café diariamente, puro ou com leite, o mesmo não acontece com outras bebidas. Na atualidade tomar refrigerante ou sucos artificiais para saciar a sede é um hábito diário de muitas crianças, em lugar de um simples copo de água. Estudos recentes feitos por médicos ingleses detectaram que o consumo exagerado de refrigerantes por adolescentes não apenas ajuda a destruir os dentes, mas pode provocar problemas de comportamento e afetar o crescimento. E cerca de 1/3 das crianças americanas são obesas graças ao consumo de bebidas e alimentos artificiais, incluindo refrigerantes. E ao mesmo tempo, as crianças são erroneamente educadas de que o consumo de café pode ser prejudicial para a saúde. Pois o café pode ajudar as crianças, adolescentes e jovens nas escolas. O consumo moderado e diário de café, ao estimular o sistema de vigília, atenção e concentração, pode ajudar no aprendizado escolar. E para tal basta que o café seja tomado pela manhã – com ou sem leite – e na

merenda escolar, depois do café da manhã, seguindo-se um café no lanche da tarde. A humanidade escolheu o café como bebida diurna porque ele estimula o sistema de vigília do cérebro humano, mantendo-o mais acordado. O consumo diário e moderado de café torna o cérebro mais atento e capaz de suas atividades intelectuais, diminui e incidência de apatia e depressão e estimula a memória, atenção e concentração, melhorando a atividade intelectual normal (ABIC, 2009).

Corredores de maratona e atletas de outras formas de exercício intenso aumentam os níveis de endorfina no cérebro, criando uma forma de auto-gratificação interna (“self-reward”). Isto faz com que o atleta treinado siga adiante e atinja o ponto máximo de cansaço, ao passo que as pessoas sem treinamento param por fadiga. Caso os atletas tomassem café diariamente durante treinos, na dose mínima de 4 xícaras, é possível imaginar que os ácidos clorogênicos / quinídeos do café bloqueariam os receptores que são estimulados pelas endorfinas, peptídeos opióides cerebrais (HIDGON, J.; FREI, B., 2006).

Isto faria com que os neurônios do cérebro aumentassem sua descarga de endorfinas para trazer o estímulo necessário para o atleta prosseguir, atingindo a auto-gratificação. Desta forma, atletas treinados consumindo diariamente café, caso parassem de tomá-lo na véspera e nos dias de competição, poderiam ter sua performance aumentada de forma significativa, sem qualquer tipo de “doping”. Apenas aumentado, além da capacidade dos músculos, a capacidade do cérebro de prosseguir mais além (HIDGON, J.; FREI, B., 2006).

### **3. CONSIDERAÇÕES SOBRE EPILEPSIA**

Desde os tempos mais remotos a epilepsia tem intrigado a humanidade. O caráter ictal, as manifestações convulsivas, a perda do controle volitivo e o desconhecimento por parte do paciente de todo o ocorrido durante o evento convulsivo suscitavam explicações mágicas. Inicialmente, as explicações das crises epilépticas tiveram como base a possessão do paciente por deuses ou demônios. Essa visão religiosa foi, em parte, responsável pelo estigma e preconceito que os pacientes portadores de epilepsia sofreram e continuam sofrendo nos dias atuais. Só no século XIX, com os trabalhos de Sommer, foi possível caracterizar a relação entre crises convulsivas e lesões localizadas no Sistema Nervoso Central (SNC).

Em função de suas características fisiopatogênicas, as epilepsias acometem os indivíduos, independente dos aspectos etnicos, climáticos ou regionais. No entanto, em

decorrência de sua alta incidência e prevalência, provocam grandes repercussões nos aspectos sócio-econômicos (OSUNTOKUN et al., 1987; LI et al., 1985).

Os estudos da prevalência e da incidência das epilepsias encontrados na literatura apresentam índices com grande variabilidade. Têm sido descritos valores para prevalência entre 0,9 e 57 casos / 1.000 habitantes e para a incidência entre 26 e 190 casos / 100.000 habitantes, porém essas variações são resultantes de problemas metodológicos durante as investigações. Os problemas metodológicos mais comuns são: utilização de diferentes critérios diagnósticos, de classificação e diferentes métodos de seleção de casos e definições de epilepsia (HAUSER; KURLAND, 1975; SANDER ; SHORVON, 1985; McNAMARA, 1994; JALLON et al., 1997).

Apesar desses problemas, as informações obtidas nessas investigações indicam que as epilepsias continuam sendo grave problema de saúde pública nos países em desenvolvimento (O.M.S., 1978).

As altas taxas de incidência e prevalência das epilepsias nos países em desenvolvimento afetam a economia a medida em que aumentam os custos econômicos diretos da doença, provenientes dos gastos médicos (drogas e hospitalizações) e gastos não médicos (cuidados residenciais e transporte para o hospital). Ao mesmo tempo, aumentam os custos econômicos indiretos decorrentes da perda de produção econômica por desemprego, licença médica ou morte prematura (ROBINSON, 1993). Como exemplo, na Argentina o custo médio das drogas antiepilépticas (DAE) é 25% mais alto que nos Estados Unidos e 145% mais alto que na Europa. Por outro lado, as novas DAE são 86% mais caras que nos Estados Unidos e 55% mais caras que na Europa (KOCHEN, 1996).

A alta incidência das epilepsias nos países em desenvolvimento é decorrente da deficiente assistência pré-natal e maternal, alto índice de prematuridade, desnutrição, traumas durante o parto, convulsões febris da infância e de infecções, particularmente as decorrentes de parasitismo (SANDER; SHORVON, 1985; FERNANDES et al., 1992).

O termo epilepsia se refere a um distúrbio da atividade cerebral caracterizada pela ocorrência periódica e espontânea de atividade elétrica altamente sincronizada, acompanhada de manifestações comportamentais. Dado o caráter freqüentemente focal do gerador da atividade epiléptica, os pacientes podem apresentar uma grande variedade de sinais clínicos.

Uma vez desencadeada essa descarga excessiva pode propagar-se para outras regiões cerebrais incorporando-as à atividade epiléptica. Além desse aspecto, um mesmo paciente pode apresentar formas diferentes de crises epiléticas. Esse fato dificultou o estudo sistemático das epilepsias tanto do ponto de vista epidemiológico quanto clínico e experimental (McNAMARA, 1994).

As crises epiléticas são fenômenos clínicos transitórios, decorrentes da descarga excessiva e sincronizada da rede neuronal. Essas crises podem surgir espontaneamente ou ser desencadeadas por situações como: febre, distúrbio eletrolítico, intoxicação e alterações vasculares. As manifestações clínicas apresentadas pelos pacientes dependem das regiões envolvidas, podendo o paciente apresentar desde um simples sinal motor focal até crises motoras generalizadas. Neste caso, o paciente perde a consciência e apresenta atividade motora intensa acometendo toda a musculatura estriada (PEDLEY et al., 1997).

Quando a crise é acompanhada de atividade motora é denominada de crise convulsiva. Essa atividade motora pode assumir formas tônicas, indicando contrações musculares mantidas, ou clônicas, sob a forma de contrações musculares intermitentes. No entanto, o paciente pode apresentar uma crise com perda da consciência sem sinais convulsivos (PEDLEY et al., 1997).

As crises epiléticas foram classificadas em: parciais e generalizadas. As crises parciais por sua vez foram divididas em parciais simples e complexas. As crises parciais simples têm caráter focal, iniciando em um sítio cortical com preservação da consciência. As manifestações comportamentais das crises epiléticas são ditadas pelas funções normalmente exercidas pelas regiões corticais nas quais a crise começou, isto é, uma crise com origem no córtex motor se manifesta com atividade motora clônica da parte do corpo controlada pela região cortical de origem da crise. Da mesma forma, uma crise com origem no giro pós-central provoca o surgimento de sinais somestésicos na parte do corpo correspondente à zona de recepção cortical sensorial. A crise parcial pode, no entanto, generalizar-se secundariamente quando, então, se acompanhará de perda da consciência e da presença ou não de sinais convulsivos generalizados. As crises parciais complexas por sua vez são caracterizadas pela presença de sinais focais de origem límbica e são geralmente acompanhadas de alterações da consciência desde o início, com ou sem a presença de automatismos (COMMISSION, 1981).

Nas crises generalizadas ocorre o envolvimento das regiões corticais de ambos os hemisférios desde o início da atividade epilética, sendo acompanhadas de perda da consciência. Crise de ausência, crises mioclônica e tônico-clônica são exemplos de crises generalizadas. Uma crise de ausência é caracterizada por uma interrupção da atividade, acompanhada de olhar para o infinito com duração de 5 a 15 segundos, seguida do retorno à atividade normal. A crise mioclônica consiste de breves abalos musculares, semelhantes a choques, os quais podem ser confinados a uma extremidade ou generalizados. Uma crise tônica consiste de contração muscular sustentada, enquanto que uma crise clônica consiste de contrações musculares alternantes dos músculos flexores e extensores. O mais freqüente é que o paciente apresente um período inicial de atividade tônica seguido por um período de atividade clônica (COMMISSION, 1981).

As crises parciais complexas são as mais freqüentemente observadas na clínica. Caracterizam-se pela presença de automatismos, principalmente orofaciais, acompanhados de embotamento da consciência, e geralmente se iniciam no lobo temporal (COMMISSION, 1981).

Como mencionado anteriormente, um mesmo paciente pode apresentar mais de um tipo de crise epilética. Baseado nesse aspecto, bem como em outros fatores (etiologia e idade do início das crises) e nos achados eletrográficos, foi criada uma nova classificação das síndromes epiléticas (COMMISSION, 1989).

O uso de substâncias antioxidantes nas doenças neurodegenerativas como a Epilepsia pode ser facilmente compreensível, visto que o SNC é altamente sensível ao estresse oxidativo, em face do alto consumo de oxigênio; do alto conteúdo lipídico, principalmente de ácidos graxos poliinsaturados, dos altos níveis de ferro e da baixa defesa antioxidante (DELWING, 2003).

O tratamento farmacológico controla as crises em aproximadamente 80% dos pacientes com epilepsia. O hábito de beber muito café cafeinado, embora possua capacidade antioxidante, contribui para o aumento na freqüência das crises devido a concentração de cafeína (BONILHA, 2004).

O controle das crises epiléticas pode ser prejudicado por uma série de fatores, principalmente:

- a complexidade das crises convulsivas;
- o uso de anticonvulsivantes inadequados para o tipo de epilepsia;

- interações medicamentosas que prejudicam a ação da droga antiepiléptica;
- diminuição do sono;
- estresse excessivo oxidativo;
- ingestão de substâncias estimulantes, tal como, a cafeína (KENNETH & RAJESH, 2003).

A literatura sugere, que os pacientes com epilepsia devem evitar bebidas com cafeína, pois estudos *in vivo*, realizados com camundongos, demonstraram que o aumento na frequência de crises estava associado ao consumo excessivo de bebidas cafeinadas e que a redução das crises ou o seu controle só foi notado quando as bebidas cafeinadas foram substituídas por descafeinadas. Após controlar as crises, os animais foram submetidos novamente às bebidas cafeinadas e o número de crises aumentou novamente (KENNETH & RAJESH, 2003).

A ingestão de alimentos que contenham estimulantes do sistema nervoso central pode aumentar a excitabilidade da zona epileptogênica. Acredita-se que a cafeína age bloqueando os receptores A1 de adenosina A2A, funcionando como um estimulante global. Isto pode ser responsável pelo disparo neuronal repetitivo, aumentando o número de crises. O hábito de beber muito café, leva à redução do controle das crises epiléticas. Presumivelmente, a redução do consumo diário de café pode às vezes ajudar no tratamento da epilepsia (BONILHA, 2004).

A toxicidade está associada com o consumo excessivo e cumulativo da cafeína. A cafeína é metabolizada pelo citocromo P450 1A2; a saturação desta enzima pode ocorrer com o consumo elevado de cafeína ou a inibição desta enzima, resultando no aumento da toxicidade pela cafeína. Estudos farmacocinéticos mostram que a cafeína não afeta os níveis sanguíneos dos anticonvulsivantes (carbamazepina, valproato, fenobarbital e fenitoína), mas que a proteção realizada por eles frente às crises é progressivamente reduzida com a exposição crônica à cafeína. Além da cafeína (1,3,7-trimetilxantina), podemos incluir a teobromina (3,7-dimethylxanthine) e a teofilina (1,3-dimethylxanthine) como as três metilxantinas onipresentes em bebidas e preparações alimentícias que interferem no cotidiano e tratamento dos epiléticos. Os pesquisadores sugerem que dietas com metilxantinas não sejam feitas por portadores de Epilepsia (KENNETH & RAJESH, 2003).

Os autores observaram que os anticonvulsivantes mais recentes são importantes para controlar a epilepsia e em muitos casos, apresentam menos efeitos colaterais que os anticonvulsivantes mais antigos. No entanto, o uso dos medicamentos novos não permite que o médico e paciente se esqueçam dos fundamentos de controle da epilepsia, incluindo a redução da ingestão de bebidas cafeinadas (KENNETH & RAJESH, 2003).

O consumo de café não fica comprometido pelos Epilépticos, pois temos uma gama extensa de cafés no mercado, inclusive cafés descafeinados. Os estudos sugerem apenas que os epilépticos deixem de consumir alimentos ricos em metilxantinas, sendo assim, os cafés descafeinados podem ser apreciados pelos mesmos.

#### **4. JUSTIFICATIVA**

A dieta é raramente associada às crises convulsivas em pacientes com epilepsia. Estudos revelam casos de pacientes com epilepsia, cujo hábito diário de beber café cafeinado aumentou a frequência das crises. Estes pacientes tiveram redução acentuada na frequência de crises após a interrupção da ingestão de café. A cafeína é um estimulante global e a redução da sua ingestão pode ajudar no tratamento da epilepsia (BONILHA, 2004).

A ingestão excessiva de bebidas cafeinadas aumenta consideravelmente a frequência das crises epilépticas. Quando substituídas por bebidas descafeinadas, a frequência das crises epilépticas retorna ao normal. Estudos recomendam evitar o excesso de cafeína em pacientes com epilepsia (KENNETH & RAJESH, 2003).

A capacidade antioxidante tem a finalidade de combater as doenças associadas à presença e ao acúmulo das espécies reativas de oxigênio, bem como minimizar os efeitos negativos oxidativos ocasionados por tais doenças. O potencial antioxidante dos compostos fenólicos antioxidantes presentes nos diversos tipos de cafés é importante para prevenir doenças, portanto, pretende-se determinar as diferenças de capacidades antioxidantes dos cafés cafeinados, descafeinados e orgânicos.

#### **5. OBJETIVO**

Este trabalho visa determinar a capacidade antioxidante de diferentes tipos e marcas de cafés encontradas no mercado, através do método de abstração de radical livre ABTS, capaz de determinar quantitativamente a capacidade antioxidante de cada solução de café analisada, bem como, sugerir dentre os cafés analisados, qual o melhor café para o portador de Epilepsia.

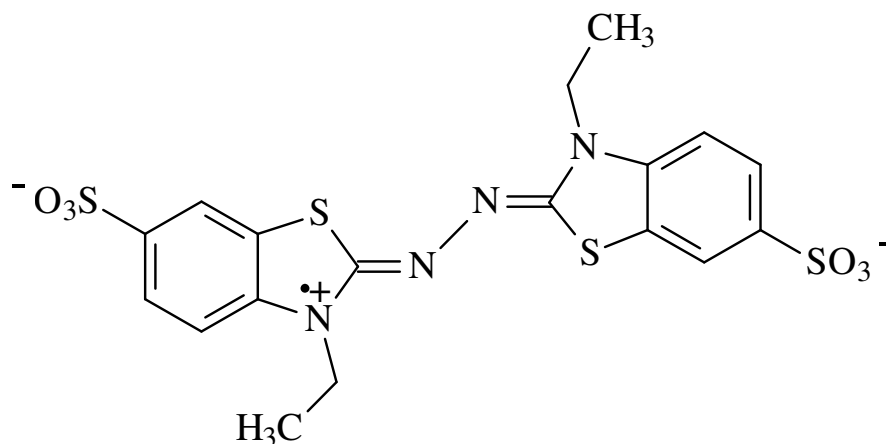
## 6. MATERIAIS E MÉTODOS

### 6.1 DROGAS E REAGENTES UTILIZADOS

- **ABTS<sup>•-</sup>** (2,2'- Azino-bis-3 ethil-benzothiazoline-6-sulfonic acid);
- **Água deionizada / Milli-Q;**
- **MnO<sub>2</sub>** (Dióxido de Manganês);
- **Solvente dibásico e monobásico** (para preparo da solução tampão).

### 6.2 CONCEITOS BÁSICOS

O fundamento do ensaio de determinação de capacidade antioxidante consiste basicamente na redução de radicais livres de ABTS<sup>•-</sup> (2,2'- Azino-bis-3 ethil-benzothiazoline-6-sulfonic acid) pelas moléculas antioxidantes presentes nas bebidas estudadas (PELEGRINNI et al, 1999; SCHLESIER et al, 2002; ARTS et al, 2005; HUANG, 2005; GLISZCYNKA-SWIGLO, 2006).



**Figura 1** – Estrutura química do radical ABTS<sup>•-</sup>

### 6.3 PREPARO DE SOLUÇÃO TAMPÃO FOSFATO 200 mM

Em balança analítica são pesados 5,52 gramas de solvente Monobásico e o mesmo é diluído em 200 mL de água deionizada.

Durante a segunda etapa deste processo se pesa 5,68 gramas de solvente Dibásico sendo então dissolvido em 200 mL de água deionizada. Após a realização destas duas etapas, deve-se medir o pH da solução, devendo este se manter em pH aproximado de 7,4.

#### **6.4 PREPARO DE SOLUÇÃO TAMPÃO FOSFATO 20 mM**

Com o auxílio de uma pipeta graduada de 10 mL se pega 8 mL da solução diluída de solvente Dibásico, depois de realizado esse procedimento, se pega com o auxílio de uma pipeta graduada de 5 mL exatos 2 mL de solução diluída de solvente Monobásico, assim temos como produto final 10 mL de tampão 200 mM.

Em um balão volumétrico de 100 mL é colocado água milli-Q e através de uma pipeta graduada se retira 10 mL de água do balão volumétrico, resultando em um volume total de 90 mL de água milli-Q, ao qual é adicionada à solução anterior de 10 mL de tampão Fosfato 200 mM.

#### **6.5 PREPARO DE SOLUÇÃO DE ABTS<sup>2-</sup>**

Em balão de 25 mL são pesados 0,0274 gramas de ABTS, após a realização desta etapa, faz-se uso de água milli-Q para completar o respectivo balão até o limite de seu volume.

#### **6.6 PREPARO DE SOLUÇÃO 60 $\mu$ M DO RADICAL ABTS<sup>•-</sup>**

A uma solução de 100  $\mu$ M de ABTS, em tampão fosfato 20 mM (pH 7,4), adiciona-se  $MnO_2$  e agita-se em vórtex por um tempo aproximado de 1 minuto. Após a realização desta etapa leva-se a amostra para a centrífuga por um tempo determinado de 28 minutos, a centrífuga tem sua rotação definida em 3.800 rpm. Ao término da etapa de centrifugação é realizado um processo de filtragem da amostra, tendo como produto final uma solução de ABTS<sup>•-</sup>. A amostra é mantida a baixas temperaturas (resfriamento a gelo), a fim de evitar a sua degradação.

#### **6.7 PREPARO DAS AMOSTRAS DOS CAFÉS**

Em um balão volumétrico foi adicionado 300 mL de água mineral e em uma balança analítica foram pesadas 18,5 gramas do café a ser estudado, as amostras foram submetidas ao preparo, utilizando-se a cafeteira Wallita 110W.

Foi inserido 300 mL de água mineral no compartimento de água da cafeteira. Foi inserido o papel filtro Mellita 102 no compartimento de filtragem e em seguida adicionou-se

18,5 gramas do café estudado. Após 5 minutos o café estava pronto. Para ser utilizado era preciso aguardar 20 minutos até o mesmo alcançar a temperatura adequada para ser utilizado.

## 6.8 DETERMINAÇÃO DA ABSORBÂNCIA

Após a filtragem da amostra, se pega com uma pipeta graduada 2 mL da amostra e adiciona-se a uma cubeta de poliestireno, esta cubeta é então levada ao espectrofotômetro Femto no qual se calibra o comprimento de onda de 734 nm, sendo a absorvância da amostra monitorada num total de tempo de 180 segundos. Ao final deste tempo se anota a absorvância de referência da amostra, absorvância essa que deve se manter em torno de 0,85 a 0,95.

## 6.9 ENSAIO

A 10 µL de amostras de diferentes concentrações da bebida contida em cubetas de poliestireno, adiciona-se rapidamente 2 mL da solução 60 µM de ABTS<sup>•-</sup>, e então monitora-se as variações de absorvância em função do tempo. Essas variações são então anotadas e são então submetidas à seguinte análise matemática: absorvância de referência – absorvância da amostra / absorvância de referência X 100 = %. Essa análise matemática é realizada com a finalidade de se obter o valor exato (em porcentagem) da quantidade de radicais de ABTS<sup>•-</sup> que foram neutralizados pela amostra de bebida estudada.

## 6.10 ANÁLISES DE DADOS

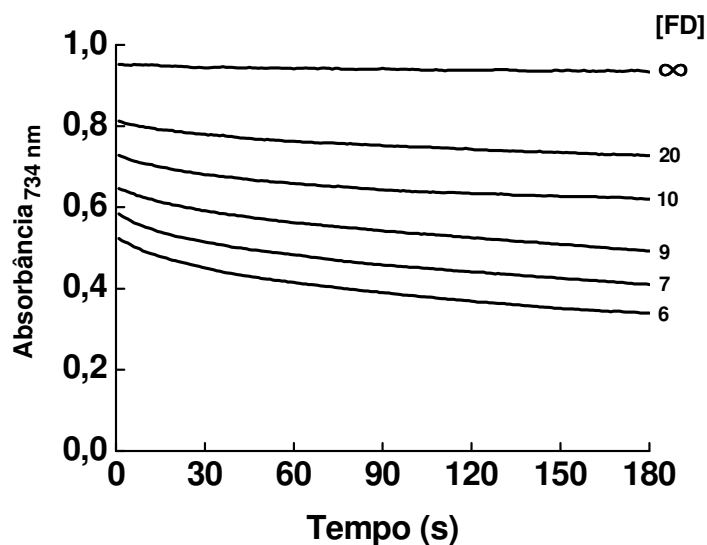
Valores de capacidade antioxidante referente à remoção de 50% dos radicais de ABTS<sup>•-</sup>, CA<sub>50</sub>, são obtidos pela expressão  $CA_{50} = 10 \cdot FD_{50}$ , onde FD<sub>50</sub> (FD= fator de diluição) é obtido por regressão linear dos dados experimentais e corresponde à diluição que se deve fazer da amostra (bebida) a fim de se obter 50% da supressão de radicais de ABTS<sup>•-</sup>. Os experimentos foram realizados em duplicatas e os desvios que podemos observar nas tabelas descritas nos resultados, correspondem às estimativas dos desvios padrões da média da absorvância das amostras.

Para a determinação dos valores de CA<sub>50</sub>, primeiramente são construídas as curvas de decaimento espectrofotométrico do radical ABTS<sup>•-</sup>, sendo estas curvas obtidas mediante a realização de ensaios com diferentes concentrações das amostras de bebida a serem estudadas. Faz-se então um gráfico de porcentagem de radicais seqüestrados (% RS) versus fator de diluição (FD), do qual se obtém por regressão linear o valor de FD<sub>50</sub> utilizado para determinar

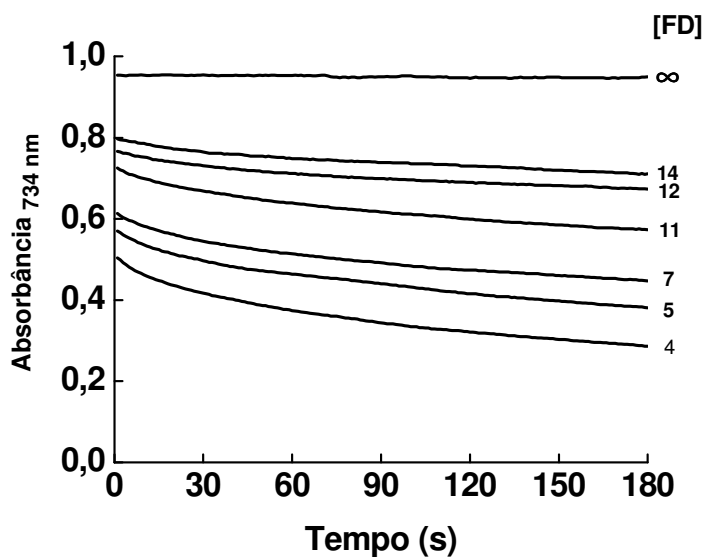
os valores de  $CA_{50}$ , para este procedimento de descrição numérica da porcentagem de radicais seqüestrados pela amostra se utiliza a equação matemática que se resume em:

$$RS (\%) = [(A^\infty - A_{amostra}) / A^\infty] \times 100 = \%$$

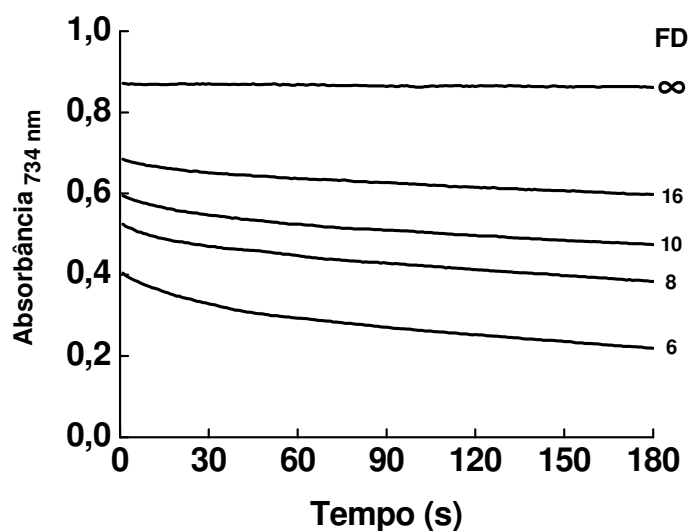
## 7. RESULTADOS GRÁFICOS (CURVAS CINÉTICAS)



**Gráfico 1** - Curvas cinéticas de decaimento do radical  $ABTS^{\bullet-}$  na presença de diferentes diluições (FD) do Café Aralto Cafeinado (C1). A amostra foi preparada através de cafeteira, utilizando-se 18,5g de café e 300mL de água mineral.



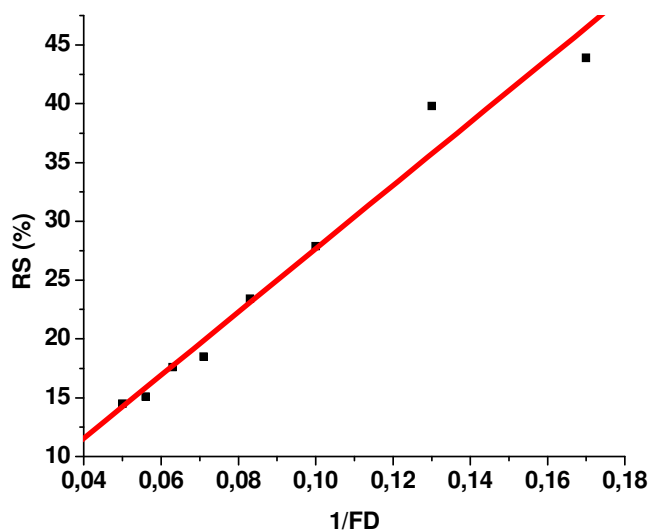
**Gráfico 2** - Curvas cinéticas de decaimento do radical  $ABTS^{\bullet-}$  na presença de diferentes diluições (FD) do Café Aralto Descafeinado (D1). A amostra foi preparada através de cafeteira, utilizando-se 18,5g de café e 300mL de água.



**Gráfico 3** - Curvas cinéticas de decaimento do radical  $ABTS^{\bullet-}$  na presença de diferentes diluições (FD) do Café Orgânico (O1). A amostra foi preparada através de cafeteira, utilizando-se 18,5g de café e 300mL de água mineral.

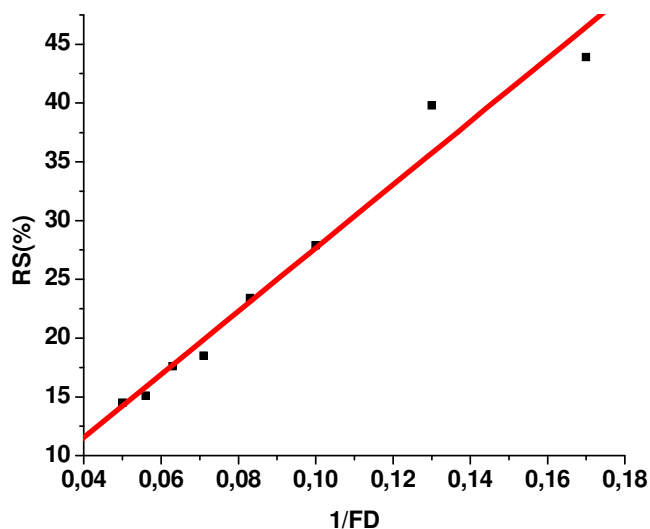
### 7.1 GRÁFICOS – GRUPO 01 (CAFÉS CAFEINADOS)

#### CAFÉ ARALTO CAFEINADO C1



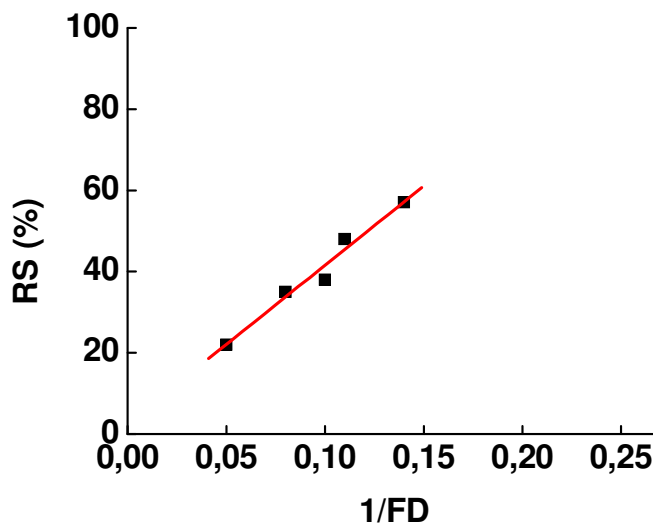
**Gráfico 04** - Gráfico de Porcentagem de Radicais de  $ABTS^{\bullet-}$ , sequestrados (% RS) versus Fator de Diluição (FD) para o “Café Aralto Cafeinado (C1)”. A amostra foi preparada através de cafeteira, utilizando-se 18,5g de café e 300mL de água mineral.  $R = 0,99$

### CAFÉ ARALTO CAFEINADO C1 (duplicata)

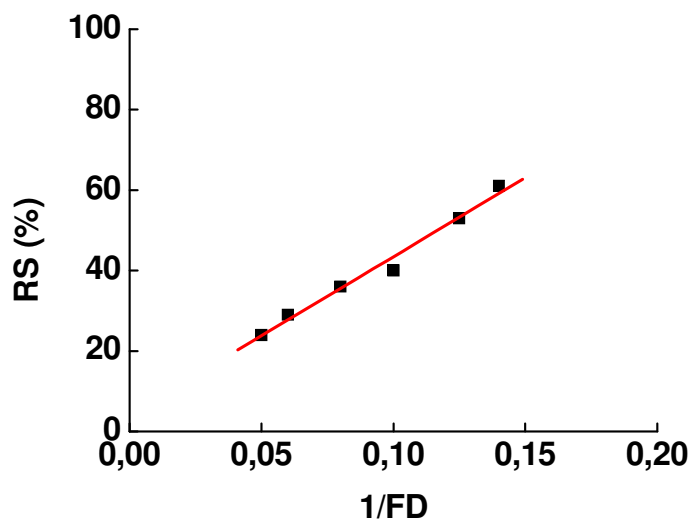


**Gráfico 05** - Gráfico de Porcentagem de Radicais de ABTS\*•, sequestrados (% RS) *versus* Fator de Diluição (FD) para o "Café Aralto Cafeinado (C1)". A amostra foi preparada através de cafeteira, utilizando-se 18,5g de café e 300mL de água mineral. R = 0,99

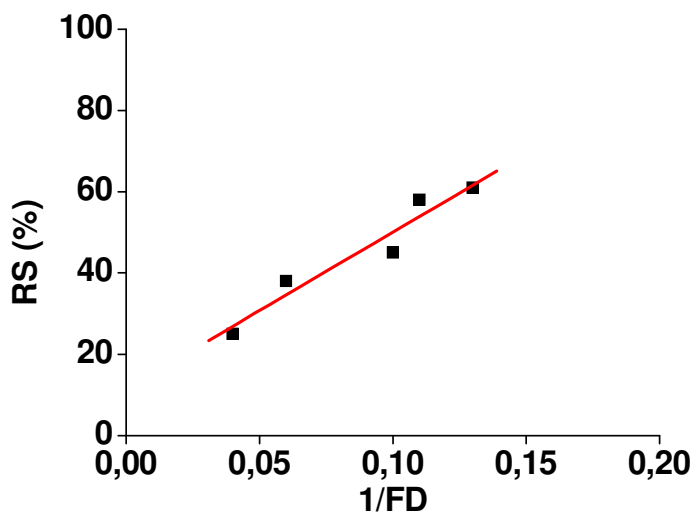
### CAFÉ CAFEINADO C2



**Gráfico 06** – Gráfico de Porcentagem de Radicais de ABTS\*•, sequestrados (% RS) *versus* Fator de Diluição (FD) para o "Café Cafeinado (C2)". A amostra foi preparada através de cafeteira, utilizando-se 18,5g de café e 300mL de água mineral. R = 0,99

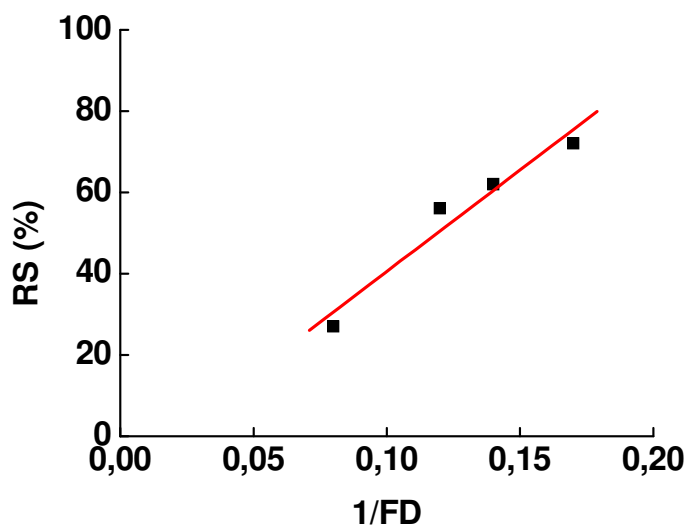
**CAFÉ CAFEINADO C2 (duplicata)**

**Gráfico 07** – Gráfico de Porcentagem de Radicais de ABTS<sup>•-</sup>, seqüestrados (% RS) *versus* Fator de Diluição (FD) para o “Café Cafeinado (C2)”. A amostra foi preparada através de cafeteira, utilizando-se 18,5g de café e 300mL de água mineral. R = 0,99

**CAFÉ CAFEINADO C3**

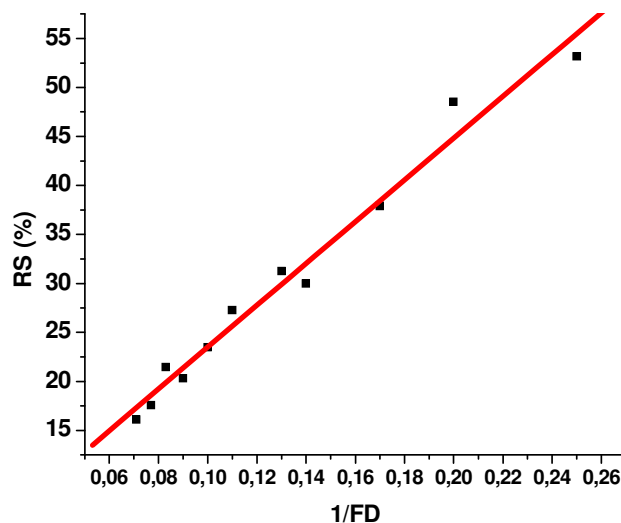
**Gráfico 08** – Gráfico de Porcentagem de Radicais de ABTS<sup>•-</sup>, seqüestrados (% RS) *versus* Fator de Diluição (FD) para o “Café Cafeinado (C3)”. A amostra foi preparada através de cafeteira, utilizando-se 18,5g de café e 300mL de água mineral. R = 0,99

### CAFÉ CAFEINADO C3 (duplicata)



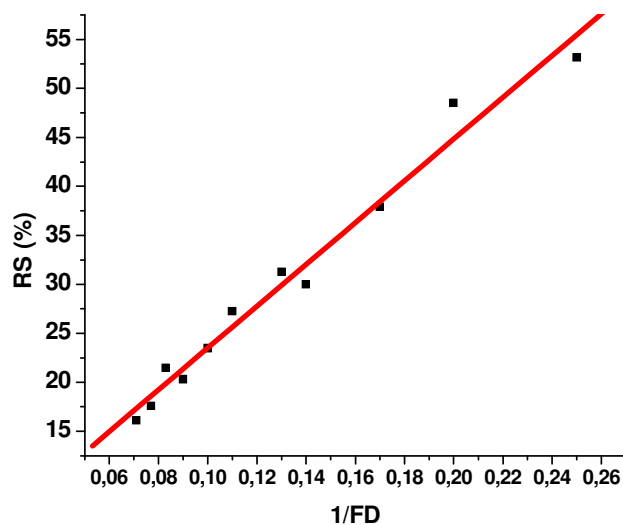
**Gráfico 09** – Gráfico de Porcentagem de Radicais de ABTS<sup>•-</sup>, seqüestrados (% RS) *versus* Fator de Diluição (FD) para o “Café Cafeinado (C3)”. A amostra foi preparada através de cafeteira, utilizando-se 18,5g de café e 300mL de água mineral. R = 0,99

### CAFÉ CAFEINADO C4



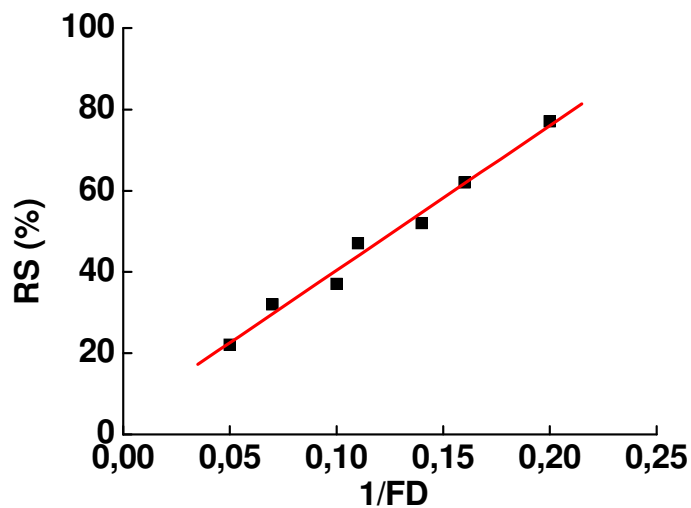
**Gráfico 10** - Gráfico de Porcentagem de Radicais de ABTS<sup>•-</sup>, seqüestrados (% RS) *versus* Fator de Diluição (FD) para o “Café Cafeinado (C4)”. A amostra foi preparada através de cafeteira, utilizando-se 18,5g de café e 300mL de água mineral. R = 0,99

### CAFÉ CAFEINADO C4 (duplicata)



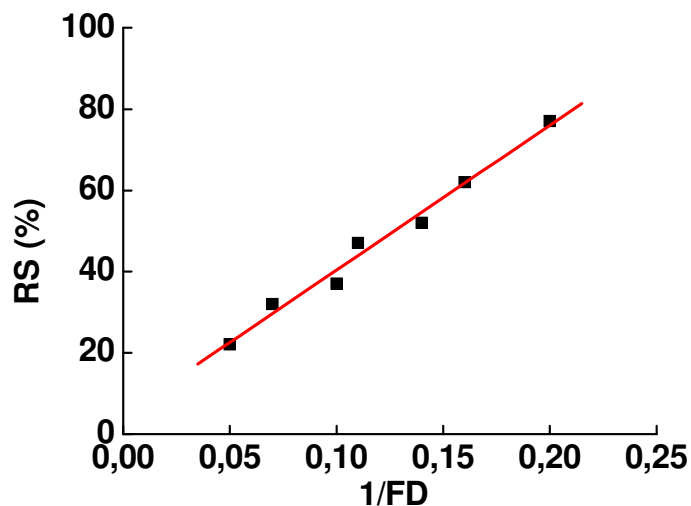
**Gráfico 11** - Gráfico de Porcentagem de Radicais de ABTS\*•, seqüestrados (% RS) *versus* Fator de Diluição (FD) para o “Café Cafeinado (C4)”. A amostra foi preparada através de cafeteira, utilizando-se 18,5g de café e 300mL de água mineral. R = 0,99

### CAFÉ CAFEINADO C5



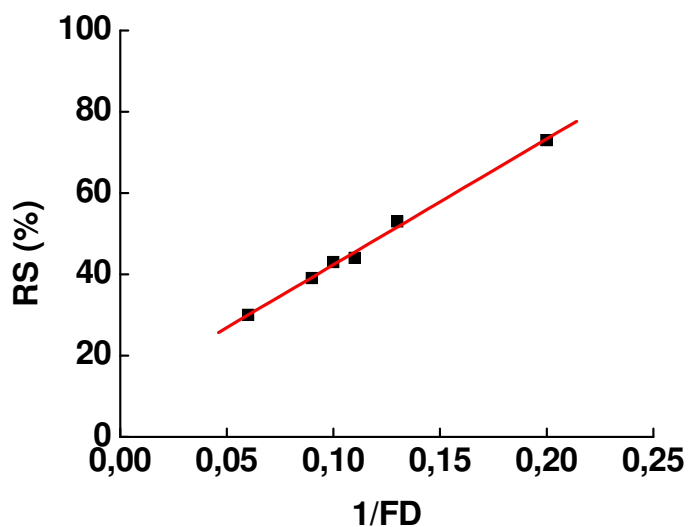
**Gráfico 12** – Gráfico de Porcentagem de Radicais de ABTS\*•, seqüestrados (% RS) *versus* Fator de Diluição (FD) para o “Café Cafeinado (C5)”. A amostra foi preparada através de cafeteira, utilizando-se 18,5g de café e 300mL de água mineral. R = 0,99

## CAFÉ CAFEINADO C5 (duplicata)



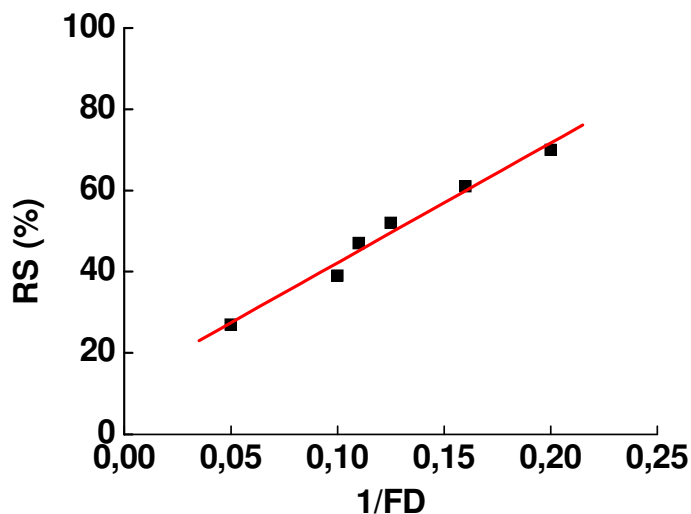
**Gráfico 13** – Gráfico de Porcentagem de Radicais de  $ABTS^{\bullet-}$ , seqüestrados (% RS) *versus* Fator de Diluição (FD) para o “Café Cafeinado (C5)”. A amostra foi preparada através de cafeteira, utilizando-se 18,5g de café e 300mL de água mineral.  $R = 0,99$

## CAFÉ CAFEINADO C6



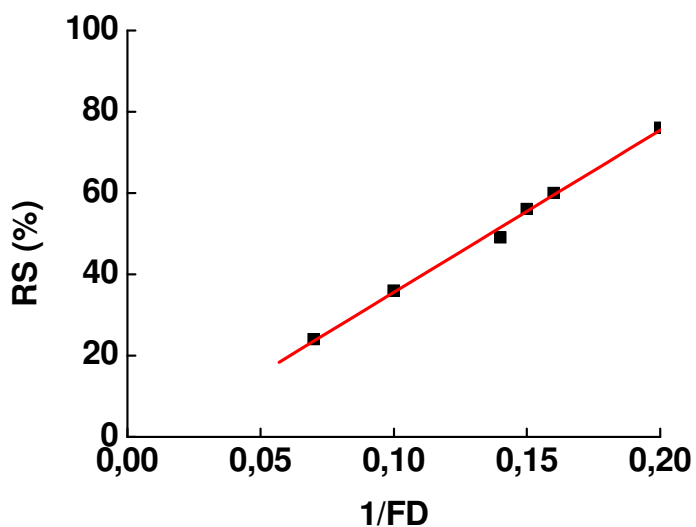
**Gráfico 14** – Gráfico de Porcentagem de Radicais de  $ABTS^{\bullet-}$ , seqüestrados (% RS) *versus* Fator de Diluição (FD) para o “Café Cafeinado (C6)”. A amostra foi preparada através de cafeteira, utilizando-se 18,5g de café e 300mL de água mineral.  $R = 0,99$

## CAFÉ CAFEINADO C6 (duplicata)



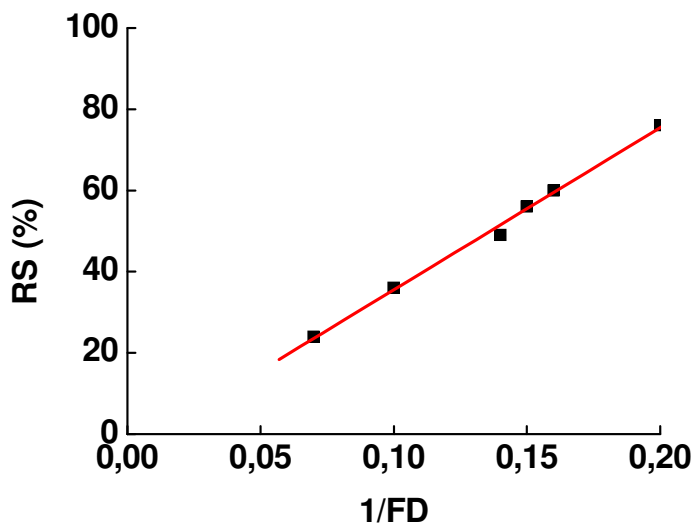
**Gráfico 15** – Gráfico de Porcentagem de Radicais de ABTS\*, seqüestrados (% RS) *versus* Fator de Diluição (FD) para o “Café Cafeinado (C6)”. A amostra foi preparada através de cafeteira, utilizando-se 18,5g de café e 300mL de água mineral. R = 0,99

## CAFÉ CAFEINADO C7



**Gráfico 16** – Gráfico de Porcentagem de Radicais de ABTS\*, seqüestrados (% RS) *versus* Fator de Diluição (FD) para o “Café Cafeinado (C7)”. A amostra foi preparada através de cafeteira, utilizando-se 18,5g de café e 300mL de água mineral. R = 0,99

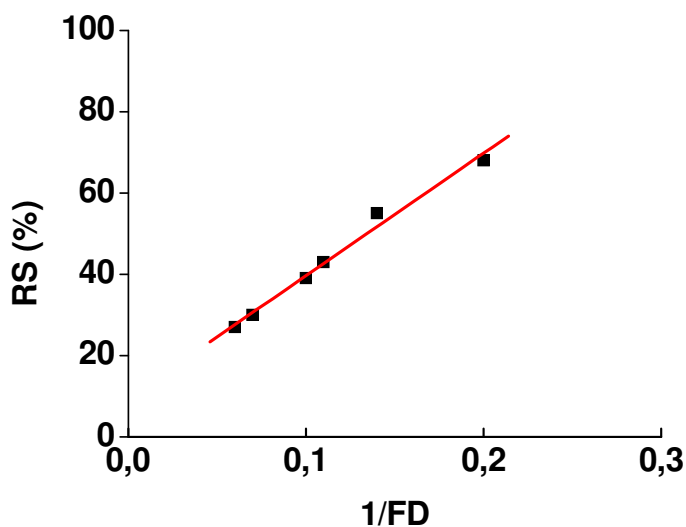
### CAFÉ CAFEINADO C7 (duplicata)



**Gráfico 17** – Gráfico de Porcentagem de Radicais de ABTS<sup>•+</sup>, seqüestrados (% RS) *versus* Fator de Diluição (FD) para o “Café Cafeinado (C7)”. A amostra foi preparada através de cafeteira, utilizando-se 18,5g de café e 300mL de água mineral. R = 0,99

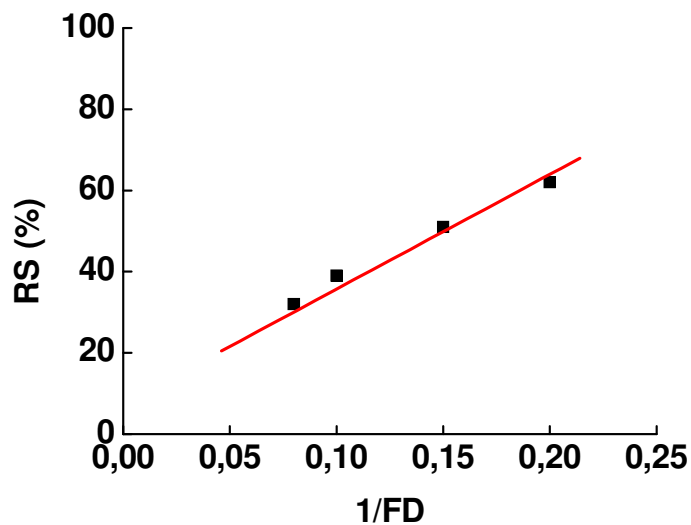
## 7.2 GRÁFICOS – GRUPO 02 (CAFÉS ORGÂNICOS)

### CAFÉ ORGÂNICO O1



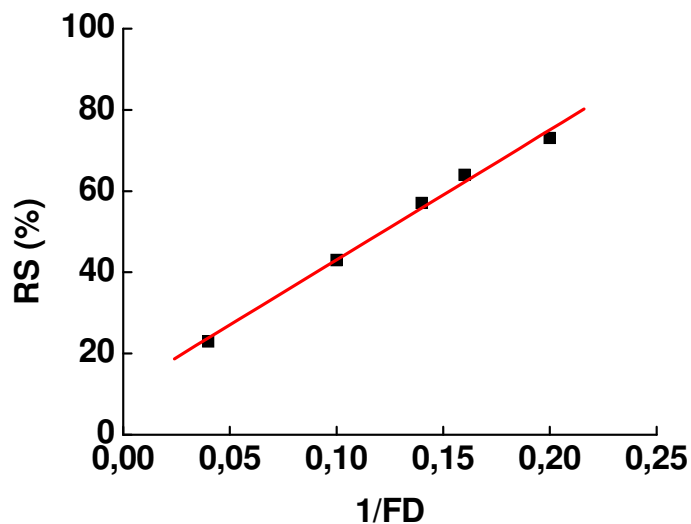
**Gráfico 18** – Gráfico de Porcentagem de Radicais de ABTS<sup>•+</sup>, seqüestrados (% RS) *versus* Fator de Diluição (FD) para o “Café Orgânico (O1)”. A amostra foi preparada através de cafeteira, utilizando-se 18,5g de café e 300mL de água mineral. R = 0,99

### CAFÉ ORGÂNICO O1 (duplicata)



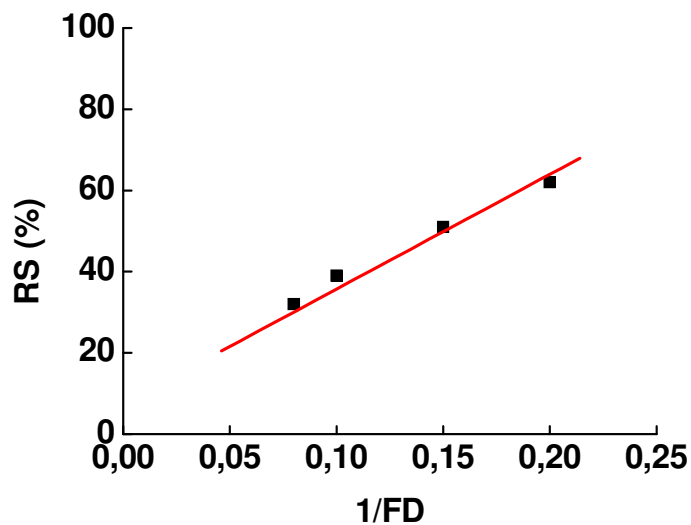
**Gráfico 19** – Gráfico de Porcentagem de Radicais de ABTS<sup>•-</sup>, seqüestrados (% RS) *versus* Fator de Diluição (FD) para o "Café Orgânico (O1)". A amostra foi preparada através de cafeteira, utilizando-se 18,5g de café e 300mL de água mineral. R = 0,99

### CAFÉ ORGÂNICO O2



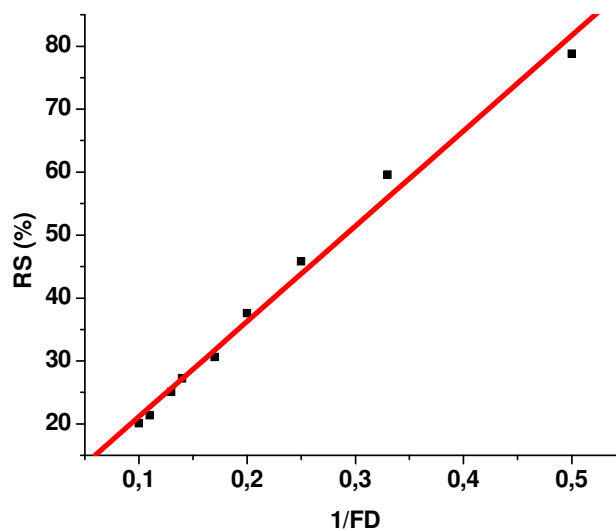
**Gráfico 20** – Gráfico de Porcentagem de Radicais de ABTS<sup>•-</sup>, seqüestrados (% RS) *versus* Fator de Diluição (FD) para o "Café Orgânico (O2)". A amostra foi preparada através de cafeteira, utilizando-se 18,5g de café e 300mL de água mineral. R = 0,99

### CAFÉ ORGÂNICO 02 (duplicata)



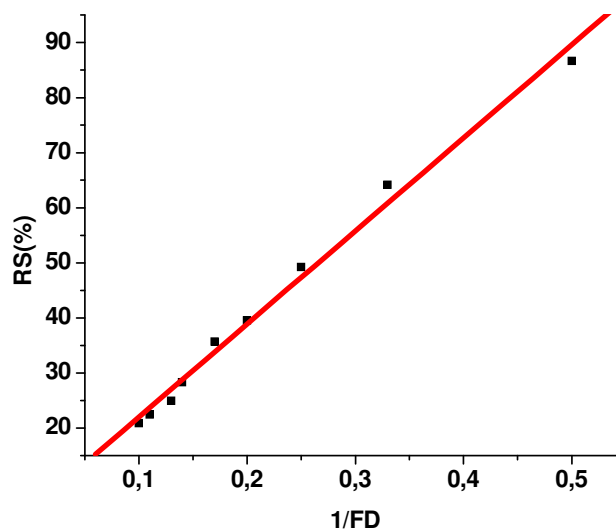
**Gráfico 21** – Gráfico de Porcentagem de Radicais de ABTS•-, seqüestrados (% RS) *versus* Fator de Diluição (FD) para o “Café Orgânico (O2)”. A amostra foi preparada através de cafeteira, utilizando-se 18,5g de café e 300mL de água mineral. R = 0,99

### CAFÉ ORGÂNICO 03



**Gráfico 22** - Gráfico de Porcentagem de Radicais de ABTS•-, seqüestrados (% RS) *versus* Fator de Diluição (FD) para o “Café Orgânico (O3)”. A amostra foi preparada através de cafeteira, utilizando-se 18,5g de café e 300mL de água mineral. R = 0,99

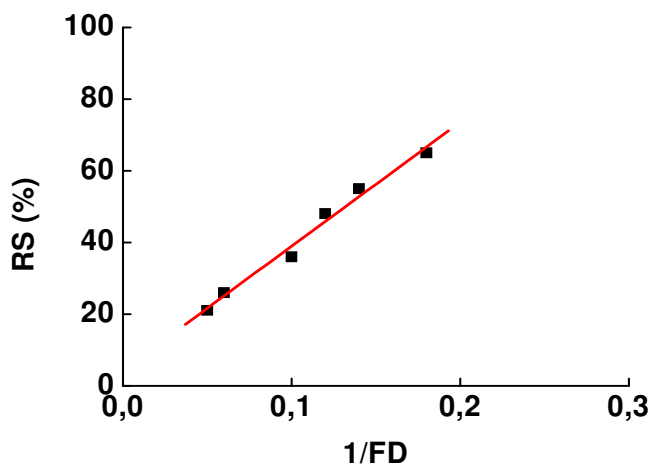
### CAFÉ ORGÂNICO 03 (duplicata)



**Gráfico 23** - Gráfico de Porcentagem de Radicais de ABTS\*-, seqüestrados (% RS) *versus* Fator de Diluição (FD) para o "Café Orgânico (O3)". A amostra foi preparada através de cafeteira, utilizando-se 18,5g de café e 300mL de água mineral. R = 0,99

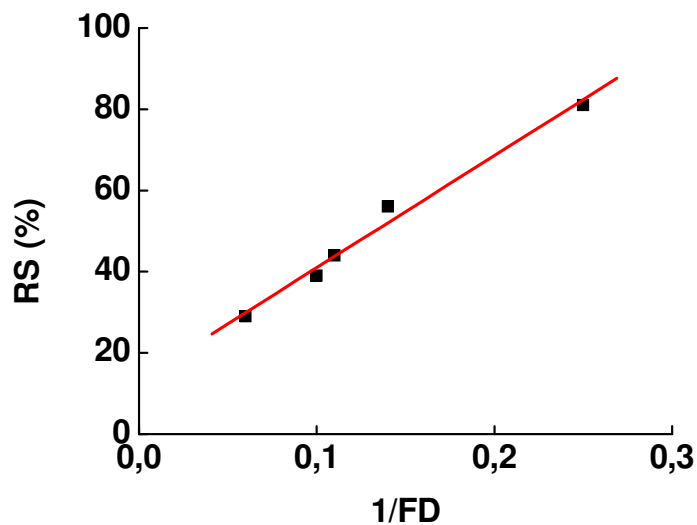
### 7.3 GRÁFICOS – GRUPO 03 (CAFÉS DESCAFEINADOS)

#### CAFÉ ARALTO DESCAFEINADO D1



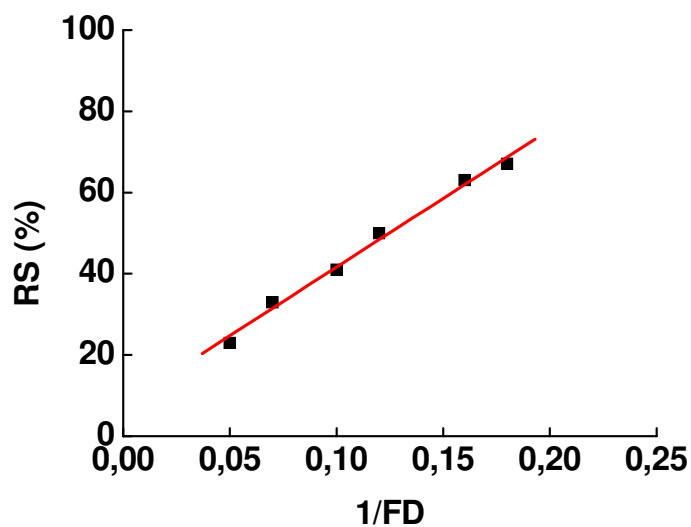
**Gráfico 24** – Gráfico de Porcentagem de Radicais de ABTS\*-, seqüestrados (% RS) *versus* Fator de Diluição (FD) para o "Café Aralto Descafeinado (D1)". A amostra foi preparada através de cafeteira, utilizando-se 18,5g de café e 300mL de água mineral. R = 0,99

### CAFÉ ARALTO DESCAFEINADO D1 (duplicata)



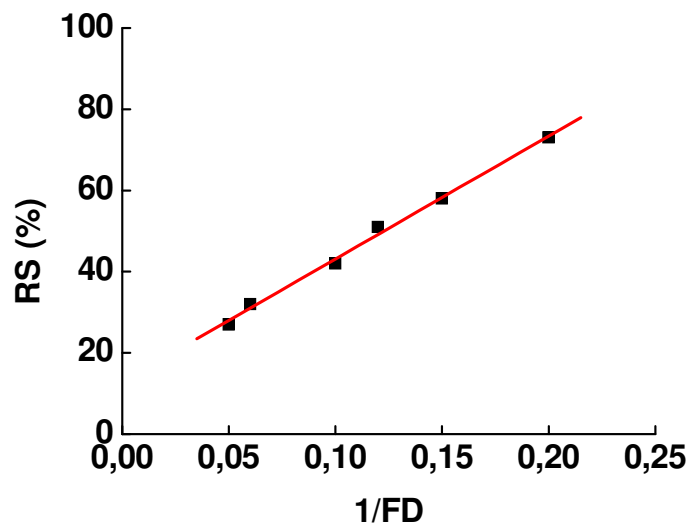
**Gráfico 25** – Gráfico de Porcentagem de Radicais de  $ABTS^{\bullet\bullet}$ , seqüestrados (% RS) *versus* Fator de Diluição (FD) para o “Café Aralto Descafeinado (D1)”. A amostra foi preparada através de cafeteira, utilizando-se 18,5g de café e 300mL de água mineral.  $R = 0,99$

### CAFÉ DESCAFEINADO D2



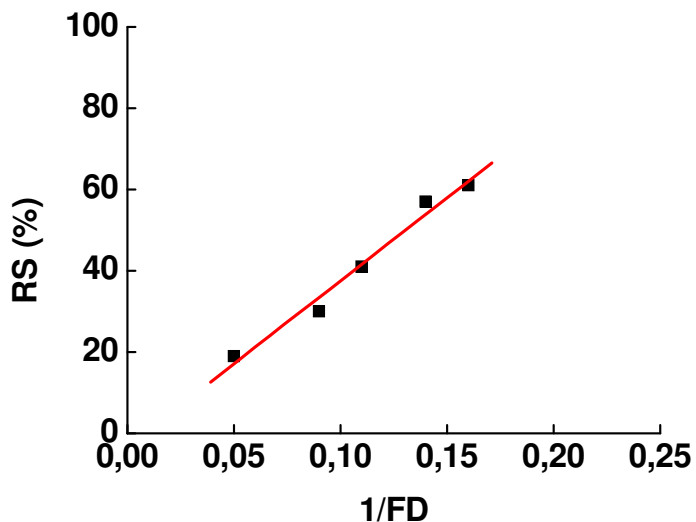
**Gráfico 26** – Gráfico de Porcentagem de Radicais de  $ABTS^{\bullet\bullet}$ , seqüestrados (% RS) *versus* Fator de Diluição (FD) para o “Café Descafeinado (D2)”. A amostra foi preparada através de cafeteira, utilizando-se 18,5g de café e 300mL de água mineral.  $R = 0,99$

## CAFÉ DESCAFEINADO D2 (duplicata)



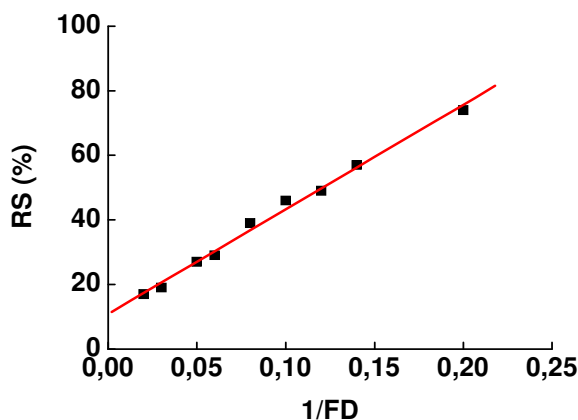
**Gráfico 27** – Gráfico de Porcentagem de Radicais de ABTS\*, seqüestrados (% RS) versus Fator de Diluição (FD) para o “Café Descafeinado (D2)”. A amostra foi preparada através de cafeteira, utilizando-se 18,5g de café e 300mL de água mineral. R = 0,99

## CAFÉ DESCAFEINADO D3



**Gráfico 28** – Gráfico de Porcentagem de Radicais de ABTS\*, seqüestrados (% RS) versus Fator de Diluição (FD) para o “Café Descafeinado (D3)”. A amostra foi preparada através de cafeteira, utilizando-se 18,5g de café e 300mL de água mineral. R = 0,99

### CAFÉ DESCAFEINADO D3 (duplicata)

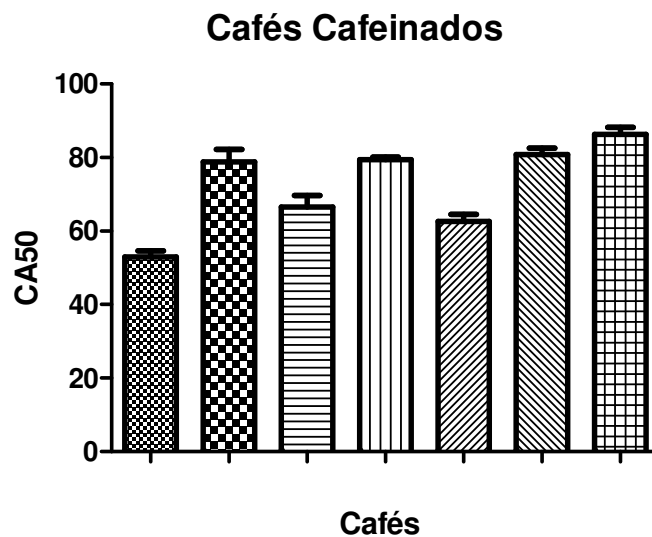


**Gráfico 29** – Gráfico de Porcentagem de Radicais de ABTS\*•, seqüestrados (% RS) versus Fator de Diluição (FD) para o “Café Descafeinado (D3)”. A amostra foi preparada através de cafeteira, utilizando-se 18,5g de café e 300mL de água mineral. R = 0,997.

#### 7.4 ANÁLISES ESTATÍSTICAS

**Tabela 1** – Valores de capacidade antioxidante (CA<sub>50</sub>) dos cafés do grupo 01 preparados por infusão a quente (cafeteira). A tabela apresenta a marca e o fabricante dos cafés, bem como parâmetros importantes para a realização dos cálculos de determinação de CA<sub>50</sub>.

| Tipo de preparo              | Cafés Cafeinados           | Absorbância referência | Tempo | FD <sub>50</sub> | CA <sub>50</sub> | CA <sub>50</sub> (média) D. padrão |
|------------------------------|----------------------------|------------------------|-------|------------------|------------------|------------------------------------|
| Infusão à quente (Cafeteira) | Café Aralto Cafeinado (C1) | 0,94                   | 180 s | 5,46             | 54,6             | 53 ± 2                             |
|                              |                            | 0,94                   | 180 s | 5,13             | 51,3             |                                    |
|                              | Café Cafeinado (C2)        | 0,90                   | 180 s | 8,22             | 82,2             | 78 ± 6                             |
|                              |                            | 0,90                   | 180 s | 7,53             | 75,3             |                                    |
|                              | Café Cafeinado (C3)        | 0,94                   | 180 s | 6,97             | 69,7             | 66 ± 6                             |
|                              |                            | 0,94                   | 180 s | 6,33             | 63,3             |                                    |
|                              | Café Cafeinado (C4)        | 0,94                   | 180 s | 7,86             | 78,6             | 79 ± 1                             |
|                              |                            | 0,94                   | 180 s | 8,01             | 80,1             |                                    |
|                              | Café Cafeinado (C5)        | 0,90                   | 180 s | 6,45             | 64,5             | 62 ± 3                             |
|                              |                            | 0,90                   | 180 s | 6,07             | 60,7             |                                    |
|                              | Café Cafeinado (C6)        | 0,90                   | 180 s | 8,25             | 82,5             | 80 ± 3                             |
|                              |                            | 0,90                   | 180 s | 7,91             | 79,1             |                                    |
|                              | Café Cafeinado (C7)        | 0,90                   | 180 s | 8,82             | 88,2             | 86 ± 3                             |
|                              |                            | 0,90                   | 180 s | 8,44             | 84,4             |                                    |



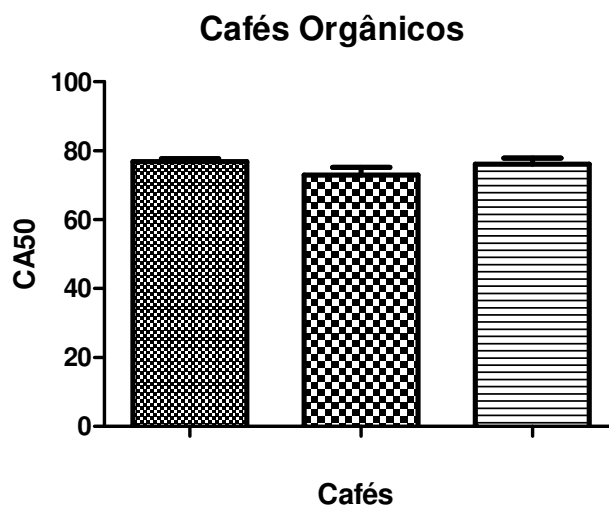
**Gráfico 30** – Gráfico de comparatividade de CA50 dos cafés cafeinados pesquisados (C1 a C7 – em ordem da esquerda para a direita).

De acordo com o gráfico 30 e o anexo 03, desenvolvidos pelo programa GraphPad Prism e método One-Way ANOVA *Bonferroni* adjustment, temos os valores de CA50 dos cafés (C1 a C7).

Os valores tiveram significância. Os cafés C1, C3 e C5 demonstraram resultados estatisticamente equivalentes. Esses resultados representam que tais cafés possuem capacidade antioxidante menor em relação aos demais cafés do grupo cafeinado, ou seja, C2, C4, C6 e C7.

**Tabela 2** – Valores de capacidade antioxidante (CA<sub>50</sub>) dos cafés do grupo 02 (orgânicos) preparados por infusão a quente (cafeteira). A tabela apresenta a marca e o fabricante dos produtos analisados, bem como parâmetros importantes para a realização dos cálculos de determinação de CA<sub>50</sub>.

| Tipo de preparo              | Cafés Orgânicos    | Absorbância referência | Tempo | FD <sub>50</sub> | CA <sub>50</sub> | CA <sub>50</sub> (média) D.padrão |
|------------------------------|--------------------|------------------------|-------|------------------|------------------|-----------------------------------|
| Infusão à quente (Cafeteira) | Café Orgânico (O1) | 0,90                   | 180 s | 7,77             | 77,7             | 77 ± 1                            |
|                              |                    | 0,87                   | 180 s | 7,61             | 76,1             |                                   |
|                              | Café Orgânico (O2) | 0,89                   | 180 s | 7,51             | 75,1             | 73 ± 4                            |
|                              |                    | 0,90                   | 180 s | 7,08             | 70,8             |                                   |
|                              | Café Orgânico (O3) | 0,93                   | 180 s | 7,79             | 77,9             | 76 ± 3                            |
|                              |                    | 0,93                   | 180 s | 7,44             | 74,4             |                                   |

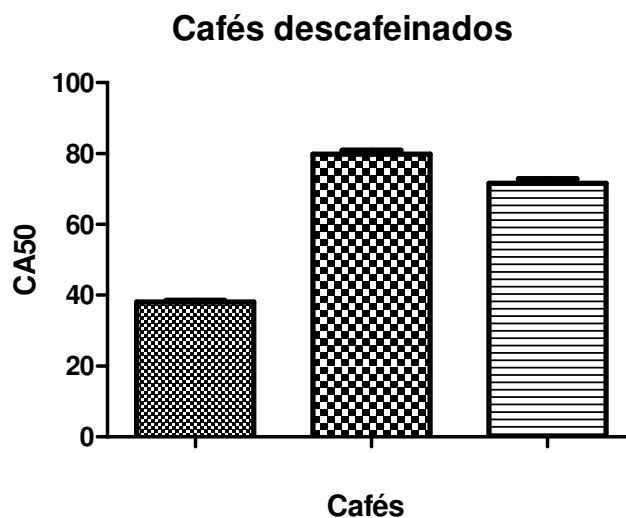


**Gráfico 31** – Gráfico de comparatividade de CA<sub>50</sub> dos cafés orgânicos pesquisados (O1, O2 e O3 – em ordem da esquerda para a direita).

De acordo com o gráfico 31 e o anexo 04, desenvolvidos pelo programa GraphPad Prism e método One-Way ANOVA Bonferroni adjustment, temos os valores de CA<sub>50</sub> dos cafés (O1, O2 e O3). Os valores não tiveram significância, ou seja, estatisticamente possuem a mesma capacidade antioxidante, não havendo diferença significativa.

**Tabela 3** – Valores de capacidade antioxidante (CA<sub>50</sub>) dos cafés do grupo 03 (descafeinados) preparados por infusão a quente (cafeteira). A tabela apresenta a marca e o fabricante dos produtos analisados, bem como parâmetros importantes para a realização dos cálculos de determinação de CA<sub>50</sub>.

| Tipo de preparo              | Cafés Descafeinados           | Absorbância referência | Tempo | FD <sub>50</sub> | CA <sub>50</sub> | CA <sub>50</sub> (média) D.padrão |
|------------------------------|-------------------------------|------------------------|-------|------------------|------------------|-----------------------------------|
| Infusão à quente (Cafeteira) | Café Aralto Descafeinado (D1) | 0,90                   | 180 s | 3,85             | 38,5             | 38 ± 1                            |
|                              |                               | 0,92                   | 180 s | 3,76             | 37,6             |                                   |
|                              | Café Descafeinado (D2)        | 0,87                   | 180 s | 8,09             | 80,9             | 80 ± 2                            |
|                              |                               | 0,90                   | 180 s | 7,89             | 78,9             |                                   |
|                              | Café Descafeinado (D3)        | 0,94                   | 180 s | 7,04             | 70,4             | 71 ± 2                            |
|                              |                               | 0,94                   | 180 s | 7,29             | 72,9             |                                   |



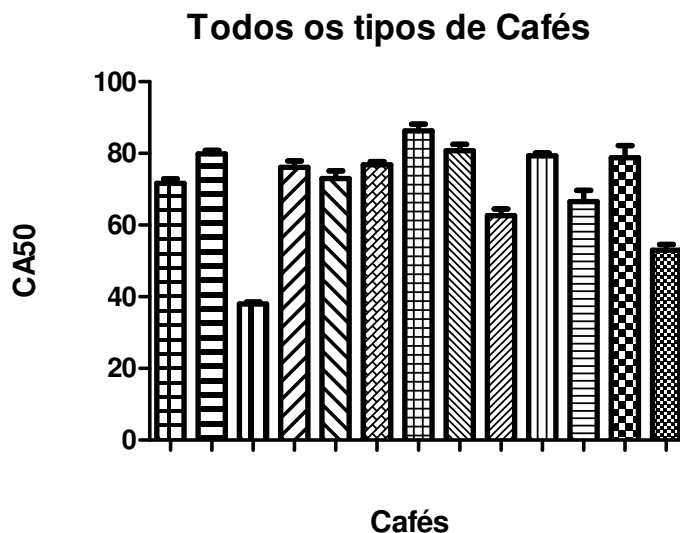
**Gráfico 32** - Gráfico de comparatividade de CA<sub>50</sub> dos cafés descafeinados pesquisados (D1, D2 e D3 – em ordem da esquerda para a direita).

De acordo com o gráfico 32 e o anexo 02, desenvolvidos pelo programa GraphPad Prism e método One-Way *ANOVA Bonferroni* adjustment, temos os valores de CA50 dos cafés (D1, D2 e D3). Os valores tiveram significância entre si, ou seja, estatisticamente são diferentes significativamente em termos de capacidade antioxidante.

## 8. RESULTADOS GERAIS ENTRE OS TIPOS DE CAFÉS

**Quadro 01** – Valores de capacidade antioxidante (CA<sub>50</sub>) dos cafés dos grupos 01 (cafeinados), 02 (orgânicos) e 03 (descafeinados).

| <b>CAFÉS CAFEINADOS – GRUPO 01</b>    | <b>CA 50 (média)</b> |
|---------------------------------------|----------------------|
| <b>C7</b>                             | <b>86 ± 3</b>        |
| <b>C6</b>                             | <b>80 ± 3</b>        |
| <b>C4</b>                             | <b>79 ± 1</b>        |
| <b>C2</b>                             | <b>78 ± 6</b>        |
| <b>C3</b>                             | <b>66 ± 6</b>        |
| <b>C5</b>                             | <b>62 ± 3</b>        |
| <b>C1 - ARALTO</b>                    | <b>53 ± 2</b>        |
| <b>CAFÉS ORGÂNICOS – GRUPO 02</b>     | <b>CA 50 (média)</b> |
| <b>O1</b>                             | <b>77 ± 1</b>        |
| <b>O3</b>                             | <b>76 ± 3</b>        |
| <b>O2</b>                             | <b>73 ± 4</b>        |
| <b>CAFÉS DESCAFEINADOS – GRUPO 03</b> | <b>CA 50 (média)</b> |
| <b>D2</b>                             | <b>80 ± 2</b>        |
| <b>D3</b>                             | <b>71 ± 2</b>        |
| <b>D1 - ARALTO</b>                    | <b>38 ± 1</b>        |



**Gráfico 33** – Gráfico de comparatividade de CA50 entre os três tipos de cafés pesquisados (Segue a ordem da esquerda para a direita: D3, D2, D1, O1, O2, O3, C7, C6, C5, C4, C3, C2, C1).

De acordo com o gráfico 33 e o anexo 01, desenvolvidos pelo programa GraphPad Prism e método One-Way ANOVA *Bonferroni* adjustment, temos os valores de CA50 dos cafés cafeinados (C1 a C7), orgânicos (O1, O2 e O3) e descafeinados (D1, D2 e D3).

Os cafés que tiveram significância, ou seja, que são diferentes um do outro em termos de capacidade antioxidante: C1 e C2; C1 e C3; C1 e C4; C1 e C6; C1 e C7; C1 e O1; C1 e O2; C1 e C1 e O3; C1 e D1; C1 e D2; C1 e D3; C2 e C3; C2 e C5; C2 e D1; C3 e C4; C3 e C6; C3 e C7; O3 e D1; O3 e D2; C4 e C5; C4 e D1; C5 e C6; C5 e C7; C5 e O1; C5 e O3; C5 e O3; C5 e D1; C5 e D2; C6 e D1; C7 e O2; C7 e D1; C7 e D3; O1 e D1; O2 e D1; O3 e D1; D1 e D2; D1 e D3.

Os cafés que não tiveram significância, ou seja, que são equivalentes em termos de capacidade antioxidante: C1 e C5; C2 e C4; C2 e C6; C2 e C7; C2 e O1; C2 e O2; C2 e O3; C2 e D2; C2 e D3; C3 e C5; C3 e O1; C3 e O2; C3 e O3; C3 e D3; C4 e C6; C4 e C7; C4 e O1; C4 e O2; C4 e O3; C4 e D2; C4 e D3; C5 e O2; C5 e D3; C6 e C7; C6 e O1; C6 e O2; C6 e O3; C6 e D2; C6 e D3; C7 e O1; C7 e O3; C7 e D2; O1 e O2; O1 e O3; O1 e D2; O1 e D3; O2 e O3; O2 e D2; O2 e D3; O3 e D2; O3 e D3; D2 e D3.

## 9. DISCUSSÃO

Neste trabalho foram avaliados três tipos de cafés, cafeinados e descafeinados. Dentre os cafés cafeinados estes se subdividiram em duas classes, tradicionais e orgânicos.

Foram avaliadas 7 marcas diferentes de cafés tradicionais, 3 marcas de cafés orgânicos e 3 marcas de cafés descafeinados. Dentre todos os cafés avaliados tanto os cafeinados como os descafeinados da categoria Aralto apresentaram capacidade antioxidante inferior aos demais cafés estudados. Uma das hipóteses é que a menor capacidade antioxidante pode estar associada à composição química do extrato (solução de café), devido ao seu cultivo em elevadas altitudes e menor concentração de oxigênio e, por consequência, redução da produção de compostos fenólicos pela biosíntese da planta.

Os cafés orgânicos (Grupo 02) apresentaram bons resultados,  $CA_{50}$  de 76. A característica principal dos cafés orgânicos é o cultivo por métodos orgânicos, semeados na ausência de pesticidas e fertilizantes sintéticos, o que representa um café mais saudável que os demais. Esperava-se que o uso de pesticidas e fertilizantes artificiais fossem os responsáveis pela degradação ou inibição da biossíntese dos antioxidantes presentes no café. Entretanto, os dados obtidos pelo método utilizado mostraram o contrário, a capacidade antioxidante dos cafés orgânicos é muito semelhante aos demais tipos de cafés.

Esse estudo comprova que a remoção da cafeína dos cafés não diminui o potencial antioxidante dos mesmos, pois os cafés descafeinados apresentam valores de capacidade antioxidante tão relevantes quanto os demais tipos de cafés. Os portadores de doenças que não podem ingerir a cafeína (substância estimulante), não terão prejuízo em termos de capacidade antioxidante, por utilizarem os cafés descafeinados. É importante ressaltar que o Café Aralto Descafeinado (D1) é uma exceção no grupo em termos de capacidade antioxidante, pois apresenta um  $CA_{50}$  ( $38 \pm 1$ ) que é um valor significativamente menor, quando comparado com os demais cafés do grupo estudado. Sua capacidade antioxidante possivelmente foi prejudicada pela maneira como é plantado, colhido e cultivado. Dentre todos os cafés analisados, sugere-se que os melhores cafés, com capacidade antioxidantes ( $CA_{50}$ ) mais elevadas são: O1, O2 e O3; D3 e D2; C2, C4, C6 e C7.

Os cafés com menor capacidade antioxidante são: D1; C1, C3 e C5

## 10. CONCLUSÃO

De acordo com as capacidades antioxidantes dos cafés, obtidas pelo modelo de determinação da atividade antioxidante por abstração de radical livre ABTS<sup>•-</sup> e analisadas estatisticamente pelo programa GraphPad Prism, método One-Way ANOVA *Bonferroni* adjustment, concluí-se que no Grupo 01 (cafés cafeinados) temos os cafés C1, C3 e C5 com

resultados estatisticamente equivalentes, porém, inferiores em termos de capacidade antioxidante se comparados aos cafés C2, C4, C6 e C7.

No grupo 02 (cafés orgânicos), os valores não tiveram significância, ou seja, estatisticamente os cafés O1, O2 e O3 possuem a mesma capacidade antioxidante, não havendo diferença significativa.

No que diz respeito à análise das amostras de cafés do grupo 03 (cafés descafeinados), os valores tiveram significância entre si, ou seja, estatisticamente os cafés D1, D2 e D3 são diferentes significativamente em termos de capacidade antioxidante. O café descafeinado do tipo Aralto D1, apresentou o menor valor entre todos os cafés analisados, em termos de capacidade antioxidante pelo modelo ABTS<sup>-</sup>.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 - **AGRICULTURA ORGÂNICA**. Disponível em: [www.naturalrural.com.br](http://www.naturalrural.com.br). Acesso em: 15 de maio de 2008.
- 2 - **AHAU**. Disponível em: <http://www.ahau.com.br>. Acesso em 01 de jul. 2008.
- 3 - ALBERTS, A.W. et al. Mevinolin: a highly potent competitive inhibitor of hydroxymethyl -glutaryl -coenzyme A reductase and a cholesterol-lowering agent. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA**, v.77, p. 3957-3961, 1980.
- 4 - ARTS M.J.T.J.; DALLINGA J.S.; VOSS H.P.; HAENEN G.R.M.M.; BAST A. A new approach to assess the total antioxidant capacity using the TEAC assay. **Food Chemistry**, n. 88, p. 567-570, 2004.
- 5 - AUGUSTO, Ohara. **Radicais livres: bons; maus e naturais**. São Paulo: oficina de textos, 2006. 110 p.
- 6 - AVIRAM, M. Atorvastatin and gemfibrozil metabolites, but not parent drugs, are potent antioxidants against lipoprotein oxidation. **Atherosclerosis** , v.138: p. 271-280, 1998.
- 7 - BABB, T. L. Firing patterns of human limbic neurons during stereoencephalography (SEEG) and clinical temporal lobe seizures. **Electroencephalogr Clin Neurophysiol**. v.66(6), p.467-82., 1987.
- 8 - BABB T. L. et al. Synaptic recurrent excitation of granule cells by mossy fibers in human epileptic hippocampus. **Neuroscience**, v. 42, p. 351-363, 1991.
- 9 - BÉLIVEAU, Richard; GINGRAS, Denis. **Os alimentos contra o câncer: a prevenção e o tratamento do câncer pela alimentação**. Rio de janeiro: Vozes, 2007.
- 10 - BIANCHI PIRES, Maria de Lourdes; ANTUNES GREGGI, Lusânia Maria. Radicais Livres e os principais antioxidantes da dieta. **Revista de Nutrição**, Campinas, v.12, n. 2, p. 123-130, ago. 1999. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1415-52731999000200001&script=sci\\_arttext&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1415-52731999000200001&script=sci_arttext&tlng=pt). Acesso em: 10 jun. 2008.
- 11 - BILHEIMER, D. W. et al. Mevinolin and colestipol stimulate receptor-mediated clearance of low density lipoprotein from plasma in familial hypercholesterolemia heterozygotes. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA**, v.80, p.4124-4128, 1983.
- 12 - BONFOCO E. et al. Apoptosis and necrosis: two distinct events induced, respectively, by mild and intense insults with N-methyl-D-aspartate or nitric oxide/superoxide in cortical cell cultures. **Proc Natl Acad Sci**, v.92,p.7162-7166, 1995.

- 13 - BROWN, M. S. ; FAUST, J. R. ; GOLDSTEIN, J. L. Induction of 3 – hydroxy – 3-methylglutaryl coenzyme A reductase activity in human fibroblasts incubated with compactin (ML236B) a competitive inhibitor of the reductase. **J. Biol. Chem.**,v.253, p.1121-1128, 1978.
- 14 - BRUCE AJ, BAUDRY M. Oxygen free radicals in rat limbic structures after kainate-induced seizures. **Free Radic Biol Med.**,v.18, p.993-1002, 1995.
- 15 - CAVALHEIRO, E. A. et al. Intracerebral cholinomimetics produce seizure-related brain damage in rats. **Brit. J.Pharmacol.** v.79, p.284, 1983.
- 16 - CAVALHEIRO, E. A. et al. Long-term effects of pilocarpine in rats: Structural damage of the brain triggers kindling and spontaneous recurrent seizures. **Epilepsia.** v.32, p. 778-782, 1991.
- 17 - CHEN L. et al. Preservation of endogenous antioxidant activity and inhibition of lipid peroxidation as common mechanisms of antiatherosclerotic effects of vitamin E, lovastatin and amlodipine. **J Am Coll Cardiol.** v.30, p.569-575, 1997.
- 18 - COHEN, R. L.; MORLEY, B.J.; SNEAD, O.C. An EEG analysis of convulsive activity produced by cholinergic agents. **Progr. Neuro-Psychopharmacol.**, v. 5, p. 383-388, 1981.
- 19 - COMMISSION ON CLASSIFICATION AND TERMINOLOGY OF THE INTERNATIONAL LEAGUE AGAINST EPILEPSY. Proposal for Revised Clinical and Electroencephalographic Classification of Epileptic Seizures. **Epilepsia.**, v. 22, p. 489-501, 1981.
- 20 - COMMISSION ON CLASSIFICATION AND TERMINOLOGY OF THE INTERNATIONAL LEAGUE AGAINST EPILEPSY. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. **Epilepsia.**, v. 30, p. 389-399, 1989.
- 21 - DE SARRO G.B. et al. Role of nitric oxide in the genesis of excitatory amino acid-induced seizures from the deep prepiriform cortex. **Fundam Clin Pharmacol.** v.5, p.503-511, 1991.
- 22 - DIEPVENS, Kristel; KOVACS, Eva M.R.et al., Effect of green tea on resting energy expenditure and substrate oxidation during weight loss in overweight females. **British Journal of Nutrition**, v.94, p.1026-1034, abr. 2005.
- 23 - DODRILL, C. B et al. Multidisciplinary prediction of seizure relief from cortical resection surgery. **Ann Neurol**, v. 20, p. 2, 1986.
- 24 - ENDO, A.; KURODA, M.; TSUJITA, Y. ML-236A, ML-236B, ML-236C, new

inhibitors of cholesterogenesis produced by *Penicillium Citrinum*. **J. Antibiot.** (Tokyo), v. 29, p. 1346-1348, 1976.

25 - **ESTRESSE OXIDATIVO**. Disponível em: <http://life-lab.net/oxidativo.php>. Acesso em: 02 abr. 2008.

26 - FERNANDES, J.G. et al. Prevalence of epilepsy: The Porto Alegre study. **Epilepsia.**, v. 33, p. 132, 1992.

27 - FEWELL J.E.; JOHNSON P. Acute increases in blood pressure cause arousal from sleep in lambs. **Brain Res.** v.311, p. 259-265, 1994.

28 - GALL, C. M., ISACKSON, P. J. Limbic seizures increase neuronal production of messenger RNA for nerve growth factor. **Science.** V.245, p. 758-761, 1989.

29 - GARTHWAITE J. Glutamate, nitric oxide and cell-cell signalling in the nervous system. **Trends Neurosci.**, v.14, p.60-67, 1991.

30 - GLISZCZYNSKA-SWIGLO A, Antioxidant activity of water soluble vitamins in The TEAC (trolox equivalent antioxidant capacity) and the FRAP (ferric reducing Antioxidant power) assays. **Food Chemistry**, n.96, p. 131-136, 2006.

31 - GRAHAN, S.H.; CHEN, J. Programmed cell death in cerebral ischemia. **J Cereb Blood Flow Metab**, v. 21, p. 99-109, 2001.

32 - GUTTERIDGE, M.; HALLIWELL, B. Free radicals and antioxidants in the year 2000. A historical look to the future. **Ann N Y Acad. Sci.**, v. 899, p. 136-147, 2000.

33 - HALLIWELL, Barry; GUTTERIDGE, John M. Free Radicals in biology and medicine, Londres: Oxford science publications, 1999. 935 p. 3 v.

34 - HAUSER, W. A.; KURLAND, L. T. The epidemiology of epilepsy in Rochester, Minnesota. **Epilepsia.**, v. 1, p. 1935 – 1968, 1975.

35 - HUANG D. The chemistry behind antioxidant capacity assays. **Journal Agriculture Food Chemistry**, n. 53, p. 1841-1856, 2005.

36 - JALLON, P. et al. Incidence of first epileptic seizure in the canton of Geneva, Switzerland. **Epilepsia.**, v. 38, n. 5, p. 547-552, 1997.

37 - KOCHEN, S. Cost of antiepileptic drugs. **Lancet.**, v. 347, p. 266, 1996.

38 - KUREISHI, Y. The HMG-CoA reductase inhibitor simvastatin activates the protein kinase Akt and promotes angiogenesis in normocholesterolemic animals. **Nat. Med.**, v. 6, p. 1004-1010, 2000.

39 - LAUFS, U. Atorvastatin upregulates type III nitric oxide synthase in thrombocytes, decreases platelet activation, and protects from cerebral ischemia in normocholesterolemic mice. **Stroke** v.31, p.2442-2449, 2000.

- 40 - LEITE, P.Heitor; SARNI, S.Roseli. Radicais livres, anti-oxidantes e nutrição, **Revista Brasileira de Nutrição Clínica**, 2003.
- 41 - LI, S.C. et al. Epidemiology of epilepsy in urban areas of the People's Republic of China. **Epilepsia.** , v. 26, p. 391-394, 1985.
- 42 - LUNDY, P. M.; SHAW, R. K. Modification of cholinergically induced convulsive activity and cyclic GMP levels in the CNS. **Neuropharmac.** v. 22, p. 55-63, 1983.
- 43 - McNAMARA, J. O. Cellular and molecular basis of epilepsy. **The Journal of Neuroscience.**, v. 14, p. 3413-3425, 1994.
- 44 - MATTSON, R. H. et al. Comparison of carbamazepine, phenobarbital, phenytoin, and primidone in partial and secondarily tonic-clonic seizures. **N. Engl. J. Med.** v. 313, p. 145-151, 1985.
- 45 - MELDRUM B.S. Amino acid neurotransmitters in new approaches to anticonvulsant drug action. **Epilepsia**, v.22, p.140-149, 1984.
- 46 - MELLO, L. E. A. M. et al. Circuit mechanisms of seizures in the pilocarpine model of chronic epilepsy cell loss and mossy fiber sprouting. **Epilepsia**, v. 34, p.985-995, 1993.
- 47 - MINAMI M, KURASHI Y, SATOH M. Effects of kainic acid on messenger RNA levels of IL-1 beta, IL-6, TNF alpha and LIF in the rat brain. **Biochem Biophys Res Commun.** v.176, p.593-598, 1991.
- 48 - MONCADA S.; PALMER R.M.J.; HIGGS A.S. Nitric oxide: physiology, pathophysiology, and pharmacology. **Pharmacol Rev.**, v.43, p.109-142, 1991.
- 49 - MOURITZEN-DAM, A. Hippocampal neurons loss in epilepsy and after experimental Seizures. **Acta Neurol. Scand.**, v. 66, p. 601-642, 1982.
- 50 - MULSCH A. et al. Nitric oxide promotes seizure activity in kainate-treated rats. **Neuroreport** v. 21, p. 2325-2328, 1994.
- 51 - OLNEY, J.W.; DE GUBAREFF, T.; LABRUYERE, J. - Seizure-related brain damage induced by cholinergic agents. **Nature.**, v. 301, p. 520-522, 1983.
- 52 - ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD – Aplicación de los progresos de las neurociencias en la lucha contra los trastornos neurológicos: Informe de un grupo de estudio de la OMS. **Serie de Informes Tecnicos.** p. 629, 1978.
- 53 - OSUNTOKUN, B.O. et al. Prevalence of the epilepsies in nigerian africans: A community based study. **Epilepsia.**, v. 28, n. 3, p. 272-279, 1987.

- 54 - PAHAN, K. Lovastatin and phenylacetate inhibit the induction of nitric oxide synthase and cytokines in rat primary astrocytes, microglia and macrophages. **J. Clin. Invest.**, v.100, p. 2671-2679, 1997.
- 55 - PEDLEY, T. A.; SCHEUER, M. L.; WALCZAK, T. S. – Epilepsia – In: **Merritt Tratado de Neurologia** – 9. ed. Rio de Janeiro, Editora Guanabara Koogan. 1997.
- 56 - PELLEGRINI N, R; PROTEGGENTE A; PANNALA A; YANG M e RICE-EVANS C, Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. **Free Radical in Biologic Medicine**. n. 26, p. 1231-1237, 1999.
- 57 - PRODUTOS ORGÂNICOS. Disponível em: [www.jardimdasflores.com.br](http://www.jardimdasflores.com.br). Acesso em: 25 abr. 2008.
- 58 - RETO, Márcia; FIGUEIRA, Maria E. et.al., Teor de fluoretos em infusões de chá verde (Camellia sinensis), **Química Nova**, São Paulo, v. 31, n. 2, p. 317-320, mar. 2007.
- 59 - ROBINSON, R. – Cost benefit analysis – **BMJ.**, v. 307, p. 924-926, 1993.
- 60 - ROTHWELL N.J. Annual review prize lecture cytokines - killers in the brain? **J Physiol**. v.514, p.3-17, 1999.
- 61 - ROUX, P.P. et al.. p75 neurotrophin receptor expression is induced in apoptotic neurons after seizure. **J Neurosci**, v. 19, p. 6887-6896, 1999.
- 62 - SANDER, J.W.A.S.; SHORVON, S.D. – Incidence and prevalence studies in epilepsy and their methodological problems: A review. **J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr.**, v. 50, p. 839-839, 1985.
- 63 - SCHENEIDER DORNELLES, Cláudia; OLIVEIRA, Álvaro Reischark de. Radicais Livres de oxigênio e exercício: Mecanismo de formação e adaptação ao treinamento físico. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, São Paulo, v. 10, n. 4, p. 308-313, jul/ago. 2004. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S151786922004000400008&script=sci\\_pdf&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S151786922004000400008&script=sci_pdf&tlng=pt)> . Acesso em 17 jun. 2008.
- 64 - SCHLESIER K; HARWAT M; BÖHM V and BITSCH R, Assessment of antioxidant activity by using different *in vitro* methods. **Free Radic. Res**, v.36, p. 177-187, 2002.
- 65 - SCHULZ J.B. et al. Involvement of free radicals in excitotoxicity in vivo. **J. Neurochem**. v.64, p.2239-2247, 1995.
- 66 - SIDDIQUI A. Imtiaz; SALLEM Mohammad et.al., Tea beverage in chemoprevention and chemotherapy of prostate cancer. **Acta Pharmacol sin**, Wisconsin, v. 28, n. 9, p. 1392-1408, Sept. 2007.
- 67 - SIRONI, L. Treatment with statins after induction of focal ischemia in rats reduces the

extent of brain damage. **Arterioscler. Tromb. Vasc. Biol.**, v. 23, p. 322-327, 2003.

68 - SLOVITER, R. S. Possible functional consequences of synaptic reorganization in the dentate gyrus of kainate-treated rats. **Neuroscience Lett.**, v. 137, p. 91-96, 1982.

69 - SUTULA, T. et al. Mossy fiber synaptic reorganization in the epileptic human temporal lobe. **Ann. Neurol.**, v.26, p. 321-330, 1989.

70 - TAUCK, D., NADLER, J. V. Evidence of functional mossy fiber sprouting in hippocampal formation of Kainic acid-treated rats. **Neuroscience**, v. 5, p. 1016-1022, 1985.

71 - TURSKI, W. A. et al. Seizures produced by pilocarpine in mice: behavioral, electroencephalographic and morphological analysis. **Brain Res.**, v. 321, p. 237-253, 1984.

72 - TURSKI, W.A. et al. Limbic seizures produced by pilocarpine in rats: Behavioural, electroencephalographic and neuropathological study. **Behav. Brain Res.**, v. 9, p. 315-335, 1983a.

73 - TURSKI, W. A. et al. Intrahippocampal bethanechol in rats: behavioral, electroencephalographic and neuropathological correlates. **Behav. Brain Res.**, v. 7, p. 361-370, 1983b.

74 - UEDA Y. et al Generation of lipid radicals in the hippocampal extracellular space during kainic acid-induced seizures in rats. **Epilepsy Res.**, v.26, p. 329-333, 1997.

75 - VOSU, H.; WISE, R.A. - Cholinergic seizure kindling in the rat: comparison of caudate, amygdala and hippocampus. **Behav. Biol.**, v. 13, p.491-495, 1975.

76 - WOLF, H.K.; WIESTLER, O.D. – Surgical pathology of chronic epileptic seizure disorders. **Brain Pathol.**, v. 3, p. 371-380, 1993.

77 - WOLF, H.K. Ganglioglioma: a detailed histopathological and immunohistochemical analysis of 61 cases. **Acta Neuropathol.**, v. 88, p. 166-173, 1994.

78 - YAMAMOTO, A. et al. Combined drug therapy-cholestyramine and compactin-for familial hypercholesterolemia. **Int. J. Clin. Pharmacol. Ther. Toxicol.**, v. 22, p. 493-497, 1984.

79 - Coffea Arábica: Disponível em [www.institutohorus.org.br](http://www.institutohorus.org.br), acessado em 24/04/2009.

80 - **Tipos de Café**: Disponível em [www.abic.com.br](http://www.abic.com.br), acessado em 25/04/2009.

81 - **Curiosidades sobre o Café**: Disponível em [www.abic.com.br](http://www.abic.com.br), acessado em 25/04/2009.

82 - LIMA, Darcy Roberto. **Café e Composição Química**: Disponível em [www.abic.com.br](http://www.abic.com.br), acessado em 26/04/2009.

83 - **Café – Coffea Arábica**: Disponível em [www.abic.com.br](http://www.abic.com.br), acessado em 26/04/2009.

- 84 - **Coffea Arábica**: Disponível em [www.plantamed.com.br](http://www.plantamed.com.br), acessado em 27/04/2009.
- 85 - **Mundo del Café**, <http://www.mundodelcafe.com/historia.htm>, acessado em 01/10/2009.
- 86 - **International Coffee Organization**, <http://www.ico.org>, acessado em 01/10/2009.
- 87 - International Coffee Organization, **ICO Annual Review 2004/2005**.
- 88 – **USDA** National Nutrient Database for Standard Reference Release 18, Nutrient Data Laboratory, Agricultural Research Service. <http://www.nal.usda.gov/>, 2009.
- 89 – **Nestlé**. Información Nutricional Nescafé Tradición, 2009
- 90 – GOODMAN B.A., GLIDEWELL S.M., DEIGHTON N., MORRICE A.E. Free radical reactions involving coffee . **Food Chem** 2004; 52:1700-1704.
- 91 – SHI X., DALAL X.S., JAIN A.C. Antioxidant behaviour of caffeine: efficient scavenging of hydroxyl radicals. **Food Chem Toxicol** 1991; 29:1-6.
- 92 – SVILAAS A., SAKHI A.K., ANDERSEN L.F., SVILLAS T., STROM E.C., JACOBS DR Jr., OSE L., BLOMHOFF R. Intakes of antioxidants in coffee, wine and vegetables are correlated with plasma carotenoids in humans. **J Nutr** 2004; 134:562-567.
- 93 – HALVORSEN B., CARLSEN M., PHILLIPS K.M., BOHN S.K., HOLTE K., JACOBS DR Jr., BLOMHOFF R. Content of redox-active compounds (ie, antioxidants) in foods consumed in the United States. **Am J Clin Nutr** 2006; 84:95-135.
- 94 – HIDGON J., FREI B. Coffee and Health. **Crit Rev Food Sci Nutr** 2006; 46(2):101-123.
- 95 – ANDERSEN L.F., JACOBS BR Jr., CARLSEN M.H., BLOMHOFF R. Consumption of coffee is associated with reduced risk of death attributed to inflammatory and cardiovascular diseases in the Iowa Women's Health Study. **Am J Clin Nutr** 2006; 83:1039-1046.
- 96 – GOTTELAND M., PABLO S. Algunas verdades sobre el café some trues concerning coffee. **Revista Chilena de Nutrición**, vol. 34, n. 2, junio 2007.
- 97 – DELWING, D. Estudo do papel do estresse oxidativo em córtex cerebral de ratos submetidos ao modelo experimental de hiperprolinemia tipo II. **Dissertação de Mestrado** (UFRGS), 2003.
- 98 - BONILHA, L. & LI, L. M. **Heavy coffee drinking and epilepsy**. Department of neurology, Campinas, SP, Brazil, Faculty of Medicine, 13083-970, p. 284-5, 2004
- 99 – KENNETH R. KAUFMAN & RAJESH C. SACHDEO **Caffeinated beverages and decreased seizure control**. Departments of Psychiatry and Neurology, New Brunswick, USA, p. 519-21, 2003
- 100 – HACES, M. L.; HERNANDEZ-FONSECA, K.; MEDINA-CAMPOS, O. N.; MONTIEL, T.; PEDRAZA-CHAVERRI, J. & MASSIEU, L. **Antioxidant capacity**

**contributes to protection of ketone bodies against oxidative damage induced during hypoglycemic conditions.** *Experimental Neurology*, 211 (2008) 85-96.

## ANEXO 01

## Referente aos dados contidos no gráfico 33

| Table Analyzed                          | Data 1     |        |                        |         |                  |
|---|------------|--------|------------------------|---------|------------------|
| One-way analysis of variance            |            |        |                        |         |                  |
| P value                                 | < 0.0001   |        |                        |         |                  |
| P value summary                         | ***        |        |                        |         |                  |
| Are means signif. different? (P < 0.05) | Yes        |        |                        |         |                  |
| Number of groups                        | 13         |        |                        |         |                  |
| F                                       | 48.95      |        |                        |         |                  |
| R squared                               | 0.9783     |        |                        |         |                  |
| ANOVA Table                             | SS         | df     | MS                     |         |                  |
| Treatment (between columns)             | 4214       | 12     | 351.2                  |         |                  |
| Residual (within columns)               | 93.25      | 13     | 7.173                  |         |                  |
| Total                                   | 4307       | 25     |                        |         |                  |
| Tukey's Multiple Comparison Test        | Mean Diff. | q      | Significant? P < 0.05? | Summary | 95% CI of diff   |
| Column A vs Column B                    | -25.80     | 13.62  | Yes                    | ***     | -36.45 to -15.15 |
| Column A vs Column C                    | -13.55     | 7.155  | Yes                    | **      | -24.20 to -2.897 |
| Column A vs Column D                    | -26.40     | 13.94  | Yes                    | ***     | -37.05 to -15.75 |
| Column A vs Column E                    | -9.650     | 5.095  | No                     | ns      | -20.30 to 1.003  |
| Column A vs Column F                    | -27.85     | 14.71  | Yes                    | ***     | -38.50 to -17.20 |
| Column A vs Column G                    | -33.35     | 17.61  | Yes                    | ***     | -44.00 to -22.70 |
| Column A vs Column H                    | -23.95     | 12.65  | Yes                    | ***     | -34.60 to -13.30 |
| Column A vs Column I                    | -20.00     | 10.56  | Yes                    | ***     | -30.65 to -9.347 |
| Column A vs Column J                    | -23.20     | 12.25  | Yes                    | ***     | -33.85 to -12.55 |
| Column A vs Column K                    | 14.90      | 7.868  | Yes                    | **      | 4.247 to 25.55   |
| Column A vs Column L                    | -26.95     | 14.23  | Yes                    | ***     | -37.60 to -16.30 |
| Column A vs Column M                    | -18.70     | 9.874  | Yes                    | ***     | -29.35 to -8.047 |
| Column B vs Column C                    | 12.25      | 6.468  | Yes                    | *       | 1.597 to 22.90   |
| Column B vs Column D                    | -0.6000    | 0.3168 | No                     | ns      | -11.25 to 10.05  |
| Column B vs Column E                    | 16.15      | 8.528  | Yes                    | **      | 5.497 to 26.80   |
| Column B vs Column F                    | -2.050     | 1.082  | No                     | ns      | -12.70 to 8.603  |
| Column B vs Column G                    | -7.550     | 3.987  | No                     | ns      | -18.20 to 3.103  |
| Column B vs Column H                    | 1.850      | 0.9768 | No                     | ns      | -8.803 to 12.50  |
| Column B vs Column I                    | 5.800      | 3.063  | No                     | ns      | -4.853 to 16.45  |
| Column B vs Column J                    | 2.600      | 1.373  | No                     | ns      | -8.053 to 13.25  |
| Column B vs Column K                    | 40.70      | 21.49  | Yes                    | ***     | 30.05 to 51.35   |
| Column B vs Column L                    | -1.150     | 0.6072 | No                     | ns      | -11.80 to 9.503  |
| Column B vs Column M                    | 7.100      | 3.749  | No                     | ns      | -3.553 to 17.75  |
| Column C vs Column D                    | -12.85     | 6.785  | Yes                    | *       | -23.50 to -2.197 |
| Column C vs Column E                    | 3.900      | 2.059  | No                     | ns      | -6.753 to 14.55  |
| Column C vs Column F                    | -14.30     | 7.551  | Yes                    | **      | -24.95 to -3.647 |
| Column C vs Column G                    | -19.80     | 10.45  | Yes                    | ***     | -30.45 to -9.147 |
| Column C vs Column H                    | -10.40     | 5.491  | No                     | ns      | -21.05 to 0.2530 |
| Column C vs Column I                    | -6.450     | 3.406  | No                     | ns      | -17.10 to 4.203  |
| Column C vs Column J                    | -9.650     | 5.095  | No                     | ns      | -20.30 to 1.003  |
| Column C vs Column K                    | 28.45      | 15.02  | Yes                    | ***     | 17.80 to 39.10   |
| Column C vs Column L                    | -13.40     | 7.075  | Yes                    | **      | -24.05 to -2.747 |
| Column C vs Column M                    | -5.150     | 2.719  | No                     | ns      | -15.80 to 5.503  |
| Column D vs Column E                    | 16.75      | 8.844  | Yes                    | **      | 6.097 to 27.40   |
| Column D vs Column F                    | -1.450     | 0.7656 | No                     | ns      | -12.10 to 9.203  |

|                      |         |        |     |     |                  |
|----------------------|---------|--------|-----|-----|------------------|
| Column D vs Column G | -6.950  | 3.670  | No  | ns  | -17.60 to 3.703  |
| Column D vs Column H | 2.450   | 1.294  | No  | ns  | -8.203 to 13.10  |
| Column D vs Column I | 6.400   | 3.379  | No  | ns  | -4.253 to 17.05  |
| Column D vs Column J | 3.200   | 1.690  | No  | ns  | -7.453 to 13.85  |
| Column D vs Column K | 41.30   | 21.81  | Yes | *** | 30.65 to 51.95   |
| Column D vs Column L | -0.5500 | 0.2904 | No  | ns  | -11.20 to 10.10  |
| Column D vs Column M | 7.700   | 4.066  | No  | ns  | -2.953 to 18.35  |
| Column E vs Column F | -18.20  | 9.610  | Yes | *** | -28.85 to -7.547 |
| Column E vs Column G | -23.70  | 12.51  | Yes | *** | -34.35 to -13.05 |
| Column E vs Column H | -14.30  | 7.551  | Yes | **  | -24.95 to -3.647 |
| Column E vs Column I | -10.35  | 5.465  | No  | ns  | -21.00 to 0.3030 |
| Column E vs Column J | -13.55  | 7.155  | Yes | **  | -24.20 to -2.897 |
| Column E vs Column K | 24.55   | 12.96  | Yes | *** | 13.90 to 35.20   |
| Column E vs Column L | -17.30  | 9.135  | Yes | *** | -27.95 to -6.647 |
| Column E vs Column M | -9.050  | 4.779  | No  | ns  | -19.70 to 1.603  |
| Column F vs Column G | -5.500  | 2.904  | No  | ns  | -16.15 to 5.153  |
| Column F vs Column H | 3.900   | 2.059  | No  | ns  | -6.753 to 14.55  |
| Column F vs Column I | 7.850   | 4.145  | No  | ns  | -2.803 to 18.50  |
| Column F vs Column J | 4.650   | 2.455  | No  | ns  | -6.003 to 15.30  |
| Column F vs Column K | 42.75   | 22.57  | Yes | *** | 32.10 to 53.40   |
| Column F vs Column L | 0.9000  | 0.4752 | No  | ns  | -9.753 to 11.55  |
| Column F vs Column M | 9.150   | 4.831  | No  | ns  | -1.503 to 19.80  |
| Column G vs Column H | 9.400   | 4.963  | No  | ns  | -1.253 to 20.05  |
| Column G vs Column I | 13.35   | 7.049  | Yes | **  | 2.697 to 24.00   |
| Column G vs Column J | 10.15   | 5.359  | No  | ns  | -0.5030 to 20.80 |
| Column G vs Column K | 48.25   | 25.48  | Yes | *** | 37.60 to 58.90   |
| Column G vs Column L | 6.400   | 3.379  | No  | ns  | -4.253 to 17.05  |
| Column G vs Column M | 14.65   | 7.736  | Yes | **  | 3.997 to 25.30   |
| Column H vs Column I | 3.950   | 2.086  | No  | ns  | -6.703 to 14.60  |
| Column H vs Column J | 0.7500  | 0.3960 | No  | ns  | -9.903 to 11.40  |
| Column H vs Column K | 38.85   | 20.51  | Yes | *** | 28.20 to 49.50   |
| Column H vs Column L | -3.000  | 1.584  | No  | ns  | -13.65 to 7.653  |
| Column H vs Column M | 5.250   | 2.772  | No  | ns  | -5.403 to 15.90  |
| Column I vs Column J | -3.200  | 1.690  | No  | ns  | -13.85 to 7.453  |
| Column I vs Column K | 34.90   | 18.43  | Yes | *** | 24.25 to 45.55   |
| Column I vs Column L | -6.950  | 3.670  | No  | ns  | -17.60 to 3.703  |
| Column I vs Column M | 1.300   | 0.6864 | No  | ns  | -9.353 to 11.95  |
| Column J vs Column K | 38.10   | 20.12  | Yes | *** | 27.45 to 48.75   |
| Column J vs Column L | -3.750  | 1.980  | No  | ns  | -14.40 to 6.903  |
| Column J vs Column M | 4.500   | 2.376  | No  | ns  | -6.153 to 15.15  |
| Column K vs Column L | -41.85  | 22.10  | Yes | *** | -52.50 to -31.20 |
| Column K vs Column M | -33.60  | 17.74  | Yes | *** | -44.25 to -22.95 |
| Column L vs Column M | 8.250   | 4.356  | No  | ns  | -2.403 to 18.90  |

**ANEXO 02****Referente aos dados contidos no gráfico 32**

|   |            |       |                        |         |                  |
|---|------------|-------|------------------------|---------|------------------|
| Table Analyzed                          | Data 1     |       |                        |         |                  |
| One-way analysis of variance            |            |       |                        |         |                  |
| P value                                 | 0.0001     |       |                        |         |                  |
| P value summary                         | ***        |       |                        |         |                  |
| Are means signif. different? (P < 0.05) | Yes        |       |                        |         |                  |
| Number of groups                        | 3          |       |                        |         |                  |
| F                                       | 533.2      |       |                        |         |                  |
| R squared                               | 0.9972     |       |                        |         |                  |
| ANOVA Table                             | SS         | df    | MS                     |         |                  |
| Treatment (between columns)             | 1966       | 2     | 982.8                  |         |                  |
| Residual (within columns)               | 5.530      | 3     | 1.843                  |         |                  |
| Total                                   | 1971       | 5     |                        |         |                  |
| Bonferroni's Multiple Comparison Test   | Mean Diff. | t     | Significant? P < 0.05? | Summary | 95% CI of diff   |
| Column A vs Column B                    | -41.85     | 30.82 | Yes                    | ***     | -48.44 to -35.26 |
| Column A vs Column C                    | -33.60     | 24.75 | Yes                    | ***     | -40.19 to -27.01 |
| Column B vs Column C                    | 8.250      | 6.076 | Yes                    | *       | 1.656 to 14.84   |

## ANEXO 03

### Referente aos dados contidos no gráfico 30

Table Analyzed Data 1

One-way analysis of variance  
 P value 0.0001  
 P value summary \*\*\*  
 Are means signif. different? (P < 0.05) Yes  
 Number of groups 7  
 F 28.28  
 R squared 0.9604

| ANOVA Table                 | SS    | df | MS    |
|-----------------------------|-------|----|-------|
| Treatment (between columns) | 1723  | 6  | 287.2 |
| Residual (within columns)   | 71.07 | 7  | 10.15 |
| Total                       | 1794  | 13 |       |

| Bonferroni's Multiple Comparison Test | Mean Diff. | t      | Significant? P < 0.05? | Summary | 95% CI of diff   |
|---------------------------------------|------------|--------|------------------------|---------|------------------|
| Column A vs Column B                  | -25.80     | 8.097  | Yes                    | **      | -40.57 to -11.03 |
| Column A vs Column C                  | -13.55     | 4.252  | No                     | ns      | -28.32 to 1.222  |
| Column A vs Column D                  | -26.40     | 8.285  | Yes                    | **      | -41.17 to -11.63 |
| Column A vs Column E                  | -9.650     | 3.028  | No                     | ns      | -24.42 to 5.122  |
| Column A vs Column F                  | -27.85     | 8.740  | Yes                    | **      | -42.62 to -13.08 |
| Column A vs Column G                  | -33.35     | 10.47  | Yes                    | ***     | -48.12 to -18.58 |
| Column B vs Column C                  | 12.25      | 3.844  | No                     | ns      | -2.522 to 27.02  |
| Column B vs Column D                  | -0.6000    | 0.1883 | No                     | ns      | -15.37 to 14.17  |
| Column B vs Column E                  | 16.15      | 5.068  | Yes                    | *       | 1.378 to 30.92   |
| Column B vs Column F                  | -2.050     | 0.6433 | No                     | ns      | -16.82 to 12.72  |
| Column B vs Column G                  | -7.550     | 2.369  | No                     | ns      | -22.32 to 7.222  |
| Column C vs Column D                  | -12.85     | 4.033  | No                     | ns      | -27.62 to 1.922  |
| Column C vs Column E                  | 3.900      | 1.224  | No                     | ns      | -10.87 to 18.67  |
| Column C vs Column F                  | -14.30     | 4.488  | No                     | ns      | -29.07 to 0.4723 |
| Column C vs Column G                  | -19.80     | 6.214  | Yes                    | **      | -34.57 to -5.028 |
| Column D vs Column E                  | 16.75      | 5.257  | Yes                    | *       | 1.978 to 31.52   |
| Column D vs Column F                  | -1.450     | 0.4551 | No                     | ns      | -16.22 to 13.32  |
| Column D vs Column G                  | -6.950     | 2.181  | No                     | ns      | -21.72 to 7.822  |
| Column E vs Column F                  | -18.20     | 5.712  | Yes                    | *       | -32.97 to -3.428 |
| Column E vs Column G                  | -23.70     | 7.438  | Yes                    | **      | -38.47 to -8.928 |
| Column F vs Column G                  | -5.500     | 1.726  | No                     | ns      | -20.27 to 9.272  |

**ANEXO 04****Referente aos dados contidos no gráfico 31**

|   |            |        |                        |         |                 |
|---|------------|--------|------------------------|---------|-----------------|
| Table Analyzed                          | Data 1     |        |                        |         |                 |
| One-way analysis of variance            |            |        |                        |         |                 |
| P value                                 | 0.3389     |        |                        |         |                 |
| P value summary                         | ns         |        |                        |         |                 |
| Are means signif. different? (P < 0.05) | No         |        |                        |         |                 |
| Number of groups                        | 3          |        |                        |         |                 |
| F                                       | 1.586      |        |                        |         |                 |
| R squared                               | 0.5139     |        |                        |         |                 |
| ANOVA Table                             | SS         | df     | MS                     |         |                 |
| Treatment (between columns)             | 17.60      | 2      | 8.802                  |         |                 |
| Residual (within columns)               | 16.65      | 3      | 5.550                  |         |                 |
| Total                                   | 34.25      | 5      |                        |         |                 |
| Bonferroni's Multiple Comparison Test   | Mean Diff. | t      | Significant? P < 0.05? | Summary | 95% CI of diff  |
| Column A vs Column B                    | 3.950      | 1.677  | No                     | ns      | -7.492 to 15.39 |
| Column A vs Column C                    | 0.7500     | 0.3184 | No                     | ns      | -10.69 to 12.19 |
| Column B vs Column C                    | -3.200     | 1.358  | No                     | ns      | -14.64 to 8.242 |