



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS  
FACULDADE DE CIÊNCIAS APLICADAS



Ariel El Kobbi

Uso da cafeína como terapia alternativa para transtorno de  
déficit de atenção e hiperatividade

Revisão da Literatura

Limeira  
2015



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS  
FACULDADE DE CIÊNCIAS APLICADAS



Ariel El Kobbi

# Uso da cafeína como terapia alternativa para transtorno de déficit de atenção e hiperatividade

revisão da literatura

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado  
como requisito parcial para a obtenção do título de  
Bacharel em Nutrição à Faculdade de Ciências  
Aplicadas da Universidade Estadual de Campinas.

Orientadora: Prof. Dra. Andrea Maculano Esteves

Limeira  
2015

**Autor: Ariel El Kobbi**

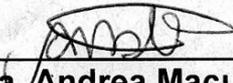
**Título: Uso da cafeína como terapia alternativa para déficit de atenção e hiperatividade**

**Natureza: Trabalho de Conclusão de Curso em Nutrição**

**Instituição: Faculdade de Ciências Aplicadas, Universidade Estadual de Campinas**

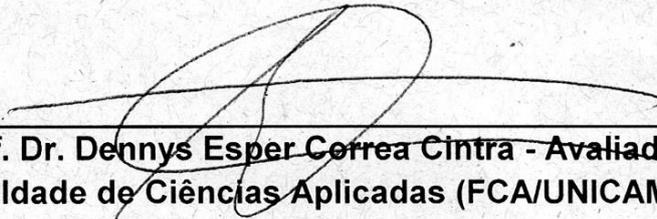
**Aprovado em: \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_**

**BANCA EXAMINADORA**



---

**Profa. Dra. Andrea Maculano Esteves**  
**Faculdade de Ciências Aplicadas (FCA/UNICAMP)**



---

**Prof. Dr. Dennys Esper Correa Cintra - Avaliador**  
**Faculdade de Ciências Aplicadas (FCA/UNICAMP)**

**Este exemplar corresponde à versão final da monografia aprovada.**



---

**Profa. Dra. Andrea Maculano Esteves**  
**Faculdade de Ciências Aplicadas (FCA/UNICAMP)**

Ficha catalográfica  
Universidade Estadual de Campinas  
Biblioteca da Faculdade de Ciências Aplicadas  
Renata Eleuterio da Silva - CRB 8/9281

EL52u El Kobbi, Ariel, 1993-  
    Usos da cafeína como terapia alternativa para transtorno de déficit de atenção e hiperatividade : revisão da literatura / Ariel El Kobbi. – Campinas, SP : [s.n.], 2015.

Orientador: Andrea Maculano Esteves.  
Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) – Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Aplicadas.

1. Cafeína - Efeito fisiológico. 2. Café - Pesquisa. 3. Transtorno do déficit de atenção com hiperatividade. I. Esteves, Andrea Maculano, 1976-. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Aplicadas. III. Título.

Informações adicionais complementares

Título em outro idioma: Use of caffeine as an alternative therapy for attention deficit hyperactivity disorder: literature review

Palavras-chave em inglês:

Caffeine - Physiological effect

Coffee - Research

Attention deficit hyperactivity disorder

Titulação: Bacharel em Nutrição

Banca examinadora:

Dennys Esper Correa Cintra

Data de entrega do trabalho definitivo: 25-11-2015

## AGRADECIMENTOS

Agradeço a meus pais Eduardo e Cristina pelo apoio e incentivo durante todos os momentos, ao meu irmão Daniel pelo companheirismo.

Gostaria de agradecer também a minha orientadora durante esse projeto Dra. Prof Andrea Maculano Esteves que me acolheu de última hora e acreditou no trabalho, quero agradecer pela ajuda e atenção.

Agradeço ainda a todos que conviveram comigo durante esse período em especial a Lia pelo carinho e memórias e todos os habitantes da Toca do lobo e seus eternos agregados.

EL KOBBI, Ariel. Uso da cafeína como terapia alternativa para déficit de atenção: revisão da literatura. 2015. nºf. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Nutrição) – Faculdade de Ciências Aplicadas. Universidade Estadual de Campinas. Limeira, 2015.

## RESUMO

Cafeína é uma das substâncias mais populares e consumidas do mundo, sendo por meio do café, bebidas estimulantes como energéticos e refrigerantes. Nos últimos anos o consumo do estimulante tem se tornado cada vez mais comum e rotineiro. Porém, até que ponto estamos deixando de explorar os benefícios da substância para doenças específicas e tratando a cafeína apenas como um estimulante? Em paralelo a isso cada vez mais crianças e adolescentes estão sendo diagnosticados, muitas vezes precipitadamente, com transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH) e logo começam tratamentos com diversas drogas como, anfetaminas e metilfenidato. Com isso surgem também diversos efeitos colaterais como falta de apetite, falta de sono ou até mesmo dependência do medicamento. Neste contexto, o foco do estudo foi analisar a eficácia da cafeína na redução dos sintomas de TDAH. Para isso, foi realizada uma revisão bibliográfica na base de dados PubMed, usando as palavras-chave “Caffeine e ADHD”. Para a organização do material, foram realizadas etapas e procedimentos onde se buscou uma identificação preliminar bibliográfica, análise e interpretação do material e relatório final. Após a busca foram encontrados 73 artigos, sendo que 33 foram selecionados para a revisão. Os estudos analisados na revisão demonstraram na sua maioria que jovens com TDAH apresentam chance duas vezes maior de consumir cafeína do que adolescentes sem o mesmo diagnóstico e que pacientes com algum distúrbio mental apresentam um consumo significativamente maior desta substância. Assim, observando esses dados com cautela, podemos verificar que essa população apresenta um consumo aumentado da cafeína e isso talvez esteja relacionado a uma sensação de melhoria nos sintomas negativos que o TDAH produz no organismo.

Palavras-chave: TDAH; Cafeína; ADHD

EL KOBBI, Ariel. Use of caffeine as an alternative therapy for attention deficit and hyperactivity disorder: literature review. 2015. nºf. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Nutrição) – Faculdade de Ciências Aplicadas. Universidade Estadual de Campinas. Limeira, 2015

## ABSTRACT

Caffeine is one of the most popular substances and consumed in the world, through coffee, stimulants like energy drinks and soft drinks. In recent years, stimulating consumption has become increasingly common and routine. But to what extent we are failing to exploit the benefits of the substance for specific diseases and treating only caffeine as a stimulant. Parallel to this more and more children and adolescents are being diagnosed, often hastily, with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) and immediately begin treatment with various drugs such as amphetamines and methylphenidate. Thus also arise many side effects such as poor appetite, lack of sleep or even drug dependence. In this context, the focus of the study was to analyze the effectiveness of caffeine in reducing or even cure of the symptoms of ADHD. For this, a literature review was conducted in the PubMed database, using the keywords "Caffeine and ADHD." For the organization of the material, steps were taken and procedures where we sought a bibliographic preliminary identification, analysis and interpretation of the material and the final report. After the search found 73 articles, of which 33 were selected for review. The studies analyzed in the review showed mostly young people with ADHD have twice as likely to consume caffeine than adolescents without the same diagnosis and that patients with a mental disorder have a significantly higher consumption of this substance. So, watching the data carefully, we can see that this population presents an increased consumption of caffeine and this is perhaps related to a sense of improvement in negative symptoms that ADHD has on the body.

Keywords: TDAH; Cafeína; ADHD

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1	Descrição da metodologia empregada para a seleção dos artigos.	3
Figura 2	Gráfico SCL Cafeína X Placebo	8
Figura 3	Gráfico Gravidez Álcool X Cafeína	12

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 Qualidade do sono TDAH X Controle 7

Tabela 2 Distúrbios do sono TDAH X Controle 8

Tabela 3 Resumo dos artigos 14

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ADHD	Attentiondeficithyperactivitydisorder
TDAH	Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade
MPH	Metilfenidato
SCL	Skinconductancelevel

## SUMÁRIO

<b>1.</b>	Introdução	1
<b>2.</b>	Metodologia	3
<b>3.</b>	Resultados	4
	Fisiologia	4
	Cafeína X Humor	5
	Cafeína X Sono	7
	Crianças e Adolescentes	9
	Cafeína X Gravidez	10
	Tratamento e Dose	12
	Tabela de artigos	14
<b>4.</b>	Conclusão	27
<b>5.</b>	Referências	29

## 1. Introdução

Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH) é um distúrbio de neurodesenvolvimento comum caracterizado por sintomas como falta de atenção, impulsividade e hiperatividade. (McCarthy et al., 2012)

TDAH quando não tratado está frequentemente associado com baixo desempenho acadêmico, problemas de relacionamento com amigos, familiares e professores, aumento da criminalidade e acidentes. Além disso o paciente chega a desenvolver sintomas psiquiátricos como ansiedade, depressão e abuso de substâncias. (Nahlik J., 2004)

O número de prescrições de estimulantes e outros agentes farmacológicos para o tratamento de TDAH tiveram um aumento expressivo durante a última década. (Bruckner et al.,2012)

Os tratamentos para TDAH são variados e incluem no geral acompanhamento de psicólogo e intervenções farmacológicas. Quando o tratamento é indicado para o paciente são utilizados estimulantes do sistema nervoso central como metilfenidato (MPH) e dexamfetamine (DEX) e atomoxetine não estimulante (ATM).

2,5 milhões de crianças nos EUA fazem uso de algum estimulante para o tratamento de TDAH, que podem levar ao aumento da taxa cardíaca e da pressão sanguínea (Seifert, 2011).

Cafeína é uma das substâncias mais difundidas e consumidas no mundo e aproximadamente metade de todos os indivíduos com alguma doença psiquiátrica consome uma quantidade significativa de cafeína diariamente (ClementzandDailey., 1988). Segundo estudos, pacientes que sofrem de algum distúrbio mental tem um consumo de café significativamente maior do que o comparado a população normal

(Rihs et al., 1996) e adolescentes que apresentam um quadro de TDAH são duas vezes mais propensos a consumir cafeína se comparado a um adolescente sem o mesmo diagnóstico (oddsratio (OR) 2.08; 95% confidenceinterval (CI) 1.23–3.50,  $p=0.006$  (Walker et al., 2010).

No geral, diversos pacientes com TDAH consomem cafeína em doses suficientes para alterar seu estado de alerta e cognição, essencialmente seus sintomas (Broderick and Benjamin., 2004). Porém a resposta individual para cafeína varia consideravelmente entre os indivíduos, por exemplo com baixos níveis de biotransformação acumulam cafeína mais rapidamente e apresentam os maiores níveis após a ingestão. (Sawyer et al., 1982)

O objetivo do presente estudo foi analisar os efeitos da cafeína como tratamento alternativo para TDAH por meio de uma revisão da literatura disponível no banco de dado PubMed.

## 2. Metodologia

O estudo foi realizado por meio de uma revisão bibliográfica, considerando a relevância dos artigos ao tema, uso da cafeína como terapia alternativa para TDAH.

Para esta pesquisa bibliográfica foi utilizada a base de dados PubMed, sendo que para a organização do material, foram realizadas etapas e procedimentos onde se buscou uma identificação preliminar bibliográfica, análise e interpretação do material e relatório final. Foram criadas categorias para serem analisadas nos artigos pesquisados, sendo estas: análise do objetivo, métodos, resultados e conclusões; sendo revisados os artigos que apresentavam relação com o tema cronotipo e exercício físico. Foi verificado que a maioria de artigos que estão relacionados ao tema é de literatura estrangeira.

Foram selecionados artigos em português e inglês com as Palavras-chave: “Caffeine e ADHD”. A figura 1 apresenta a descrição dos artigos encontrados e analisados no presente trabalho.

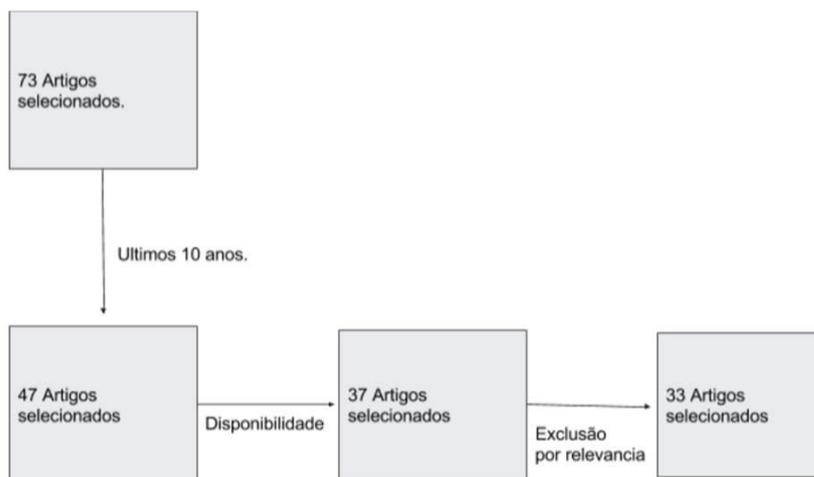


Figura 1. Descrição da metodologia empregada para a seleção dos artigos.

### 3. Resultados

#### Fisiologia

Segundo a revisão realizada por Ioannidis et al. (2013), Fredholm(1999) afirma que a cafeína age como um antagonista do receptor A1 e A2a, em doses tóxicas foram descritos outros mecanismos como A2b, A3, Bloqueio de GABA, mobilização de cálcio e inibição de fosfodiesterase.

A resposta do organismo ao estímulo da cafeína varia consideravelmente de acordo com o indivíduo, como indivíduos com baixas taxas de biotransformação acumulam cafeína mais rapidamente e tem níveis maiores após a ingestão.

Evidências recentes sugerem que um polimorfismo no gene receptor A2a pode estar influenciando a ação da cafeína em relação ao estado de alerta e atenção dos indivíduos (Bodenmann et al 2012).

A cafeína por meio do efeito antagonista de adenosina atua indiretamente em outros neurotransmissores, como o sistema dopaminérgico, noradrenérgico e glutaminérgico.

Cafeína pode indiretamente alterar neurotransmissão dopaminérgica liberando controle inibitório de adenosina pré e pós sináptica. O receptor de adenosina A1 são heterogenicamente distribuídos em sua maioria nos córtex cerebral e cerebelar. A1 é encontrado em grandes concentrações nas áreas cerebrais do putamen e do tálamo mediodorsal (Bauer et al. 2003 apud Ioannidis 2013).

Por outro lado o receptor A2a é encontrado em áreas do cérebro ricas em dopaminas. Parte do efeito estimulante da cafeína se deve a realização da quebra

da neurotransmissão dopaminérgica, modulação dos níveis de dopamina extracelular e aumento da liberação de dopamina (Borycz et al. 2007).

A cafeína pode aumentar o *turnover* de noradrenalina (Hadfield and Milio, 1989) e aumento das taxas de disparo dos neurônios noradrenérgicos no *locuscoeruleus*, uma das principais áreas de produção de noradrenalina no cérebro.

Foi demonstrado em modelo animal que o uso de cafeína como tratamento contínuo na adolescência pode levar a uma sensibilização cruzada com metilfenidato na vida adulta com a participação da proteína DARPP-32 nas áreas dopaminérgicas do cérebro envolvidas no controle motor (Boeck, 2009). Em adultos saudáveis uma ingestão de 400 mg/dia é considerada segura, estudos apontam que a toxicidade se inicia com 1g e para dose letal entre 5g e 10g de cafeína (Cannon, 2001).

### Cafeína X Humor

O uso da cafeína vem sendo diretamente relacionado com uma modulação do humor. Estudos mostram por meio de experimentos com ratos e humanos a possível ação fisiológica da cafeína por meio do bloqueio competitivo da adenosina endógena.

Em uma revisão da literatura Cunha et al. (2008) apontam para a relação entre transtornos de humor como ansiedade e depressão com o funcionamento do receptor A2a e assim possibilitando uma provável interferência da cafeína, inibidor não seletivo do receptor, em desvios de humor. Os autores apresentam evidências de que tanto a abstinência de cafeína em consumidores assíduos quanto o seu excesso podem causar sintomas parecidos com depressão resultando ainda em irritabilidade e cansaço.

Existem 3 linhas de pensamento que apontam para a relação do receptor A2a com humor. A primeira analisando que o café causa alteração do humor tanto em pacientes psiquiátricos quanto no grupo controle. A segunda analisa que diferentes técnicas de controle do humor atuam no sistema de modulação da adenosina. Por fim a terceira foi a manipulação da adenosina em modelos animais que apresentam respostas consideráveis para o modelo humano (Cunha et al, 2008).

A revisão de Cunha ainda sugere que em indivíduos com ansiedade aumentam seus sintomas com o alto consumo de café, porém a cafeína em baixas dosagens causou uma redução na ansiedade.

Em diversos estudos realizados em humanos foi possível chegar a um ponto-chave para o entendimento da relação entre consumo de café e humor. Primeiramente foi observado que os efeitos do café no cérebro não podem ser imitados por café descafeinado ou suco de frutas. Em segundo lugar, os únicos alvos moleculares conhecido da cafeína, em doses fisiológicas, são os receptores A1 e A2a onde a cafeína age como um antagonista competitivo.

Em estudo realizado com N= 3,747 alunos (50,2 % meninas) de 15 a 16 anos na Islândia, pode concluir que 63% do total consomem cafeína diariamente, entre as fontes mais comuns 51,5% refrigerantes de cola e 20,2% energéticos. O estudo analisou que comportamento violento era menos comum em meninas, porém quando relacionados com a cafeína o estudo aponta que a relação era maior em meninas do que em meninos. Uma das explicações do estudo para a diferença entre os gêneros foi devido a quantidade de gordura corporal e ciclo hormonal, por fim, o estudo ainda aponta a forte relação entre Cafeína, desvio de conduta e comportamento violento (Kristjasson et al , 2013).

## Sono X Cafeína

Os três estudos encontrados na busca com as palavras-chave Caffeine e ADHD relacionados ao sono não abordam diretamente a cafeína na sua metodologia. No entanto, eles fazem uma descrição geral do padrão de sono em crianças com TDAH.

Os principais resultados encontrados por meio de exame polissonográfico na população avaliada por Gruber et al. (2009) estão descritos na tabela 1. Na tabela 1 estão comparados o grupo controle com o grupo diagnosticado com TDAH em diferentes quesitos da qualidade e quantidade de sono. Como exemplo tempo um minutos do sono REM.

Por outro lado na tabela 2 os dois grupos vem sendo comparados em diversos problemas de sono a fim de avaliar sua prevalência.

Foi possível observar com o estudo que em todos os quesitos avaliados o grupo diagnosticado com TDAH apresentou um pior desempenho. O que leva a sugerir uma maior investigação sobre os mecanismos do sono e sua modulação no TDAH.

Tabela 1. Qualidade do sono TDAH X Controle.

	TDAH N = 15	Controle N = 23
Latência do sono (min)	29.62 ± 20.29	31.23 ± 24.28
Tempo total de sono (min)	499.27 ± 72.06	532.52 ± 47.13
Eficiência do sono (%)	93 ± 5	95 ± 4
Sono REM (min)	84.18 ± 32.73	100.23 ± 24.99
REM (%)	16.55 ± 5.52	18.68 ± 3.61
Movimento periódico de pernas.	2.77 ± 3.57	3.66 ± 4.20
Índice de despertares	0.51 ± 0.60	0.72 ± 0.63

Adaptado de Gruber et al., 2009

Tabela 2. Distúrbios do sono TDAH X Controle.

	TDAH (15)	Controle (23)
Resistência para dormir	8.6 (2.8)	7.33 (1.9)
Atraso do início do sono	1.8 (0.8)	1.50 (0.7)
Ansiedade no sono	6.1 (2)	4.63 (1.9)
Sonambulismo	5.1 (2.4)	3.92 (1.1)
Parassonias	9.2 (1.8)	8.46 (2.1)
Distúrbios respiratórios do sono	3.5 (1.1)	2.88 (0.9)
Sonolência diurna	13.1 (3.6)	11.92 (3)

Adaptado de Gruber et al., 2009

Segundo estudo randomizado duplo cego com objetivo de analisar os efeitos da cafeína no processo de alerta e descanso em jovens saudáveis, foi possível observar que a cafeína está associada com o aumento de SCL (Skinconductancelevel) e não apresentou nenhum efeito cardiovascular (Barry et al, 2005).

Um segundo estudo realizado por Barry et al. (2012), dessa vez analisando 18 crianças com TDAH ( 13 meninos e 5 meninas ) entre os 8 - 13 anos de idade, demonstrou, como na Figura 2, a comparação do uso da cafeína e o aumento do SCL com o uso do placebo. O estudo como esperado concluiu que pacientes com TDAH apresentam um quadro de baixo alerta. O autor ainda sugere que exista um mecanismo diferenciado de alerta que ainda não foi elucidado, sugerindo assim mais estudos com grandes amostras populacionais.

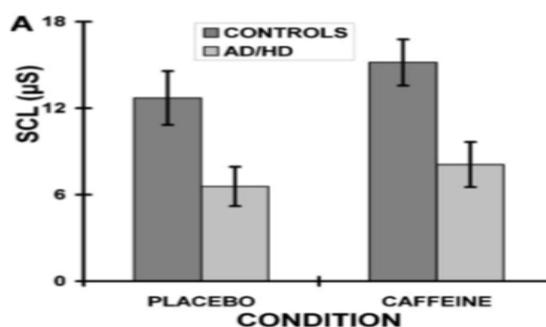


Figura 2. Gráfico SCL Cafeína X Placebo

### Crianças/Adolescentes

Entre os artigos encontrados associados com Crianças e adolescentes foram encontrados informações sobre o consumo de cafeína e benefícios/malefícios de tal.

Em 2007 foram reportados nos Estados Unidos 5448 casos de overdose de cafeína desses 46% eram menores de 19 anos. Em um estudo de autorrelato 30% a 50% dos jovens consomem bebidas energéticas, que contêm altas e não controladas doses de cafeína. Bebidas energéticas contêm cafeína, taurina, açúcar, adoçantes, suplementos de ervas e outros ingredientes (Seifert et al, 2011).

Ainda segundo os autores, crianças e adolescentes não devem ultrapassar 2.5mg/kg por dia e 100 mg/dia respectivamente. Em um estudo realizado buscando a comparação entre 26 meninos e 26 adultos com a mesma dosagem de cafeína, a pressão sanguínea se comportou similarmente nos dois casos, mas a frequência cardíaca foi significativamente reduzida no grupo mais jovem enquanto não apresentou efeito no grupo adulto. Ainda mais no grupo dos jovens foi exibido um aumento na atividade motor e velocidade de discurso.

Aproximadamente 2,5 milhões de crianças fazem uso de algum tipo de estimulante para o tratamento de TDAH, o que pode causar aumento da frequência cardíaca e pressão sanguínea. Crianças com TDAH apresentam maior índice de abuso de substâncias incluindo cafeína, bloqueador do receptor A2A de adenosina e assim aumentando o efeito de dopamina do receptor de D2.

Em estudo analisando as principais substâncias utilizadas por jovens a fim de aumentar a capacidade cognitiva Franke et al. (2014) analisaram a cafeína como uma das substâncias mais utilizadas. Cafeína pode levar a taquicardia, hipertonia e dilatação bronquial em efeitos em curto prazo. Ainda assim o uso da cafeína esta

associada com o aumento do estado de vigília e atenção e capaz de diminuir o tempo de reação. Foi demonstrado que a substância apresenta um efeito consideravelmente mais forte em indivíduos privados de sono.

O autor compara o efeito e a dosagem de cafeína com drogas prescritas e conclui que 600mg de cafeína, 20 mg de D-anfetaminas e 400 mg de modafinil para indivíduos saudáveis ou privados de sono apresentam um efeito pro-cognitivo similar (Franket al, 2014).

### Gravidez X Cafeína

Segundo Loomans (2012) em estudo com 6161 mulheres grávidas que permitiram o acompanhamento de seus filhos durante o cinco anos, foi observado que a ingestão de café durante a gravidez não está associado com alto risco de hiperatividade/inatenção, problemas de conduta, problemas emocionais, problemas de relacionamento. Sendo assim, não é necessária a restrição de cafeína durante a gravidez.

Em estudo realizado por Linnet (2008) foi observado que a exposição intrauterina a 10 ou mais copos de café por dia está associado com o aumento de três vezes o risco de TDAH (RR = 3,0 IC95%: 1,3 - 6,8).

Porém após ajustes nas variáveis os resultados se tornaram estatisticamente insignificantes e com isso a ingestão pré-natal de cafeína não aumenta significativamente o risco para TDAH (RR= 2,3; IC95% 0,9 - 5,9). Os ajustes incluíram tabagismo, consumo de álcool, idade e escolaridade maternas, tipos de trabalho, histórico de hospitalização, histórico familiar de doenças psiquiátricas e gênero.

Em estudo realizados por Bekkhus et al.(2010) com um população de 25.343 crianças de 18 meses foi observado a associação entre a exposição intrauterina à cafeína na 17ª e 30ª semanas de gestação. Durante o estudo foram analisadas diferentes fontes de cafeína presentes na dieta como: café, chá preto e bebidas a base de cola.

Surpreendentemente o estudo encontrou associação entre a exposição intrauterina de cafeína a Hiperatividade quando analisado separadamente de problemas de atenção. Porém o estudo somente encontrou tal relação em soft drinks como refrigerantes e não em fontes mais habituais de cafeína como chá e café. Este fato pode sugerir que outra substância presente nos soft drinks possam influenciar a hiperatividade.

Em estudo realizado com o foco de observar a neurotoxicidade da cafeína em combinação com outras drogas utilizadas por gestantes como álcool, ketamina e diazepam. O estudo pode concluir por meio de um modelo animal que a cafeína sozinha apresenta baixa neurotoxicidade e com isso baixa apoptose neuronal. Porém foi observado que a cafeína apresenta um potencial catalisador quando combinado com outras drogas como demonstrado no Figura 3 (Álcool x cafeína). Com isso fica sugerido um maior cuidado com interações entre substâncias e mais estudos deveram ser realizados para esclarecer os danos e uma dosagem segura de administração (Yuede et al.,2013).

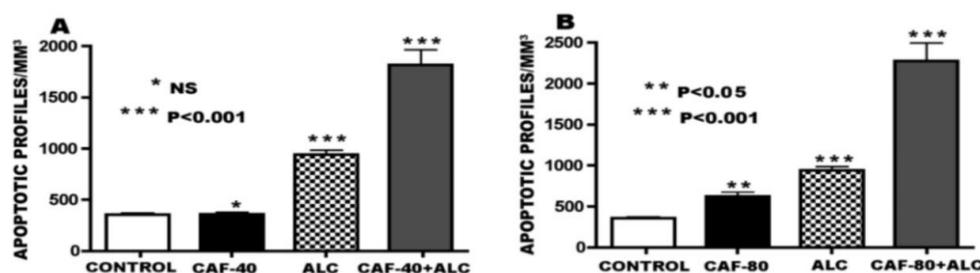


Figura 3. Gráfico Gravidez Álcool X Cafeína (Retirado de Yuede et al.,2013).

No gráfico acima foi analisado o poder neuroapoptótico da cafeína em comparação com placebo, álcool e cafeína + álcool. A cafeína foi observada em duas concentrações diferentes 40mg/kg e 80mg/kg.

### Tratamento e dose

Em estudo sobre o possível uso de chá como tratamento viável para TDAH o autor defende que apesar de estimulantes como metilfenidato e anfetaminas serem os mais utilizados como tratamento devido a melhor dose resposta e baixa dificuldade no tratamento. Porém muitos adultos com o transtorno apresentam sintomas residuais mesmo com o tratamento. Devido a isso o autor defende o uso do chá, que possui de 32mg a 45mg a cada 150ml e apresenta menos efeitos colaterais ( Liu, 2010).

Segundo a revisão de Ioannidis (2014), a ingestão de cafeína em crianças está relacionada a melhoras terapêuticas em pacientes com TDAH, resultados melhores que placebo, porém significativamente piores que estimulantes como metilfenidato e anfetaminas.

O autor defende que doses moderadas de cafeína foram observadas com um melhor desempenho do que placebo ou não tratamento. Ainda segundo a revisão Leon (2000) estima uma que a melhor dose resposta seria por volta de 150mg. Doses maiores se mostraram pouco efetivas para crianças, porém podem ser necessárias em adultos. O uso crônico de altas dosagens de cafeína pode induzir a uma regulação aumentada dos receptores de adenosina que vão levar à tolerância e efeitos não desejados.

Já Franke et al.(2014) comparam o efeito e a dosagem de cafeína com drogas prescritas e conclui que 600mg de cafeína, 20 mg de D-anfetaminas e 400

mg de modafinil para indivíduos saudáveis ou privados de sono apresentam um efeito pro cognitivo similar.

Na Alemanha o Coffenium é a única droga que possui cafeína aprovada contra fadiga, Coffenium é vendido exclusivamente em farmácias mesmo sem a necessidade de receita. Em uma unidade da droga está contido 200 mg de cafeína sendo a aprovado de 400 mg/dia (Franket al. 2014).

Em adultos saudáveis uma ingestão de 400 mg/dia é considerada segura, estudos apontam que a toxicidade se inicia com 1g e para dose letal entre 5g e 10g de cafeína.(Cannon, 2001) Por fim são necessários mais estudos afim de quantificar a dosagem ideal e a situação em que deve ser utilizado.

Tabela 3. Resumo dos artigos selecionados

Artigo	Autor	Área	Ano	Objetivo	Principais resultados	Conclusão
A comparison of the associations of caffeine and cigarette use with depressive and ADHD symptoms in a sample of young adult smokers	TyanneDosh et al	Crianças/Adolescentes	2010	Relação entre Sintomas psiquiátricos, nicotina, cafeína, álcool e marijuana. Em jovens fumantes	N = 37 homens e 37 mulheres Homens fumantes tendem a consumir mais álcool que mulheres Últimos 30 dias 95% consumiram álcool e 60% Marijuana.	Foi possível observar uma relação entre o uso da cafeína e sintomas psiquiátricos. São necessários mais estudos. O uso de Cigarros esta associado com depressão e ADHD
Caffeinated energy drinks in children.	Ran D. Goldman	Crianças/Adolescentes	2013	Analisar o Consumo de energéticos em crianças	O uso de energéticos pode levar a diferentes efeitos colaterais. Efeitos colaterais Aumentam em combinação com álcool. Levando a dano hepático, Falência de Rins, Problemas respiratórios, taquicardia, agitação, episódios psicóticos ou até a morte.	Segundo o autor deve ser evitado o consumo de energéticos podendo causar problemas de crescimento e obesidade devido a alta caloria da bebida. A bebida deve ser evitada especialmente em combinação com álcool.
Caffeine consumption, sleep, and affect in natural environments of depressed youth and	Diana J. Whalen et al	Crianças/Adolescentes Humor	2008	O estudo busca a relação entre consumo de cafeína e problemas de sono em crianças e adolescentes.	Jovens com MDD apresentam maior consumo de cafeína e problemas de sono do que indivíduos saudáveis. Pacientes relatam mais ansiedade em dias que consomem cafeína.	De acordo com o artigo sono e consumo de café se mostram alterados na depressão em jovens, com o tratamento o consumo de café melhora porém o sono não. E cafeína pode aumentar a ansiedade entre os

healthy controls						jovens.
Caffeine effects on resting-state arousal.	Robert J. Barry et al	Fisiologia	2005	Estudo analisa a capacidade da cafeína de modular o estado de descanso.	Cafeína está associada com o aumento de SCL (Skinconductancelevel), redução de EEG no alpha e aumento de frequência de alpha	Cafeína tem a capacidade de modulação do estado de descanso e são necessários mais estudos para esclarecer a falta de efeitos cardiovasculares.
Caffeine intake during pregnancy and risk of problem behavior in 5- to 6-year-old children.	Eva M. Loomans et al	Gravidez	2015	Estudo analisa se a ingestão de cafeína durante a gravidez pode resultar em problemas de comportamento em crianças de 5 a 6 anos.	Cafeína não está associada com problemas comportamentais.	Devido aos resultados não é necessário restrição de cafeína durante a gravidez para evitar problemas de comportamento.
Cocaine effects on behavioral responding to a novel object placed in a familiar environment.	Robert J. Carey et al	Humor	2008	O artigo busca analisar a relação estimulante de cocaína em diferentes dosagens e comparar seus efeitos a cafeína.	Foi observado que a cocaína interfere no processo comportamental interferindo em comportamento exploratório ou preparatório.	O estudo aponta que cocaína atrapalha na habilidade de manter concentração a um estímulo e assim apresenta um comportamento similar a ADHD
Coffee consumption during pregnancy and the risk of hyperkinetic disorder and ADHD a	Karen Markussen Linnet et al	Gravidez	2008	O estudo busca investigar a relação entre o consumo de café durante a gravidez e risco de desenvolver hyperkineticdisord	Em primeiro momento o estudo relaciona o consumo de mais de 10 copos de café por dia com as patologias mas depois de levar em consideração outro fatores que interferiam, a relação foi desfeita.	Foi concluído que a exposição pré-natal a altas doses de cafeína não está relacionado com hyperkinecticdisorder e ADHD.

prospective cohort study.				er e ADHD.		
Control of sleep and wakefulness in health and disease.	Jamie M. Zeitzer	Sono	2013	O artigo demonstra as relações já conhecidas do funcionamento do neurobiológico do Sono/despertar e busca esclarecer suas relações com patologias e seus mecanismos.	Pacientes com ADHD são comumente tratados com drogas estimulantes regularizando assim seu estado de atenção. Porém existe um grande número de crianças má diagnosticadas que na realidade estão sofrendo de algum distúrbio de sono o que pode apresentar os mesmo sintomas.	Segundo o artigo existem diversas moléculas responsáveis durante o processo de Sono/alerta porém ainda não estão esclarecidas, como a Hypocretin que foi descoberta a somente 15 anos e agora esta sendo considerada o maior regulador Sono/alerta. Com isso a compreensão do sono tanto saudável quanto patológico ainda é um trabalho em construção.
Developmental neurotoxicity of alcohol and anesthetic drugs is augmented by co-exposure to caffeine.	Carla M. Yuede et al	Fisiologia	2013	O artigo busca desmistificar o fato de que a cafeína possui apenas alterações benéficas, Assim procura analisar e relacionar o uso de outra drogas em relação à cafeína e seus efeitos, como Cafeína + Diazepam	Foi observado por meio de gráficos que o uso da cafeína em conjunto com (ketamina, álcool, phencyclina, diazepam, iisoflurane) apresenta um maior potencial apoptotico neural do que o controle, a cafeína sozinha ou ao remédio sozinho.	Os dados coletados mostram que é necessário considerar os efeitos danosos da cafeína tanto quanto os efeitos benéficos na formação do cérebro, sendo assim são necessário s estudos alvejando a compreensão de risco/benefício do uso.
Early long-term exposure with caffeine induces cross-	Carina R. Boeck et al	Fisiologia	2009	O estudo avalia uma possível sinalização cruzada entre	Estudo afirma que o tratamento na adolescência potencializa os efeitos do metilfenidato.	Estudo demonstrou uma importante sinalização cruzada de cafeína com o metilfenidato envolvendo áreas

sensitization to methylphenidate with involvement of DARPP-32 in adulthood of rats.				cafeína e metilfenidato envolvendo DARPP-32 em ratos adultos.		dopaminérgicas do cérebro.
Effects of diurnal variation and caffeine consumption on Test of Variables of Attention (TOVA) performance in healthy young adults.	Melissa G. Hunt et al	Crianças/ Adolescentes	2011	O estudo avalia a influência que a cafeína pode apresentar em teste de atenção e desempenho em jovens saudáveis.	O estudo demonstra que 200mg de cafeína antes do teste para pessoas que tem um consumo habitual de mais de 120mg/dia causa quase nenhum efeito. Porém para pessoas com baixo consumo diminui o seu tempo de resposta.	O artigo mostra melhor resultado da cafeína em pessoas que habitualmente tem baixo consumo. O teste pode ser aplicado durante o período da tarde sem interferência significativa.
Impact of ADHD symptoms on clinical and cognitive aspects of problem gambling	Samuel R. Chamberlain et al	Diagnostico/tratamento	2015	Estudo busca relação entre problemas com jogo e ADHD.	De 126(N) participantes 21,4% apresentavam sintomas de ADHD, Alta Ingestão de café e pior resposta a testes de inibição.	Estudo confirma a relação entre problemas com jogo e ADHD devido à prevalência e resposta a testes. Porém são necessários mais artigos para esclarecer a relação.
Ostracising caffeine from the pharmacological arsenal for	Konstantinos Ioannidis et al	Fisiologia	2014	A revisão busca esclarecer o uso de cafeína como uma possível droga para ADHD	Estudos demonstraram que o uso de Cafeína em crianças tem apresentado um melhor resultado do que o placebo, porém significativamente pior que o uso de tratamentos mais convencionais como	Segundo o artigo existe uma falta de informação quanto à ação da cafeína em adultos na literatura o que dificulta um maior entendimento na utilização da

attention-deficit hyperactivity disorder – was this a correct decision A literature review				e seus efeitos.	metilfenidato e anfetaminas em relação a controle dos sintomas.	droga. Porém, o artigo aponta o receptor de adenosina A2A como um dos futuros na terapia de ADHD, mas ainda em fase de trabalho.
Potential therapeutic interest of adenosine A2A receptors in psychiatric disorders.	Rodrigo A. Cunha et al	Fisiologia	2008	O estudo busca esclarecer a relação entre o receptor A2A de adenosina e diversos quadros psiquiátricos como ADHD, depressão e demência.	Pacientes com ADHD mostraram uma anormalidades (menor volume, menor funcionamento e menor fluxo sanguíneo) nas áreas do cérebro com inervações dopaminérgica como o córtex pré-frontal, gânglio basal e cingulategyrus.	O estudo ressalta a importância e os usos de um maior conhecimento sobre o receptor A2A de adenosina e sua relação com diversas doenças e condições. Porém ressalta a necessidade de mais estudo e do desenvolvimento de drogas específicas para A2A.
Sleep disturbances in prepubertal children with attention deficit hyperactivity disorder a home polysomnography study.	ReutGruber et al	Crianças/Adolescentes Sono	2009	O estudo busca relacionar problemas de sono com ADHD e comparar com grupos controle.	Crianças com ADHD apresentam menor sono REM, menor percentual de sono gasto no sono REM e Menor duração do sono.	O estudo relata e relaciona que pacientes com ADHD apresentam distúrbios de sono.
Social isolation induces deficit of latent learning performance in	HirofumiOuchi et al	Fisiologia	2013	O estudo busca um melhor modelo animal para ser representativo a ADHD.	O estudo mostra que as características do modelo animal similar ao caso de ADHD em humanos podem ser amenizadas com o uso de cafeína, metilfenidato entre outras drogas.	A Combinação de características do modelo animal como agressividade e hiperatividade sugerem que esse modelo se torna fiel a pacientes com ADHD.

mice						
Substances used and prevalence rates of pharmacological cognitive enhancement among healthy subjects	Andreas G. Franke et al	Fisiologia	2014	Estudo busca fazer uma avaliação das drogas mais utilizadas como melhoradores cognitivos.	Drogas como cafeína, metilfenidato e anfetaminas têm um fator de influência cognitiva alterando vigilância, atenção e concentração. Já drogas antidemência e Ginkobiloba não apresentam nenhuma modificação cognitiva.	Substâncias utilizadas como CE (cognitiveenhancement) têm efeitos limitados na ação pró-cognitiva, porém é importante diferenciar as drogas que fazem efeitos e as drogas que não apresentam ações cognitivas.
Tea consumption maybe an effective active treatment for adult attention déficit hyperactivity disorder (ADHD).	Kezhi Liu et al	Diagnostico/tratamento	2011	O Artigo busca evidencia para o possível uso de Chá no tratamento de ADHD.	O artigo relata que a cafeína presente no chá pode ser suficiente para: reduzir fadiga, aumentar a performance, aumentar autoconfiança, motivação, alerta, eficiência, concentração e performance cognitiva.	Devido às relações hipotéticas do artigo foi concluído que apesar do melhor tratamento ser o tradicional devido a poucos efeitos colaterais de acordo com a dose e a facilidade no tratamento alguns adultos acabam continuando a sentir sintomas residuais sendo assim o chá poderia trazer benefícios.
A case of rhabdomyolysis in the presence of multiple risk factors and dextroamphetamine use.	Jonathan D. Santoro et al	Diagnostico/tratamento	2013	O artigo apresenta um caso de Rhabdomyolysis causados por um conjunto de fatores, entre eles o uso do medicamento para ADHD	A paciente em questão apresentou uma combinação única que levou ao caso da patologia com um quadro de exercício intenso não habitual, desidratação, ingestão de álcool e utilização do remédio.	Esse artigo foi o primeiro a apontar alguma relação entre doses não tóxicas de anfetaminas que podem estar ligadas a casos de rhabdomyolysis, assim no futuro outros artigos devem investigar essa relação levando em conta pessoas com riscos múltiplos de rhabdomyolsis.
Adolescent caffeine	Alfgeir L. Kristjansso	Humor	2012	Artigo busca relacionar o	N= 3747 entre 15-16 anos apresentaram dados Como: 63% relata consumir	O artigo conclui que existe um numero significativos de

consumption and self-reported violence and conduct disorder.	n et al			consumo de café com agressividade e Transtorno de Conduto.	cafeína diariamente. 20,5 já fumaram cigarro na vida 47,6% já ingeririam álcool e 6,6% já tinha experimentado marijuana	comportamento violento e desvio de conduta relacionada à ingestão de cafeína. Artigo faz um apelo para mais estudo serem realizados procurando esclarecer mais as causas. O autor chama atenção para se devemos realizar marketing de produtos com cafeína para jovens.
Caffeine consumption during pregnancy and attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) a systematic literature review	Bianca Del Ponte da Silva et al	Gravidez	2015	A revisão busca explorar a relação entre consumo de cafeína na gravidez e ADHD.	Foram encontrados 373 artigos como referencia nas bases de dado procuradas, porém só foram utilizados 5 artigos. Entre os 5 artigos mantidos existe uma controvérsia entre os resultados já que a relação só foi encontrada em 1 deles.	Segundo o artigo estudos sobre o consumo de cafeína na gestação e ADHD são escassos com resultados controversos e se deparam com varias dificuldades metodológicas, como falta de padronização na definição do desfecho.
Caffeine effects on resting state electrodermal levels in ADHD suggest an anomalous arousal mechanism.	Robert J. Barry et al	Fisiologia	2012	Estudo busca analisar a ingestão de uma dose única de cafeína em 18 crianças de 8 - 13 anos por meio de um estudo duplo cego. O estudo foi realizado em duas sessões com uma	Como já era esperado SCL era significativamente mais baixo no grupo com ADHD do que no controle. A cafeína aumentou o nível de SCL tanto no controle quanto no ADHD, porém não aumentou o suficiente ou esperado no grupo com ADHD.	O estudo confirma a existência de uma baixa excitação no grupo ADHD. A cafeína aumenta o nível de excitação. Porém devido aos dados encontrados no artigo fica especulado que pacientes com ADHD apresentam um mecanismo anormal de excitação.

				semana de intervalo e foi medido o SCL (Skincontactancevel) e a ação da cafeína sobre ele.		
Caffeine effects on resting-state arousal in children	Robert J. Barry et al	Fisiologia	2009	O artigo busca analisar os efeitos da cafeína no estado de repouso/excitação em crianças.	Cafeína esta associada ao aumento de SCL, redução global no EEG em Theta e Alfa assim como redução de Delta e Beta. Cafeína também aumentou a frequência de Alfa, que se demonstrou contraria ou SCL tanto no Placebo quanto na cafeína.	O estudo indica que o uso da cafeína pode ser destinado tanto a adultos quanto a crianças e diferentemente dos estimulantes comuns como metilfenidato e anfetaminas, a cafeína é bem aceita tanto no grupo controle quanto no estudo clínico possibilitando, assim, estudos mais bem controlados.
Caffeine improves attention deficit in neonatal 6-OHDA lesioned rats, an animal model of attention deficit hyperactivity disorder (ADHD).	Miguel Caballero et al	Fisiologia	2011	O estudo utiliza a cafeína como alternativa para as anfetaminas (devido aos seus diversos efeitos colaterais) em ratos com 6-OHDA lesionados.	Surpreendentemente não foi observado diferenças no potencial de locomoção dos ratos, tanto o 6-OHDA quanto o controle. No entanto, diante do teste de atenção o rato controle não apresentou melhora, mas o rato lesionado 6-OHDA apresentou uma melhora significativa.	Em resumo o estudo conclui que a cafeína pode ser utilizada como uma alternativa ou um complemento no tratamento de ADHD no período pré-puberdade. Porém mais estudos são necessário s utilizando os mesmo modelos animais
Caffeine improves spatial learning deficit s in an	Rui D.S. Prediger et al	Fisiologia	2005	O estudo compara um modelo animal hipertensivo (SHR) com um modelo	Os resultados demonstraram que SHR precisaram de mais vezes treino demonstrando assim um déficit no aprendizado espacial, Com a utilização	Como conclusão o artigo demonstrou que o modelo SHR apresentava um déficit no aprendizado espacial (que foi

animal model of deficit hyperactivity disorder (ADHD) - the spontaneously hypertensive rat (SHR)				controle (Wistar) em relação à pressão arterial, realização do Morriswatermaze e a diferença com a ingestão de cafeína.	da cafeína antes do treino foi demonstrado uma melhora no aprendizado espacial, mas não melhoraram o WIS. Já na utilização da cafeína como pós treino foi observado uma melhora na retenção de memória do WIS, porém sem melhoras no modelo SHR. Nenhuma dose de cafeína alterou a pressão sanguínea tanto no SHR quanto no WIS.	melhorado com o uso da cafeína pré treino) Porém não apresentava nenhum déficit de memória espacial comparado com o WIS.
Caffeine regulates frontocortical dopamine transporter density and improves attention and cognitive deficits in an animal model of attention deficit hyperactivity disorder	Pablo Pandolfo et al	Fisiologia	2013	O estudo testa o uso de cafeína (um antagonista não específico do receptor de adenosina) em um modelo animal de ratos Hipertensos comparando com um modelo animal controle.	O tratamento crônico com cafeína não demonstrou nenhum efeito com no rato controle, porém apresentou melhoras como memória, atenção e normalizou a função dopaminérgica no SHR. O estudo ainda demonstrou a presença do receptor A2A com maior densidade no SHR.	Em resumo o artigo apresenta evidências diretas que cafeína pode normalizar atenção e reconhecimento espacial no modelo animal de ADHD. A ideia de que um tratamento contínuo com cafeína pode normalizar funções cerebrais está sendo cada vez mais aceita. O estudo ainda evidenciou como ponto positivo o menor grau de vício de cafeína e um possível antagonista de A2A se comparado ao tratamento atual com metilfenidato.
Chronic caffeine treatment during prepubertal period confers	Vanessa A. Pires et al	Fisiologia	2010	O artigo busca avaliar o uso de cafeína e metilfenidato em ratos de modelo hipertensivo	Foi demonstrado com esse estudo que o uso de cafeína ou MPD em ratos fêmeas apresentam uma melhora nos déficits cognitivos durante a fase adulta. É importante ressaltar também que os sintomas de hiperatividade e	O autor ressalta a importância de um diagnóstico correto e o cuidado com o uso de estimulantes durante a fase de desenvolvimento atrapalhando o processo de aprendizado em

long-term cognitive benefits in adult spontaneously hypertensive rats (SHR), an animal model of attention deficit hyperactivity disorder (ADHD).				durante o período pré-puberdade e avaliar resultados durante a fase adulta.	impulsividade tendem a diminuir com a passagem dos anos em humanos, mas a falta de atenção não.	pacientes que não possuem ADHD. O autor ainda relata a necessidade de mais estudo envolvendo a relação entre o sistema adenosinérgico e dopaminérgico para um maior entendimento.
Consequences of prenatal toxin exposure for mental health in children and adolescents a systematic review	Justin H.G. Williams et al	Gravidez	2006	A revisão busca esclarecer a relação entre a exposição pré-natal a toxinas e a saúde mental em crianças e adolescentes.	Os resultados relevantes em relação à ADHD apontam que a exposição do feto a cigarro tanto por parte de pai quanto por parte de mãe está relacionado com o déficit. Os resultados apontam que o ADHD também pode estar relacionado com a exposição à Polychlorinatedbiphenyls (PCB), Cocaína ou Marijuana. Marijuana apesar de ser menos estudada não causa danos ao QI porém compromete a atenção.	Como conclusão a revisão ressalta que uma substancia pode ter efeito específico ou geral em relação ao desenvolvimento cerebral do feto. A descrição do efeito a exposição de drogas específicas durante o período pré-natal se torna essencial para o melhor entendimento do funcionamento do cérebro.
Diagnosis and management of adult attention deficit hyperactivity disorder	Robert E. Post et al	Diagnóstico/tratamento	2012	O artigo busca esclarecer mecanismos de diagnóstico e apresentar os diferentes medicamentos	O artigo apresenta diversos métodos para a realização de um diagnóstico preciso, levando em consideração outros sintomas, como depressão ou ansiedade. O autor apresenta uma lista com os medicamentos mais comuns para o	Em resumo o autor apresenta forma para a realização do diagnóstico e da explicação sobre comorbidades que possam interferir junto ao ADHD ou que possam interferir no diagnóstico. O artigo ainda apresenta a lista

				utilizados por pacientes com ADHD.	tratamento do déficit contendo comentários, preços e dosagem.	de medicamentos para o tratamento da doença.
Ephedra alkaloids inhibit platelet aggregation.	Rex Watson et al	Fisiologia	2010	Artigo busca relacionar o uso de drogas Sympathomimetics como Ephedraalkaloids com a inibição de agregamentoplaquetário e pressão alta.	Artigo não apresenta informações relevantes ao tema.	Artigo não apresenta informações relevantes ao tema.
Health effects of energy drinks on children, adolescents, and young adults.	Sara M. Seifert et al	Crianças/ Adolescentes	2011	Artigo busca avaliar os efeitos de energéticos na saúde de crianças, adolescentes e jovens adultos.	De 30%-50% dos adolescentes e jovens adultos consomem energéticos. Energéticos podem causar diversos efeitos adversos especialmente em crianças e adolescentes como crises, diabetes, anormalidades cardíacas, desordem de humor e comportamento ou a combinação com outros medicamentos. Em 2007 5448 pessoas tiveram overdose de cafeína nos EUA, 46% dos casos eram menores de 19 anos.	Como conclusão, energéticos não apresentam nenhum benefício terapêutico e muito dos ingredientes ainda estão em estudo ou não foram regularizados. Estudos com energéticos são essenciais para o conhecimento de seus ingredientes e o seu uso em longo prazo.
Intrauterine exposure to caffeine and inattention over activity in children.	Mona Bekkhus et al	Gravidez	2010	O alvo do artigo é a relação entre a exposição intrauterina a cafeína (fonte e tempo) e sua relação com ADHD	Como resultado do estudo foi encontrado um pequeno efeito na hiperatividade e atenção em relação à ingestão de cafeína durante a 17ª semana e a 30ª.	Em resumo a relação encontrada entre a exposição intrauterina a cafeína durante a 17ª semana e 30ª semana foi observado que só era válida se tratando de soft drinks, não apresentando o mesmo efeito em café ou chá.

				em crianças.		Com isso deve se evitar a ingestão de soft drinks durante a gravidez.
Methylphenidate therapy, headaches and caffeine consumption.	BoazMusa fia et al	Diagnostico/tratamento	2013	O artigo na verdade é uma carta a um autor sobre com a utilização de MPD e sua relação com dores de cabeça	O uso do metilfenidato em adultos causa uma prevalência de 24% dos usuários apresentarem sintomas como dor de cabeça	O autor sugere que as dores de cabeça estejam sendo causadas pela diminuição do consumo de cafeína ingerido por pacientes com ADHD depois do início da utilização do medicamento.
Modafinil improves attention, inhibitory control, and reaction time in healthy, middle-aged rats	Russel E. Morgan et al	Diagnóstico/tratamento	2007	Artigo testa os efeitos do Modafinil (Provigil) em ratos analisando os efeitos na atenção, controle de inibição e tempo de reação.	Apesar de ser uma droga com um mecanismo ainda não bem descrito na literatura o Modafinil apresenta algumas características relevantes para o tratamento de diversas patologias entre eles ADHD, devido ao seu potencial de diminuir a impulsividade e aumentar a concentração.	Modafinil ainda não tem os mecanismos descritos, porém atua nos receptores adenérgicos A1 e A2. Modafinil apresenta uma série de características a ser exploradas, como a diminuição da tolerância, o baixo grau de abuso da droga e agitação características já comuns em outras drogas estimulantes.
Pharmacological neuroenhancement and brain doping Chances and risks	A.G Franke et al	Artigo em Alemão	2010			
Sensitivity to cognitive effort mediates psychostimula	Paul J Cocker et al	Diagnostico/tratamento	2012	Artigo busca por meio de um modelo animal avaliar o esforço	O estudo demonstrou que a cafeína não apresentou muitas alterações em relação à escolha. Cafeína demonstrou mais evidentemente	Como conclusão o autor afirma que os ratos podem diferir entre duas opções baseados no esforço mental necessário.

nt effects on a novel rodent cost benefit decision-making task.				cognitivo e seu custo-benefício para a realização de tarefas ou tomadas de decisão.	nos slacker o uso de respostas prematuras. e ainda aumentou a impulsividade.	O autor ainda cita que a escolha de comportamento pode ser farmacologicamente induzida.
Treatment-refractory anxiety; definition, risk factors, and treatment challenges	Peter Roy-Byrne	Diagnostico/tratamento	2015	O artigo busca elucidar casos de tratamento para ansiedade e suas possíveis causas como: Pseudo-resistência, fatores exogenous, diagnostico incorreto e resistência ao tratamento.	Artigo não apresenta informações relevantes ao tema.	Artigo não apresenta informações relevantes ao tema.

#### 4. Conclusão

Como conclusão de todos os subtemas explorados para analisar a possibilidade de uso da cafeína como terapia alternativa para o TDAH poderíamos ressaltar que em relação à fisiologia pode ser observado por meio de estudos em animais e humanos sua eficácia e atuação em diversas partes cognitivas, como atenção e alerta. Porém, como destacado nos artigos a cafeína não é um inibidor específico de A2a.

Em relação ao humor são necessários mais estudos em longo prazo a fim de observar variações de humor.

Em relação ao sono foi sugerido que pacientes com TDAH apresentam um sono pior tanto em qualidade quanto quantidade, entretanto poucos estudos analisaram a interferência da cafeína em longo prazo.

Os autores sugerem ainda que mais estudos devem ser realizados a fim de observar a influencia da ingestão de bebidas com cafeína por crianças e adolescentes, devido a não realização da regulamentação. E ainda relatam os riscos do consumo tal especialmente em combinação com outras substâncias como álcool. O uso da cafeína durante a gestação foi observado por diferentes ângulos e foi concluído que a cafeína não deve ser restrita durante a gravidez. Porém, foi observado o necessário cuidado na utilização de cafeína em combinações com outras drogas, causando assim maior neurotoxicidade.

Por fim, sobre tratamento e dose foi observado que uma dosagem baixa ou moderada apresenta melhores resultados atuando principalmente em indivíduos privados de sono ou não consumidores de cafeína e que o tratamento com cafeína apresenta melhores resultados que o placebo e o não tratamento. Mas são

necessários mais estudos para analisar a utilização da cafeína em longo prazo e a melhor utilização de sua dosagem e administração.

## 5. REFERÊNCIAS

1. Nahlik J. (2004) Issues in Diagnosis of Attention-Deficit /Hyperactivity Disorder in Adolescents. Clin Pediatr. 2004;43:1–10. doi: 10.1177/000992280404300101. [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
2. National Institute for Health and Clinical Excellence. Technology Appraisal 98. (2006) NICE, London; 2006. Methylphenidate, atomoxetine and dexamfetamine for the treatment of attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents. Available at: [www.nice.org.uk/TA9](http://www.nice.org.uk/TA9).
3. National Institute for Health and Clinical Excellence. (2008) Attention deficit hyperactivity disorder: pharmacological and psychological interventions in children, young people and adults. The British Psychological Society and the Royal College of Psychiatrists, London; 2008. Available at: <http://guidance.nice.org.uk/CG72>.
4. Clementz GL and Dailey JW (1988) Psychotropic effects of caffeine. AmFamPhysician 37: 167–172
5. Rihs M, Müller C and Baumann P (1996) Caffeine consumption in hospitalized psychiatric patients. EurArchPsychiatryClinNeurosci 246: 83–92
6. Walker LR, Abraham AA and Tercyak KP (2010) Adolescent caffeine use, ADHD, and cigarette smoking. Child Health Care 39: 73–90.
7. Broderick P and Benjamin AB (2004) Caffeine and psychiatric symptoms: A review. J OklaStateMedAssoc 97: 538–542.
8. Sawyer DA, Julia HL and Turin AC (1982) Caffeine and human behavior: Arousal, anxiety, and performance effects. J BehavMed 5: 415–439.
9. McCarthy S, Wilton L, Murray ML, et al. (2012) Persistence of pharmacological treatment into adulthood, in UK primary care, for ADHD patients who started treatment in childhood or adolescence. BMC Psychiatry 12: 219

10. Seifert MS et al. (2011) Health effects of energy drinks on children, adolescents, and young adults. *Pediatrics*. 2011 Mar;127(3):511-28.
11. Ioannidis K et al (2013) Ostracising caffeine from the pharmacological arsenal for attention-deficit hyperactivity disorder – was this a correct decision? A literature review. *Journal of Psychopharmacology* 2014, Vol. 28(9) 830 –836
12. Bodenmann S, Hohoff C, Freitag C, et al. (2012) Polymorphisms of ADORA2A modulate psychomotor vigilance and the effects of caffeine on neurobehavioural performance and sleep EEG after sleep deprivation. *Br J Pharmacol* 165: 1904–1913.
13. Borycz J, Pereira MF, Melani A, et al. (2007) Differential glutamate-dependent and glutamate-independent adenosine A1 receptor-mediated modulation of dopamine release in different striatal compartments. *J Neurochem* 101: 355–363.
14. Fredholm BB, Bättig K, Holmén J, et al. (1999) Actions of caffeine in the brain with special reference to factors that contribute to its widespread use. *Pharmacol Rev* 51: 83–133.
15. Hadfield MG and Milio C (1989) Caffeine and regional brain monoamine utilization in mice. *Life Sci* 45: 2637–2644.
16. Boeck RC et al. (2009) Early long-term exposure with caffeine induces cross-sensitization to methylphenidate with involvement of DARPP-32 in adulthood of rats. *Neurochemistry International* October 2009.
17. Bauer A, Holschbach MH, Meyer PT, et al. (2003) In vivo imaging of adenosine A1 receptors in the human brain with [18F]CPFPX and positron emission tomography. *NeuroImage* 19: 1760–1769.

18. Linnet KM, Wisborg K, Secher NJ, et al. (2009) Coffee consumption during pregnancy and the risk of hyperkinetic disorder and ADHD: a prospective cohort study. *ActaPaediatr.* 2009;98(1):173–179
19. Leon MR (2000) Effects of caffeine on cognitive, psychomotor, and affective performance of children with attention-déficit /hyperactivity disorder. *J AttenDisord* 4: 27–47.
20. Liu K, Liang X and Kuang W (2011) Tea consumption maybe an effective active treatment for adult attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). *MedHypotheses* 76: 461–463.
21. Cunha RA, Ferré S, Vaugeois J-M, et al. (2008) Potential therapeutic interest of adenosine A2A receptors in psychiatric disorders. *CurrPharm Des* 14: 1512–1524.
22. Kristjansson AL, Sigfusdottir ID, Frost SS, et al. (2013) Adolescent caffeine consumption and self-reported violence and conduct disorder. *J Youth Adolesc* 42: 1053–1062.
23. Gruber R et al.(2009) Sleep Disturbances in Prepubertal Children with Attention Déficit Hyperactivity Disorder: A Home Polysomnography Study *SLEEP*, Vol. 32, No. 3, 2009
24. Fanke AG et al.(2014) Substances used and prevalence rates of pharmacological cognitive enhancement among healthy subjects. *Eur Arch Psychiatry ClinNeurosci* (2014) 264 (Suppl 1):S83–S90
25. Barry RJ et al. (2012) Caffeine effects on resting-state electrodermal levels in AD/HD suggest an anomalous arousal mechanism. *BiologicalPsychology* 89 (2012) 606-608
26. Barry RJ et al. (2005) Caffeine effects on resting-state arousal *Clinical Neurophysiology* 116 (2005) 2693-2700.

27. Yuede CM et al.(2013) Developmental Neurotoxicity of Alcohol and Anesthetic Drugs Is Augmented by Co-Exposure to Caffeine *Brain Sci.* 2013, 3, 1128-1152
28. Bekkhus M, Skjothaug T, Nordhagen R, Borge AI.(2010) Intrauterine exposure to caffeine and inattention/overactivity in children. *Acta Paediatr* 2010; 99:925-8.
29. Loomans EM, Hofland L, van der Stelt O, van der Wal MF, Koot HM, van den Bergh BR, et al.(2012) Caffeine intake during pregnancy and risk of problem behavior in 5- to 6-year-old children. *Pediatrics* 2012; 130:e305-13.
30. Cannon ME, Cooke CT, McCarthy JS.(2001) Caffeine-induced cardiac arrhythmia: an unrecognised danger of healthfood products. *Med J Aust.* 2001;174(10):520–521