

Sumário e Conclusões

A demência é a entidade nosológica neurodegenerativa mais comum e a sua frequência tende a aumentar, reflectindo a tendência mundial de envelhecimento da população. É uma das principais causas de morte e é responsável por uma morbilidade expressiva, que se traduz em níveis elevados de dependência de terceiros, institucionalização e por vezes intervenções invasivas nos estádios mais avançados da doença. Esta situação tem importantes consequências socioeconómicas, que justificam uma abordagem multidisciplinar no que diz respeito à investigação e implementação de intervenções sociais que tenham como objectivo minimizar o impacto da demência.

Uma vez que não existem até à data tratamentos modificadores do curso da doença, justifica-se um investimento na identificação de factores de risco modificáveis que possam ser alvo de estratégias de prevenção. A associação entre a exposição a factores ambientais e o desenvolvimento de demência tem vindo a ser alvo de estudos recentes. A cafeína é uma substância amplamente utilizada e presente predominantemente em café, chá, chocolate e suplementos alimentares e diversos estudos epidemiológicos demonstraram um efeito protector em relação ao desenvolvimento da doença de Parkinson. A cafeína induz alterações nos mecanismos de neurotransmissão dependentes da adenosina, que estão envolvidos em fenómenos de plasticidade sináptica, apresentando igualmente a capacidade de modular mecanismos moleculares não dependentes da adenosina, mas igualmente envolvidos na cognição. Estes dados tornam a cafeína numa substância potencialmente interessante em investigações conducentes ao desenvolvimento de estratégias de prevenção de patologias neurodegenerativas, nomeadamente a demência.

Foram realizadas duas investigações com os seguintes objectivos específicos:

- Quantificar a associação entre o consumo de cafeína e a deterioração cognitiva, numa coorte urbana de indivíduos Portugueses com mais de 65 anos de idade (manuscrito 1).
- Rever de forma sistemática os estudos publicados que avaliem o efeito da cafeína na deterioração cognitiva e/ou demência, discutindo questões de heterogeneidade metodológica (manuscrito 2).

Manuscrito 1: Caffeine intake is associated with a lower risk of cognitive decline: a cohort study from Portugal

Foi avaliada uma coorte de 648 indivíduos com idade ≥ 65 anos, constituída entre 1999-2003. Cerca de 58.2% dos participantes foram reavaliados no seguimento, que decorreu entre 2005 e 2008; 10.9% dos indivíduos morreram durante este período. A avaliação da exposição à cafeína no ano que precedeu o momento da primeira avaliação foi efectuada através do recurso a um questionário validado de frequência alimentar. A avaliação cognitiva consistiu da administração do teste de MMSE nos dois momentos. O declínio cognitivo foi definido como uma diminuição de ≥ 2 pontos na escala MMSE, entre avaliações. Foram calculados os Riscos Relativos (RR) e respectivos intervalos de confiança a 95% (IC95%) ajustados para a idade, educação, hábitos tabágicos e etílicos, índice de massa corporal, hipertensão e diabetes, por regressão de Poisson.

O presente estudo confirma um efeito protector da cafeína em relação ao declínio cognitivo, nas mulheres. Os resultados neste grupo de participantes foram concordantes para os diferentes critérios usados para definir categorias de exposição e para os dois eventos escolhidos: o decréscimo de 2 ou mais pontos na classificação obtida no MMSE ([3^o terço vs 1^o terço]: RR=0.49, 95%IC 0.24-0.97; ≥ 75 mg/dia vs < 75 mg/dia]: RR=0.47, 95%IC 0.22-0.93) e a deterioração cognitiva definida como uma pontuação considerada abaixo do normal definido para o grau de escolaridade ([3^o terço vs 1^o terço]: RR=0.10, 95%IC 0.01-0.81; ≥ 75 mg/dia vs < 75 mg/dia]: RR=0.19, 95%IC 0.02-1.48). Em relação aos homens, os resultados foram semelhantes quanto ao decréscimo de 2 ou mais pontos na classificação obtida no MMSE ([3^o terço vs 1^o terço]: RR=0.65, 95%IC 0.27-1.54), embora a precisão da estimativa seja baixa devido ao reduzido número de eventos observados.

Manuscrito 2: Caffeine intake and dementia: systematic review and meta-analysis

Foram revistos os artigos publicados até Setembro de 2009, em que era quantificada a relação entre o consumo de cafeína e a deterioração cognitiva ou demência. Estes estudos foram identificados através de pesquisas nas bases Medline, LILACS, Scopus, Web of Science e listas de referências bibliográficas constantes nos artigos seleccionados. Os dados foram extraídos por 3 investigadores, de forma independente. Nove estudos de coorte e dois de caso-controlo foram incluídos.

Foi efectuada a meta-análise das estimativas mais precisas de cada estudo, através de um modelo de efeitos aleatórios. A heterogeneidade foi quantificada utilizando a estatística I^2 .

Os *outcomes* definidos e considerados para a meta-análise foram a Demência de Alzheimer em 4, demência ou deterioração cognitiva em 2 e deterioração cognitiva em 3 dos estudos.

O Risco Relativo (RR) para a associação entre o consumo de cafeína e as diferentes formas de avaliar o declínio cognitivo ou demência foi de 0.84 [intervalo de confiança a 95% (IC95%): 0.72-0.99; $I^2=42.6\%$]. Quando considerados apenas os estudos de coorte, o RR foi de 0.93 (IC95%: 0.83-1.04, $I^2=0.0\%$), e 0.77 (IC95%: 0.63-0.95, $I^2=34.7\%$), após a exclusão do estudo com mais peso no resultado final.

Conclusões:

- Os resultados da avaliação de uma coorte de indivíduos portugueses com mais de 65 anos não excluem uma associação negativa entre o consumo de cafeína e a deterioração cognitiva nos homens, e confirmam um efeito protector nas mulheres. Contudo, a elevada magnitude das associações observadas poderá ser parcialmente explicada pelo efeito de potenciais factores de confusão não considerados na análise.
- A revisão sistemática e meta-análise dos estudos publicados sobre a associação entre o consumo de cafeína e o desenvolvimento de deterioração cognitiva e/ou demência sugere um efeito protector desta substância em relação

ao desempenho cognitivo. No entanto, a heterogeneidade metodológica e o reduzido número de trabalhos publicados constituem a observação mais marcante desta revisão. Serão necessários mais estudos metodologicamente válidos e homogêneos para que possam ser retiradas conclusões definitivas acerca deste tema.