

REVISTA TÓPICOS

ESTUDO SOBRE A CAFEÍNA: EXTRAÇÃO, IDENTIFICAÇÃO ESPECTROMÉTRICA E METABOLIZAÇÃO ATRAVÉS DA METODOLOGIA SYSTEMATIC SEARCH FLOW (FLUXO DE BUSCA SISTEMÁTICA)

DOI: 10.5281/zenodo.17137307

Francisco José Mininel¹

Silvana Márcia Ximenes Mininel²

RESUMO

Objetivando desmistificar o processo de revisão de literatura, este trabalho como objetivos, apresentar a revisão de literatura como o alicerce para a redação científica e apresentar uma metodologia que apontasse uma forma de como realizar buscas de forma sistemática na literatura e em bases de dados da internet, os quais poderiam auxiliar em revisões sistemáticas e integrativas. Dessa forma tomou-se como base buscas exploratórias sobre métodos de revisão de literatura, resultando na apresentação de definições dos tipos de revisão, bem como na proposição do método *Systematic Search Flow* (SSF) e pesquisa em diferentes bases de dados. Trabalharam-se aspectos relevantes da substância cafeína, tais como o processo biossintético, métodos de isolamento da cafeína, dados espectrométricos e ação da

REVISTA TÓPICOS - ISSN: 2965-6672

REVISTA TÓPICOS

substância cafeína no organismo. Este método demonstrou-se ser efetivo tanto para revisões, quanto buscas sistemáticas. A conceituação dos tipos de revisão foi essencial para desmistificar o processo.

Palavras-chave: *Systematic Search Flow* (SSF). Revisão de literatura. Bases de dados. Cafeína.

ABSTRACT

Aiming to demystify the literature review process, this paper aims to present the literature review as the foundation for scientific writing and to present a methodology that identifies a way to systematically search the literature and online databases, which could assist in systematic and integrative reviews. Thus, exploratory searches on literature review methods were used as a basis, resulting in the presentation of definitions of review types, as well as the proposal of the *Systematic Search Flow* (SSF) method and research in different databases. Relevant aspects of caffeine were explored, such as the biosynthetic process, caffeine isolation methods, spectrometric data, and the action of caffeine in the body. This method has proven effective for both reviews and systematic searches. The conceptualization of review types was essential to demystify the process.

Keywords: *Systematic Search Flow* (SSF). Literature review. Databases. Caffeine.

INTRODUÇÃO

As facilidades e a rapidez com que hoje é possível ter acesso à informação criaram a necessidade de se trabalhar na formação de um sujeito crítico e participativo, consciente de seu papel numa sociedade em constante

REVISTA TÓPICOS - ISSN: 2965-6672

REVISTA TÓPICOS

transformação. O cidadão deste século não pode mais ignorar o que se passa no mundo, necessita se inserir de maneira adequada no mundo social, necessita saber pensar, refletir sobre tudo o que chega até ele através das novas tecnologias de informação e comunicação, saber pesquisar e selecionar as informações para, a partir delas e da própria experiência, construir o conhecimento.

Diversos autores assinalam a contribuição das tecnologias da informação e comunicação na formação de novas posturas frente ao processo ensino-aprendizagem. Esse processo não se satisfaz mais com a informação transmitida pelo professor, mas prioriza o conhecimento construído pelos alunos.

Bachelard (1996) afirma que toda cultura científica deve começar por uma catarse intelectual e afetiva e que devemos duvidar, questionar tudo que nos chega e o que temos dentro como saber. Ele se refere ao “espírito científico” como sendo uma característica do ser que esteja apto a construir o conhecimento científico.

Portanto, o foco de dinamização das instituições de ensino superior deve ser promovido a partir do contexto de ensino-aprendizagem donde se operacionalizam os processos de construção do cidadão que a sociedade exige, o que requer, para o efeito, a adoção de metodologias inovadoras que incorporem os problemas sociais de forma permanente na prática educativa. Estas metodologias ativas estão ancoradas nos paradigmas da Escola Nova, um amplo movimento de renovação pedagógica que surgiu nos finais do século XIX e princípios do XX, com os aportes de John Dewey (1916), onde

REVISTA TÓPICOS - ISSN: 2965-6672

REVISTA TÓPICOS

se recolhem referências fundamentais no que concerne a aprendizagem por experiência, e na utilização de métodos ativos, como ponto de partida para motivar o aluno para a aprendizagem.

Castelar (2016), refere que,

(...) um dos caminhos para a promoção da alfabetização científica e do protagonismo do estudante na construção do conhecimento é o ensino por investigação, que se caracteriza como uma prática em que os estudantes se engajam na resolução de um problema e se envolvem com alguns aspectos epistemológicos da ciência, ao longo do processo (p.47).

Nesse sentido, o objetivo desse trabalho é utilizar como método o “*Systematic Search Flow*” (Fluxo de Busca Sistemática) a fim de garantir um aprendizado significativo dos conhecimentos químicos de forma contextualizada a partir dos dados disponibilizados na rede e em diferentes fontes de pesquisa sobre a Cafeína.

REVISTA TÓPICOS

A metodologia "*Systematic Search Flow*" (SSF), desenvolvida por Ferenhof & Fernandes (2016), é uma abordagem que visa sistematizar a busca em bases de dados científicas para garantir repetibilidade e evitar viés do pesquisador em processos de revisão de literatura, como revisões sistemáticas e integrativas. A metodologia compreende quatro fases principais: Protocolo de Pesquisa, Análise, Síntese e Escrita, que guiam o pesquisador desde a definição da estratégia de busca até a apresentação final dos resultados (Figura 1).

Fink (2005) define sucintamente uma revisão bibliográfica como "um método sistemático, explícito e reproduzível para identificar, avaliar e sintetizar o corpo existente de trabalho registado produzido por investigadores, estudiosos e profissionais". Diferentes tipos de revisão devem diferir apenas no grau em que são sistemáticos- de acordo com o papel de cada revisão e cada tipo deve ajudar, dizendo-lhe exatamente o que têm e o que não têm feito.

Revisão Sistemática – é a aplicação de estratégias científicas que permitem limitar o viés de seleção de artigos, avaliá-los com espírito crítico e sintetizar todos os estudos relevantes em um tópico específico (PERISSÉ; GOMES; NOGUEIRA, 2001).

Whitemore e Knafl (2005) argumentam que o processo de revisão sistemática combina a evidência de múltiplos estudos, podendo incorporar resultados de uma pesquisa de meta-análise, como por exemplo, os dados estatísticos. Para Galvão, Sawada e Trevisan (2004), a revisão sistemática com base em sua síntese rigorosa busca evitar e superar possíveis vieses que

REVISTA TÓPICOS

o pesquisador possa ter no momento da análise da literatura sobre um tema. Para os autores, esse método difere dos demais métodos de pesquisa pela sua rigorosidade (GALVÃO; SAWADA; TREVISAN, 2004).

A revisão Integrativa, em virtude de sua abordagem metodológica, permite a inclusão de métodos diversos, que têm o potencial de desempenhar um importante papel na Prática Baseada em Evidências em enfermagem. Possibilita a síntese de vários estudos já publicados, permitindo a geração de novos conhecimentos, pautados nos resultados apresentados pelas pesquisas anteriores (MENDES; SILVEIRA; GALVÃO, 2008; BENEFIELD, 2003; POLIT; BECK, 2006).

Uma revisão integrativa é um método de revisão específico que resume a literatura empírica ou teórica passada fornecendo uma compreensão mais abrangente de um fenômeno ou problema em particular (BROOME, 1993). As revisões integrativas têm, portanto, o potencial de construir a ciência, informar a investigação, a prática, e as iniciativas políticas. Quando bem feita, as revisões integrativas apresentam o estado da ciência, contribuem ao desenvolvimento teórico, e têm aplicabilidade direta a prática e política.

REVISTA TÓPICOS

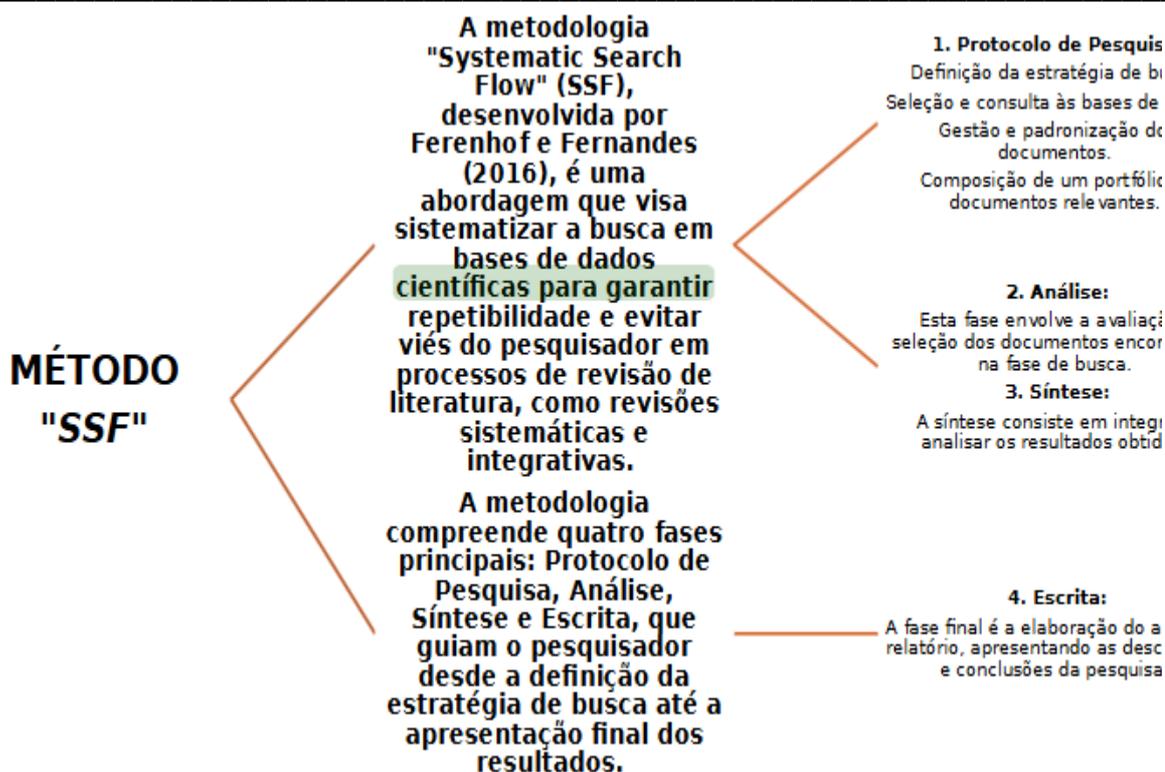


Figura 1. A metodologia "Systematic Search Flow" (SSF).

Fonte: (FERENHOF; FERNANDES, 2016).

FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

O homem é um pesquisador por natureza. A história do desenvolvimento humano é marcada pela relação do homem com os objetos e pela busca de respostas sobre estes objetos, bem como, pelas possibilidades de transformação dele, mediante a ação humana. São as possíveis respostas dadas e o uso dos resultados das investigações que marcam a evolução da humanidade. O desenvolvimento humano está atrelado ao registro desta busca de saber sobre o objeto. A escrita é a ferramenta que possibilita o registro e, com isso, a expansão das investigações humanas. Não haveria

REVISTA TÓPICOS

nenhuma evolução, em nenhum ramo de pesquisa, sem o registro dos procedimentos que nortearam os experimentos e seus resultados. Logo, não haveria evolução da espécie sem pesquisa, sem o desejo de saber sobre os objetos (GERHARDT; SILVEIRA, 2009).

O perfil do novo aluno no contexto globalizado, frente às tecnologias atuais, requer do professor novas habilidades e competências e exigem a formação de um profissional mais autônomo, crítico e reflexivo.

Na Universidade, a pesquisa é um dos temas mais discutidos entre professores e estudantes, sendo de responsabilidade do professor universitário favorecer sua efetividade. A importância da pesquisa fomenta a perspectiva de formar um professor pesquisador no contexto universitário e concernente mudança de prática docente no exercício de sua profissão.

A prática pedagógica deixa de ser pautada na figura do professor-transmissor e do aluno-receptor e passa para um novo paradigma que requer um professor-orientador e um aluno-pesquisador. Paulo Freire, ao escrever *Pedagogia da Autonomia* enfatiza que, no seu entendimento, o que existe de pesquisador no professor não é um jeito de ser ou de atuar que se soma ao de ensinar, “faz parte da natureza da prática docente a indagação, a busca, a pesquisa” (FREIRE, 1997, p. 29)

É de extrema importância pensar na articulação entre a pesquisa e a rotina de todos os alunos, não só de bolsistas de iniciação científica, como forma de desmistificar a ideia de que os processos de pesquisa são “*produtos solenes do mestre ou doutor*”. Isso significa que a pesquisa científica deve ser

REVISTA TÓPICOS

incorporada pelos estudantes como algo cotidiano que lhes permitirá questionar, refletir e encontrar novos caminhos ou análises, independente do problema discutido. Essa mesma linha também parece ser defendida pela educadora Regina Celi Machado Pires em seu capítulo no livro “Iniciação Científica” da Editora UNESP:

“[...] indicamos que as políticas de CT&I sejam pensadas a partir da concepção do pesquisador como um trabalhador, não como um ser idealizado e talentoso, de forma a superar a divisão social do trabalho intelectual e manual. Indicamos que a concepção de um Programa de preparação de novas gerações de trabalhadores pesquisadores deve ter por princípio uma formação geral, filosófica, metodológica, orientada para a transformação qualitativa da produção acadêmico-científica do país. Assim, poderá ser permitida a passagem da atitude formalista e metafísica de pensar a realidade, predominante na Academia, para a fase em que se evidencia a

REVISTA TÓPICOS - ISSN: 2965-6672

REVISTA TÓPICOS

conveniência de aceitar e desenvolver as concepções dialéticas, aplicadas à ciência e à investigação do mundo (PIRES, 2015).”

Ensinar e fazer pesquisa nos permitem o compartilhamento de conhecimentos mútuos que foram e são produzidos por pesquisadores, que nos remetem a uma orientação para o acesso e discussões sobre novos conhecimentos. Dessa forma, a pesquisa e o “fazer docente” propõem ao professor e ao estudante construir seus próprios conhecimentos.

Essas bases e orientações contínua permitirão que os alunos se expressem com fundamentação e tenham como rotina o questionamento, a fim de criarem e consolidarem argumentos e novas visões.

Neste sentido, Perrenoud (2010) associa a uma das dez competências para ensinar e refere a necessidade de que, deve-se envolver os alunos em atividades de pesquisa, em projetos de conhecimento, o que constitui uma experiência que pode incorporar os processos elementares de investigação científica desde o contexto de ensino-aprendizagem.

Portanto, a pesquisa deve ser parte integrante do processo de formação acadêmica dos professores e conseqüentemente se refletirá no seu processo de ensino. Esse processo é considerado a base propulsora de um ensino de qualidade. Demo (2011) define que:

REVISTA TÓPICOS - ISSN: 2965-6672

REVISTA TÓPICOS

Primeiro, é preciso distinguir a pesquisa como princípio científico e a pesquisa como princípio educativo. Nós estamos trabalhando a pesquisa principalmente como pedagogia, como modo de educar, e não apenas como construção técnica do conhecimento. Bem, se nós aceitamos isso, então a pesquisa indica a necessidade da educação ser questionadora, do indivíduo saber pensar. É a noção do sujeito autônomo que se emancipa através de sua consciência crítica e da capacidade de fazer propostas próprias (DEMO, 2011, p. 22).

As buscas de informações também podem ser realizadas por ferramentas mais populares, porém com conteúdos científicos, como é o caso da ferramenta Google Scholar. Creswell (2010, p. 58), afirma que outras bases de dados podem ser consideradas na busca como, por exemplo, a base de dados gratuita Google Acadêmico: outro banco de dados gratuito para a sua busca é o Google Scholar. Ele proporciona um caminho para uma ampla busca da literatura em muitas disciplinas e fontes, como documentos revistos por colegas, teses, livros, resumos e artigos de editoras acadêmicas,

REVISTA TÓPICOS - ISSN: 2965-6672

REVISTA TÓPICOS

sociedades profissionais, universidades e outras organizações acadêmicas. Os artigos identificados em uma busca no Google Scholar proporcionam links para resumos, artigos relacionados e versões eletrônicas de artigos afiliados a uma biblioteca que você especifique. A internet busca informações sobre essa obra e as possibilidades de adquirir o texto integral do artigo (CRESWELL, 2010, p. 58).

A realização de uma revisão sistemática envolve o trabalho de pelo menos dois pesquisadores, que avaliarão, de forma independente, a qualidade metodológica de cada artigo selecionado. É importante que os pesquisadores elaborem um protocolo de pesquisa que inclua os seguintes itens: como os estudos serão encontrados, critérios de inclusão e exclusão dos artigos, definição dos desfechos de interesse, verificação da acurácia dos resultados, determinação da qualidade dos estudos e análise da estatística utilizada

METODOLOGIA

Antes de iniciar a pesquisa o usuário precisa ter em mãos os descritores, ou seja, a palavra certa ou ainda, a mais usada para representar um assunto. A escolha correta dos descritores é fator determinante para se obter uma pesquisa de boa qualidade. O usuário pode ainda, definir o período, o idioma, o país de publicação, etc. Quanto mais completa for a estratégia de busca, melhores serão os resultados. Algumas das bases de dados consultadas (Figura 2).

Principais estratégias de busca

REVISTA TÓPICOS

Muitos sistemas de busca oferecem recursos para delimitar a pesquisa por:

- Tipo de documento (testes, dissertações, livros, artigos, patentes...);
- Formato (PDF, PPT, WORD, HTML...);
- Data (entre 2000 e 2010, desde 1990, no último ano...);
- Idioma (recuperar somente doc. em inglês, português...);
- Título (recuperar documentos com o termo de busca no título);
- Autor (recuperar documentos de um determinado autor);
- Área do conhecimento (engenharia, educação, medicina...).

BASES DE DADOS

REVISTA TÓPICOS



**BASES DE
DADOS**

Figura 2. Bases de dados consultadas.

Fonte: Os autores.

O presente trabalho foi realizado em uma turma do curso de Farmácia do 6º Período em uma Universidade particular na cidade de Fernandópolis-SP. A sala contava com um total de 30 alunos. Inicialmente foi explicado o objetivo do trabalho, indicando a metodologia a ser adotada. O tema do trabalho de pesquisa foi sobre o composto cafeína, biossíntese, isolamento e caracterização, bem como a metabolização do composto.

Portanto, foram seguidas as etapas: planejar, executar e relatar, conforme descrito na Tabela 1.

REVISTA TÓPICOS - ISSN: 2965-6672

REVISTA TÓPICOS

O relato foi feito na forma de um Seminário, com utilização de slides com o material coletado acerca dos temas propostos. Dessa forma, uma ilustração do conteúdo específico será apresentada, tomando como exemplos informações publicadas através da revisão sistemática elaborada.

Tabela 1. Pesquisa sistemática da literatura e pesquisa tradicional da literatura.

		Tradicional	Sistemática
Planejar	<i>Definição do Tema</i>	<ul style="list-style-type: none"> Leitura de livros, enciclopédias, outro tipo de material; Tomar notas sobre o significado da temática; Preparar uma lista de termos e frases para pesquisar (vocabulário de pesquisa) 	<ul style="list-style-type: none"> Realizar estudos para compreender melhor o campo de estudo e para identificar formas alternativas de investigação do mesmo tema; Identificar palavras-chave e termos de pesquisa
	<i>Planejar a pesquisa</i>	<ul style="list-style-type: none"> Planejar onde procurar – criar uma lista de possíveis fontes de informação (bibliotecas e técnicos de documentação que podem apoiar). 	<ul style="list-style-type: none"> Preencher a ficha de pesquisa, partilhar com pares e opinião; Incluir uma discussão conceptual do problema de investigação.
Executar	<i>Pesquisar fontes de informação</i>	<ul style="list-style-type: none"> Começar a pesquisar todas as fontes de informação; Seguir o rasto de referências bibliográficas relevantes em fontes de informação, para descobrir outras fontes de informação relevantes. 	<ul style="list-style-type: none"> Pesquisa exaustiva e sem viés, aplicação rigorosa de critérios de inclusão/exclusão; Utilização de vários investigadores para realizar a pesquisa; Nunca “confiar” numa base de dados, verificação rigorosa dos resultados obtidos; O resultado da pesquisa deve ser toda a lista dos resultados relevantes encontrados depois de aplicados os critérios de inclusão/exclusão, tal como definidos na ficha de pesquisa.
	<i>Assegurar a qualidade e relevância dos resultados</i>	<ul style="list-style-type: none"> Tomar notas e assegurar que tudo que é importante foi procurado. 	<ul style="list-style-type: none"> Registar com grau de pormenor suficiente todos os resultados da pesquisa, para assegurar a replicabilidade da mesma por um outro investigador; Documentar e explicar as decisões de filtragem; Caso haja desacordo entre dois investigadores que fizeram a mesma pesquisa, devem ser compreendidas as razões e alcançado um consenso, justificando a decisão final.
Relatar	<i>Relato e análise</i>	<ul style="list-style-type: none"> Relato deve ser claro; Inclui análise temática do conteúdo 	<ul style="list-style-type: none"> Relato deve ser claro e eficaz na comunicação dos resultados realizados; Inclui análise estatística (descritiva e eventualmente bibliométrica); Inclui análise temática do conteúdo.

REVISTA TÓPICOS

As etapas de uma pesquisa sistemática, também conhecida como revisão sistemática, incluem: elaborar uma pergunta de pesquisa clara, desenvolver um protocolo de pesquisa, definir critérios de inclusão/exclusão, buscar a literatura e selecionar os estudos, extrair e avaliar a qualidade metodológica dos dados, sintetizar os dados (metanálise, quando aplicável), avaliar a qualidade da evidência e, finalmente, redigir e publicar os resultados, detalhando todo o processo para garantir a reprodutibilidade e a transparência (Tabela 2).

O Currículo passa, nesse sentido, a ser concebido como um processo não-linear e rotineiro, onde as disciplinas deixam de ser verdades acabadas a serem repassadas e transmitidas. Torna-se um espaço de produção coletiva e de ação crítica. Os conteúdos das disciplinas transformam-se assim em referências para novas buscas, novas descobertas, novos questionamentos, oferecendo aos estudantes um sólido e crítico processo de formação.

Dessa forma, é necessário desenvolver, desde o início da formação acadêmica do aluno, condições de massa crítica e de percepção de autonomia (aprender a aprender), fundamentais para o processo de pesquisa;

Tabela 2. As etapas do processo de pesquisa sistemática.

REVISTA TÓPICOS

Etapa	Descrição	Passos
1	Pesquisa inicial da literatura: busca de delimitação	<ul style="list-style-type: none">- Pesquise as revisões existentes e familiarize-se com o tema e o volume literatura através de uma pesquisa de delimitação sobre a seleção bases dados (uma ou duas bases de dados chave)- Determinar que bases de dados devem ser incluídas na pesquisa comp- Identificar termos-chave de pesquisa- Desenvolver e documentar uma estratégia de pesquisa
2	Realizar a busca	<ul style="list-style-type: none">- Pesquisar todas as bases de dados utilizando os termos de pesquisa identificados e os princípios de pesquisa chave quando apropriado: term ferramentas de texto livre, termos de thesaurus (palavras afins), operad limites- Realizar uma pesquisa de literatura não publicada ou cinzenta (verificar com prudência);- Considerar a adequação de um filtro de pesquisa metodológica- Assegurar que se a pesquisa for modificada, isto está documentada
3	Busca Bibliográfica	<ul style="list-style-type: none">- Pesquisar as listas de referência e bibliografias de todos os estudos inci para quaisquer estudos adicionais relevantes- Identificar qualquer citação chave e realizar pesquisas de citação- Considerar a pesquisa manual de revistas chave
4	Verificação	<ul style="list-style-type: none">- Verificar a indexação de quaisquer documentos relevantes que tenham aparentemente faltado por estratégias de pesquisa- Rever estratégias de pesquisa, se necessário- Considerar o contato com peritos para determinar se todos os docume relevantes foram recuperados
5	Documentação	<ul style="list-style-type: none">- Registe detalhes tais como as fontes pesquisadas, estratégias de pesqu utilizadas e número de referências encontradas para cada fonte/método pesquisa (Obs.: embora listado como Fase 5 aqui, é útil documentar as s pesquisas e quaisquer técnicas adicionais à medida que as executa)

Uma revisão sistemática, assim como outros tipos de estudo de revisão, é uma forma de pesquisa que utiliza como fonte de dados a literatura sobre determinado tema. Esse tipo de investigação disponibiliza um resumo das evidências relacionadas a uma estratégia de intervenção específica, mediante a aplicação de métodos explícitos e sistematizados de busca, apreciação crítica e síntese da informação selecionada. As revisões sistemáticas são particularmente úteis para integrar as informações de um conjunto de estudos realizados separadamente sobre determinada terapêutica/intervenção, que podem apresentar resultados conflitantes e/ou coincidentes,

REVISTA TÓPICOS

bem como identificar temas que necessitam de evidência, auxiliando na orientação para investigações futuras (Tabela 3).

Tabela 3. As etapas do processo de pesquisa sistemática nas bases de dados.



RESULTADOS E DISCUSSÕES

Inicialmente, estabeleceram-se os temas da pesquisa e as fontes de pesquisa que seriam utilizadas para a busca sistemática, conforme indicado na Figura 3. Dessa forma, para fazer buscas científicas na internet, use o Google Acadêmico para uma pesquisa ampla de artigos, teses e livros. Em seguida, acesse a SciELO (Biblioteca Eletrônica Científica Online) para encontrar periódicos científicos, principalmente da América Latina, Espanha e

REVISTA TÓPICOS

Portugal, e o Portal Periódicos da CAPES para um acesso mais restrito a bases de dados e artigos. Outras fontes incluem a BDTD (Biblioteca Digital Brasileira), o arXiv para física e matemática, e a plataforma Web of Science para bases de dados especializadas em diversas áreas científicas.

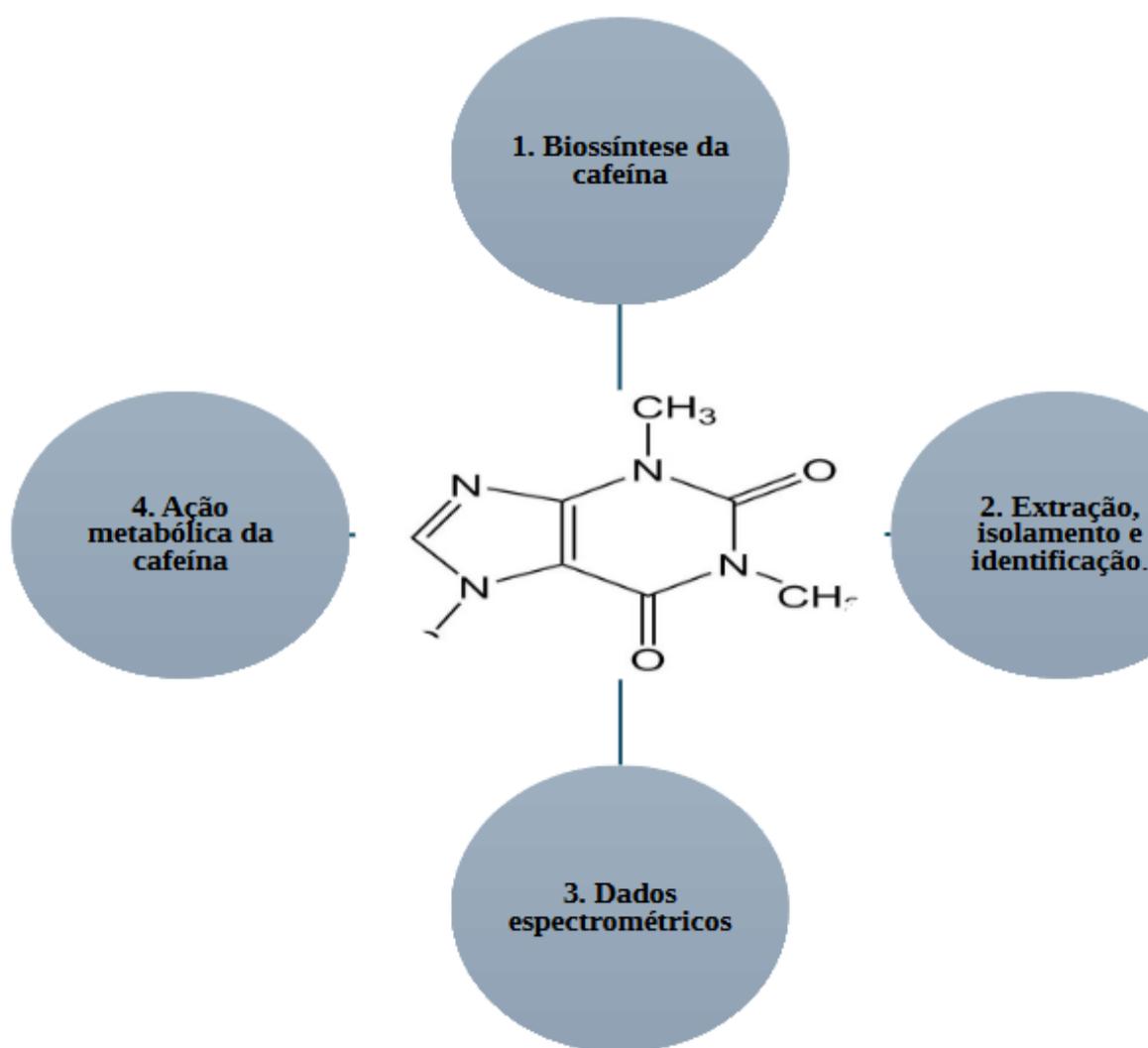


Figura 3. Temas pesquisados em relação à cafeína.

Fonte: Os autores.

REVISTA TÓPICOS

Em vista da importância do processo biossintético, buscou-se nas fontes de pesquisa anteriormente indicadas, a biossíntese da cafeína. Os alunos trouxeram importantes informações sobre o processo biossintético de metabólitos secundários.

A biossíntese da cafeína em plantas como o café começa com a xantosina, derivada de nucleotídeos purínicos. Através de uma série de reações catalisadas por enzimas como a Metilxantosina sintase (MS), a Teobromina sintase (TS) e a Cafeína sintase (CS), a xantosina é convertida em 7-metilxantosina, depois em 7-metilxantina, seguindo para a teobromina e, finalmente, para a cafeína.

Etapas da biossíntese da cafeína:

1. Formação da Xantosina:

O processo tem início com a xantosina, que é uma derivada de nucleotídeos purínicos.

2. 7-Metilxantosina:

A enzima Metilxantosina sintase (MS) atua para adicionar um grupo metil à xantosina, formando a 7-metilxantosina.

3. 7-Metilxantina:

A 7-metilxantosina é então convertida na 7-metilxantina.

4. Teobromina:

REVISTA TÓPICOS - ISSN: 2965-6672

REVISTA TÓPICOS

A Teobromina sintase (TS) realiza uma metilação para formar a teobromina.

5. Cafeína:

Finalmente, a Cafeína sintase (CS) adiciona o último grupo metil, convertendo a teobromina em cafeína.

Esta via é a principal rota biossintética da cafeína em plantas (Figura 4), sendo essencial para a produção deste alcaloide encontrado em diversas espécies de plantas, como café (*Coffea*), chá (*Camellia sinensis*) e cacau (*Theobroma cacao*).

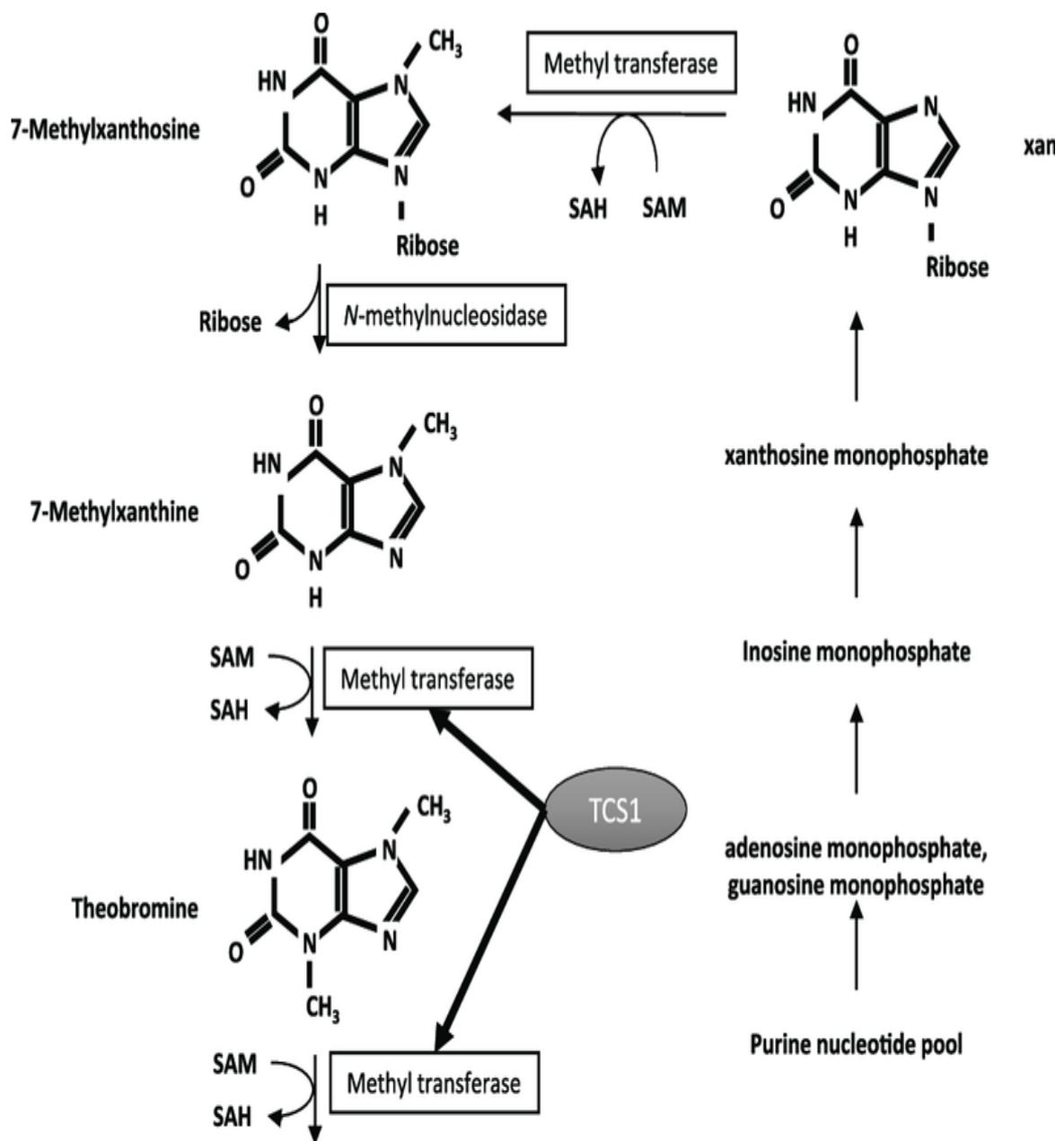
Assim, seguiram-se as etapas de busca sistemática, tais como (1) pesquisa inicial da literatura: busca de delimitação; (2) realizar a busca; (3) busca bibliográfica; (4) verificação e (5) documentação.

A revisão sistemática é um método de investigação científica com um processo rigoroso e explícito para identificar, selecionar, coletar dados, analisar e descrever as contribuições relevantes para a pesquisa. É uma revisão realizada com planejamento e coleta de estudos originais, sintetizando os resultados de múltiplas investigações primárias por meio de estratégias que limitam vieses e erros aleatórios (COOK, MULROW e HAYNES, 1997; CORDEIRO et al., 2007).

Cabe ressaltar que a revisão sistemática parte/toma como base busca(s) sistemática(s), mas a análise dos documentos retornados apresenta peculiaridades, sendo elas: há necessidade de dois ou mais pesquisadores; todos devem ler todos os artigos e discutir quais artigos inserem ou não no

REVISTA TÓPICOS

portfólio bibliográfico, seguindo, portanto, um protocolo de pesquisa (HIGGINS e SALLY, 2011). Em suma, trata-se de uma síntese rigorosa de todas as pesquisas relacionadas a uma questão específica (ERCOLE, MELO, ALCOFORDA, 2014).



REVISTA TÓPICOS

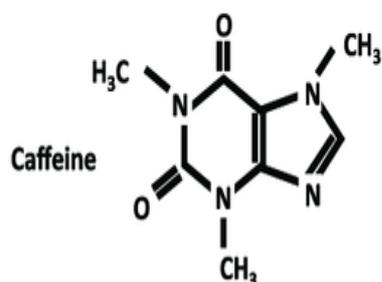
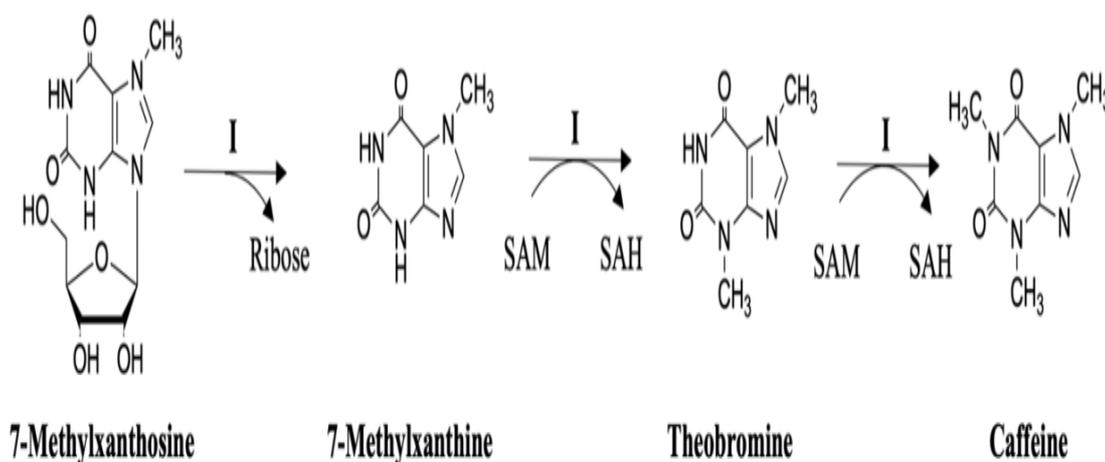


Figura 4. Via de biossíntese da cafeína. A cafeína é sintetizada na folha jovem a partir do nucleotídeo purina. A metilação em duas etapas é catalisada pela enzima cafeína sintase (TC SAM: Sadenosilmetionina SAH: Sadenosil-homocisteína).

Fonte: (OGINO et al., 2019).

Num outro artigo, o processo biossintético é mostrado em plantas de chá (Figura 5). As principais vias para a síntese de cafeína em plantas de chá são mostradas em I. As vias de síntese de xantosina em plantas de chá são mostradas em II. As setas representam as rotas sintéticas. Nota: PRPP, 5-fosforribose-1-pirofosfato; IMP, 5'-monofosfato; AMP, adenosina monofosfato; XMP, xantosina-5'monofosfato; GMP, guanosina 5'-monofosfato; SAH, S-adenosil- L -homocisteína; e SAM, S-adenosil- L -metionina.



REVISTA TÓPICOS

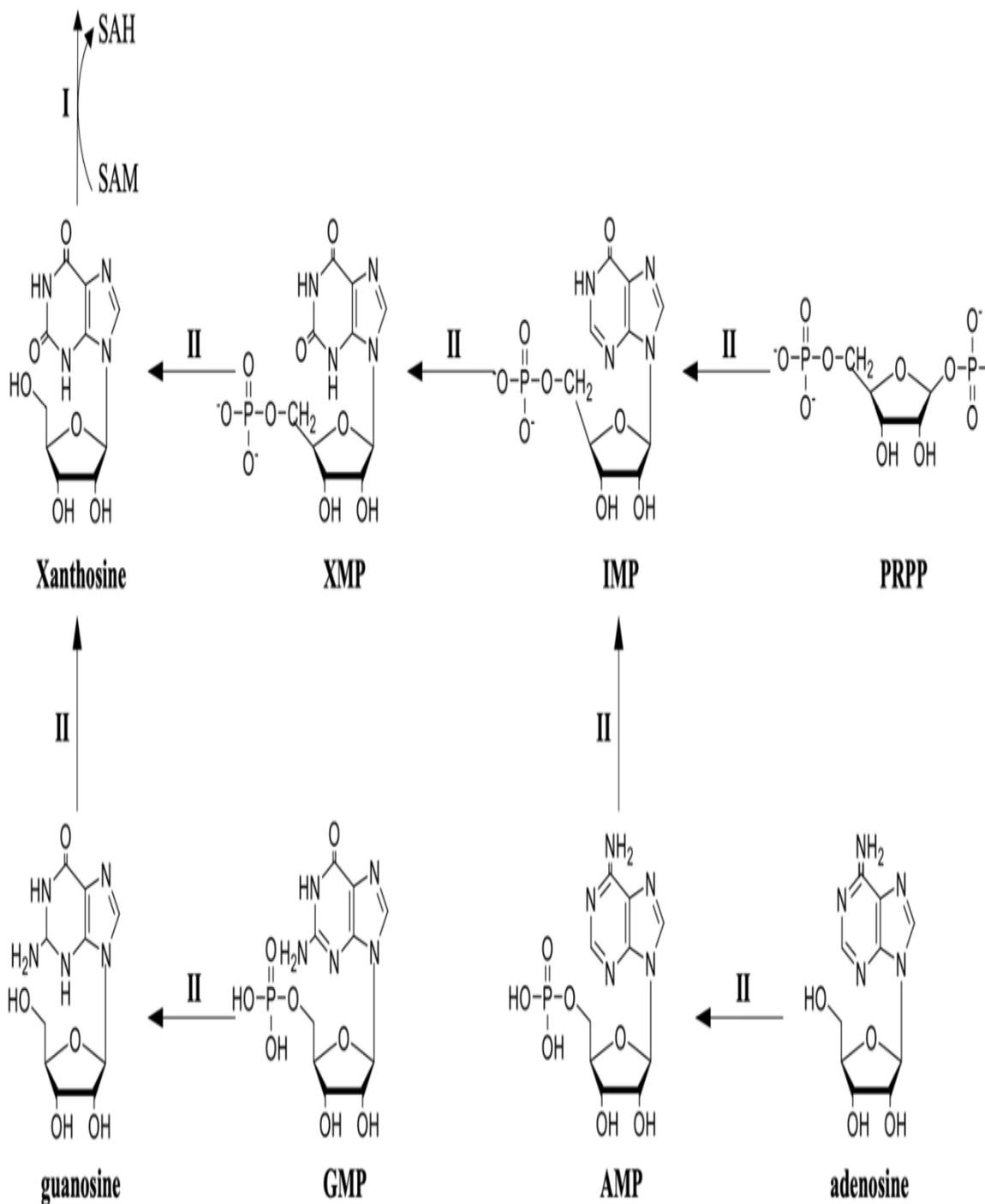


Figura 5. Via de biossintética da cafeína em plantas de chá.

Fonte: (LIN et al., 2023).

REVISTA TÓPICOS

A extração da cafeína envolve a moagem do material de origem (como grãos de café ou folhas de chá), seguida pela extração com um solvente, que pode ser água quente, dióxido de carbono líquido, ou solventes orgânicos como o clorofórmio ou diclorometano. O isolamento final da cafeína purificada é alcançado através de métodos como a recristalização com um álcool (como etanol) ou a separação da fase orgânica (com solvente) e subsequente evaporação do solvente, deixando a cafeína sólida para trás.

Métodos de Extração

- **Extração Aquosa:**

A cafeína é solúvel em água quente. Este método pode ser aplicado diretamente nos grãos de café ou folhas de chá, onde a água quente é usada para dissolver a cafeína.

Solventes Químicos:

- **Diclorometano (DCM):** A cafeína é solúvel em DCM. A mistura da bebida ou solução é agitada com DCM, que extrai preferencialmente a cafeína.
- **Clorofórmio:** Similar ao DCM, o clorofórmio é um bom solvente para a cafeína, sendo utilizado para extraí-la de soluções aquosas ou de plantas.
- **Dióxido de Carbono Líquido (CO₂):**

REVISTA TÓPICOS

Este é um método usado para a descafeinação em escala industrial. A cafeína é dissolvida no CO₂ líquido e depois separada.

- **Água Pura com Filtros Especiais:**

No processo de descafeinação, a água pura com filtros especiais pode ser usada para remover a cafeína dos grãos de café.

Métodos de Isolamento e Purificação

1. Separação de Fases:

Se um solvente orgânico foi usado, a fase orgânica que contém a cafeína é separada da fase aquosa usando um funil de separação.

2. Secagem:

A fase orgânica é então seca para remover qualquer traço de água dissolvida, tornando o meio mais apolar e puxando a água.

3. Recristalização:

A cafeína extraída é dissolvida num solvente quente (como etanol) e, à medida que a solução esfria, a solubilidade da cafeína diminui, levando à formação de cristais.

4. Filtração:

Os cristais formados são separados da solução através de filtração.

REVISTA TÓPICOS

5. Secagem:

Os cristais de cafeína são secos para obter o produto final, que se apresenta em formato de agulhas.

De acordo com um trabalho encontrado: “*Extração, purificação e caracterização da cafeína obtida a partir de café torrado e moído*” dos autores: Saad, M.C.B. (UFU); Garcês, B.P. (UFU) ; Oliveira, C.A. (UFU), apresentado no 52º Congresso Brasileiro de Química, site <https://www.abq.org.br/cbq/2012/trabalhos/13/884-14624.html>, a cafeína é branca, sem gosto e sem cheiro, constituinte de folhas de chá, grãos de café e nozes de cola por exemplo. Além disso, também pode ser encontrada em refrigerantes, estimulantes e em vários analgésicos devido a sua ação biológica de estimulação cardíaca e respiratória, bem como, efeito diurético. Neste trabalho, procurou-se obter a cafeína de modo prático e econômico. Utilizou-se café para a extração do tipo ácido-base, pois o café é a substância com maior quantidade de cafeína. Na purificação, utilizou-se o processo de sublimação da cafeína obtida anteriormente. E por fim, na caracterização conseguiu-se obter os espectros UV-Visível e Infravermelho (Figuras 5 e 7) da cafeína pura, resultando em um método bastante eficaz para o objetivo desejado, obtendo um rendimento de 0,78%.

REVISTA TÓPICOS

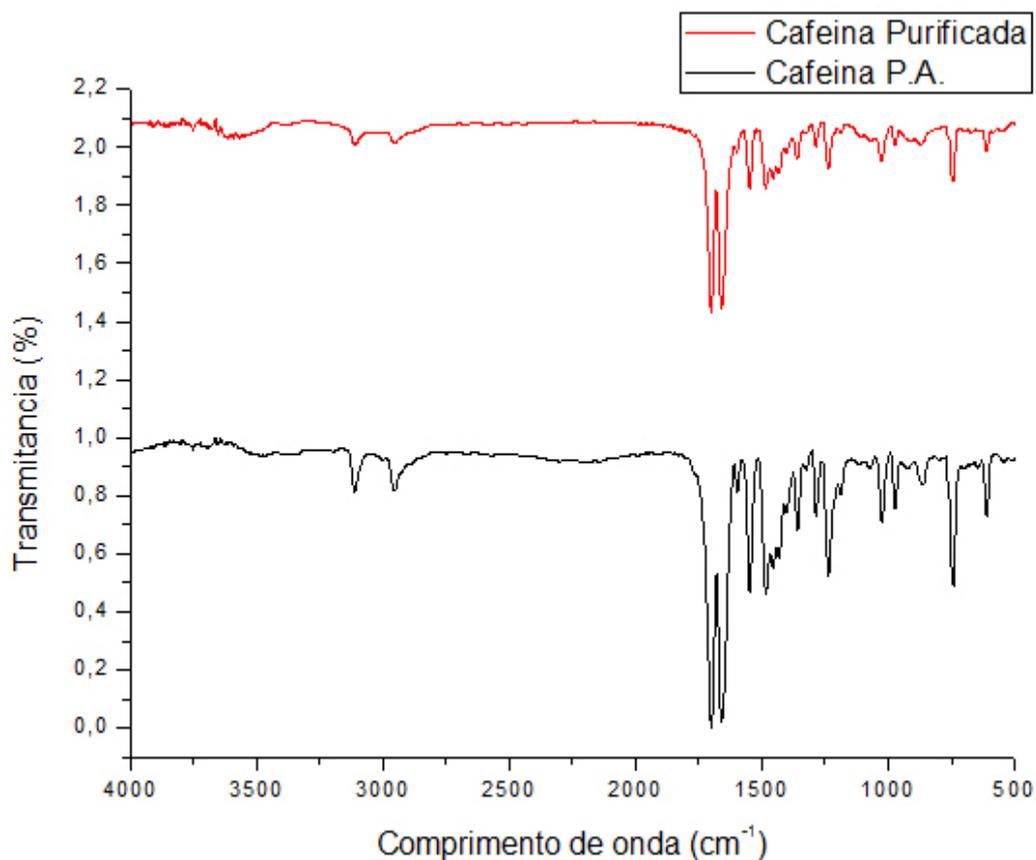


Figura 6. Espectro de infravermelho da cafeína P.A e purificada.

Fonte: <https://www.abq.org.br/cbq/2012/trabalhos/13/884-14624.html>

REVISTA TÓPICOS

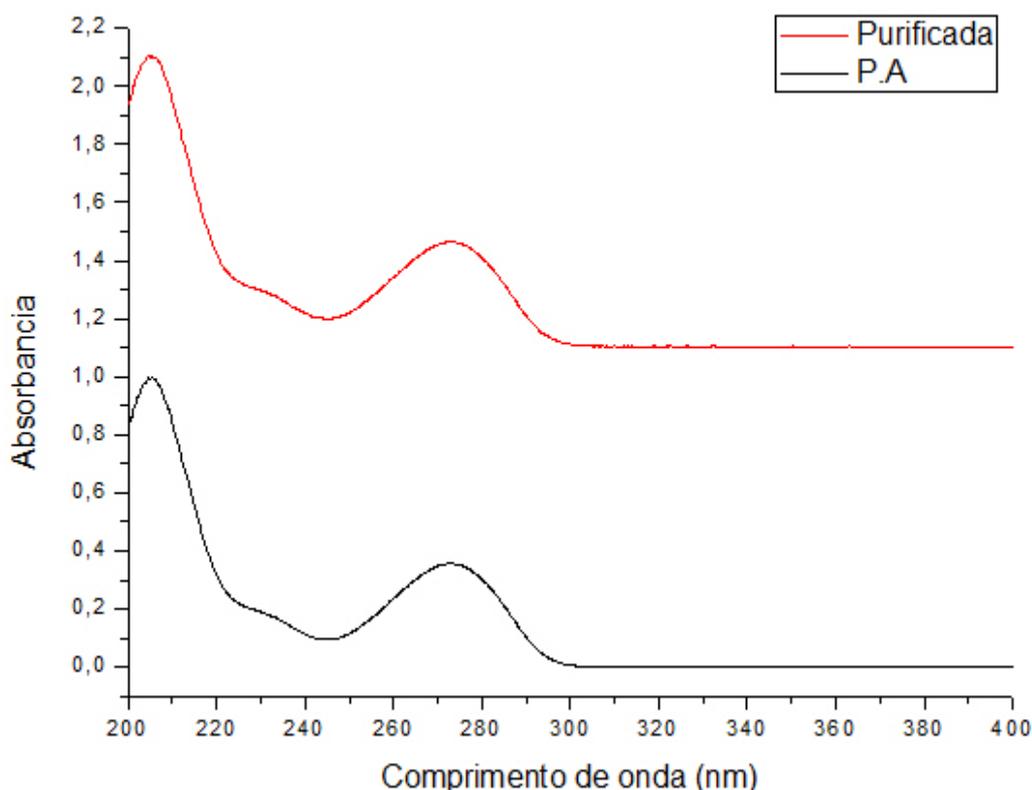


Figura 7. Espectro de absorção no UV-Visível.

Fonte: <https://www.abq.org.br/cbq/2012/trabalhos/13/884-14624.html>

No trabalho realizado por Tavares & Ferreira (2006), “*Análises quali e quantitativa de cafés comerciais via ressonância magnética nuclear*”, publicado em *Quim. Nova*, Vol. 29, No. 5, 911-915, 2006, foram apresentados dados espectrométricos de RMH ^1H realizado em um equipamento de 9,4 T (400,13 MHz para frequência do hidrogênio), marca Bruker, modelo DRX400, a uma temperatura de 303 K e equipado com uma sonda de detecção inversa de 5 mm (Figura 8).

REVISTA TÓPICOS

De acordo com os autores, além dos espectros de hidrogênio, também foram realizados os experimentos de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$, gCOSY, gHSQC e gHMBC, com o intuito de identificar o maior número de compostos. No entanto, para facilitar a confirmação de alguns sinais encontrados no espectro de RMN de ^1H foram adicionadas algumas substâncias puras, como cafeína, catecol, trigonelina, ácidos cafeico, ferúlico, quínico e 5- cafeoilquínico (TAVARES & FERREIRA, 2006).

Os experimentos de RMN 1D e 2D, auxiliados pela adição das substâncias padrões, permitiram a identificação dos constituintes majoritários no cafezinho como cafeína, trigonelina, *N*-metilpiridina, catecol, ácido fórmico e os ácidos quínico, cafeico, ferúlico e clorogênicos, sem o seu isolamento prévio. Quanto à determinação do teor de cafeína na bebida, a técnica de RMN mostrou ser uma ferramenta útil e confiável, com boa repetibilidade e reprodutibilidade entre as medidas, e uma exatidão de 95,5% (TAVARES & FERREIRA, 2006).

REVISTA TÓPICOS

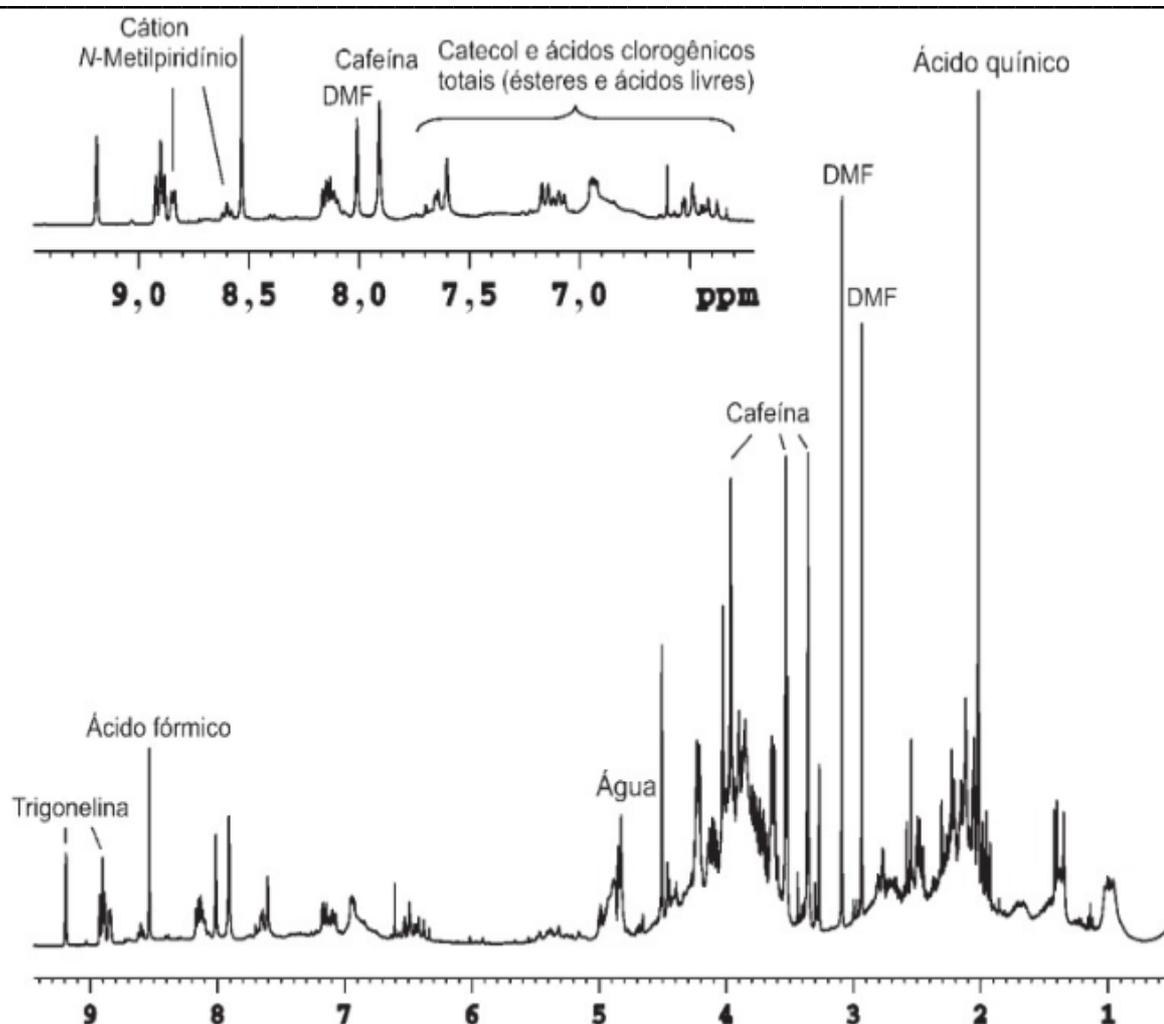


Figura 8. Espectro de RMN de ^1H obtido diretamente da bebida de café usando-se a seqüência pulsos compostos (zgcprr) para a supressão do sinal da água.

Fonte: (TAVARES & FERREIRA, 2006).

O último aspecto da cafeína pesquisado foi sobre a metabolização da substância. Dessa forma, encontrou-se no artigo abaixo indicado (Figura 9), os aspectos ligados à metabolização.

REVISTA TÓPICOS

See discussions, stats, and author profiles for this publication at: <https://www.researchgate.net/publication/28237361>

Cafeína: Un nutriente, um fármaco, o uma droga de abus

Article in *Adicciones* · September 2007

DOI: 10.20882/adicciones.303 · Source: OAI

CITATIONS

56

READS

4,893

4 authors, including:



Yolanda Alvarez

GlaxoSmithKline

40 PUBLICATIONS 880 CITATIONS

SEE PROFILE



Diego Barral Tafalla

17 PUBLICATIONS 364 CITATIONS

SEE PROFILE



Magí Farré

Hospital Universitari Germans Trias i Pujol

640 PUBLICATIONS 23,178 CITATIONS

SEE PROFILE

Figura 9. Artigo relatando a metabolização da cafeína.

Fonte: (LOZANO et al., 2007)

A cafeína apresenta cinética de eliminação de Michaelis-Menten, resultando em farmacocinética não linear em altas doses devido à saturação enzimática. A isoenzima hepática do citocromo P-450 (CYP), subfamília 1A, gene 2 (CYP1A2), metaboliza a maior parte da cafeína (95%) por desmetilação, transformando-a em paraxantina (85%), teobromina (10%) e teofilina (5%) (Figura 10).

REVISTA TÓPICOS - ISSN: 2965-6672

REVISTA TÓPICOS

Ela é subsequentemente metabolizada pela CYP1A2 em monoxantinas, que são substratos para a xantina oxidase. A N-acetiltransferase-2 metaboliza a paraxantina em AFMU. Outras enzimas, como CYP2E1 e CYP3A3, estão envolvidas em menor extensão. Até 25 metabólitos foram descritos. Apenas 1-2% da dose de cafeína ingerida é excretada inalterada na urina 39. A cafeína é considerada o substrato prototípico e marcador do fenótipo de metabolização do CYP1A2 (razão paraxantina/cafeína) no plasma e na saliva 40. Em adultos, a meia-vida de eliminação ($T_{1/2}$) da cafeína é de 3-5 horas.

Em recém-nascidos, tanto o metabolismo da cafeína quanto as taxas de depuração são diminuídas e não atingem os níveis adultos até 6 e 3 meses, respectivamente; o $T_{1/2}$ atinge 100 horas. Em recém-nascidos, a teofilina é metabolizada em cafeína. Em adultos, fumantes têm um $T_{1/2}$ menor do que os não fumantes.

Em não bebedores de café, o $T_{1/2}$ da cafeína dobra, o que explica a maior incidência de intoxicação e gravidade em indivíduos que não consomem café regularmente (LOZANO, et al., 2007).

REVISTA TÓPICOS

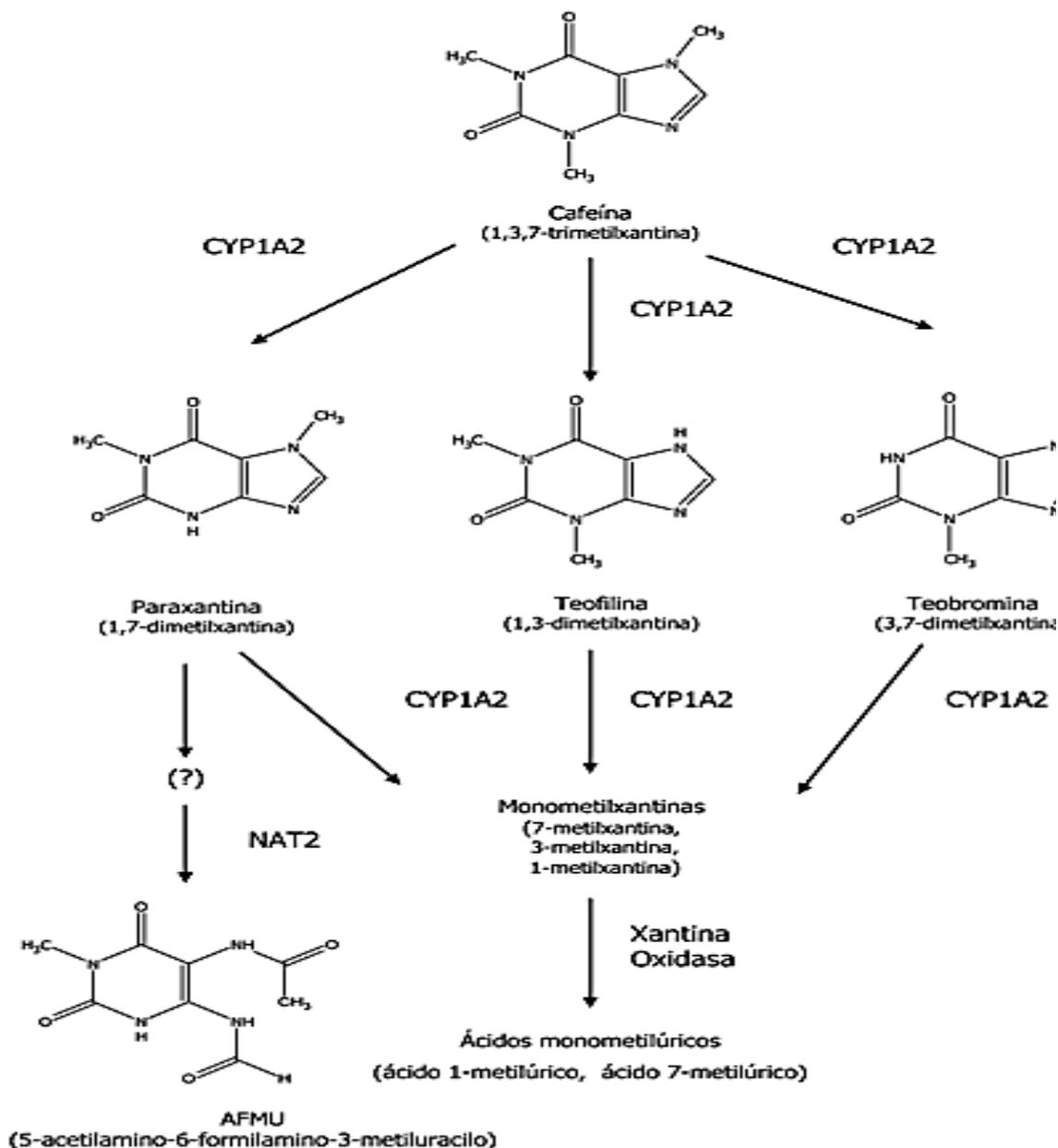


Figura 10. Metabolização da cafeína.

Fonte: (LOZANO et al., 2007)

REVISTA TÓPICOS

Dessa forma pode-se perceber que o método SSF é composto por quatro fases e oito atividades (FERENHOF; FERNANDES, 2016). Portanto, ao longo do texto produzido até aqui, levou-se em conta, o que segundo Cooper (1982, 1989) descreve: “é um método que agrupa os resultados de pesquisas primárias sobre o mesmo assunto com o objetivo de sintetizar e analisar esses dados para desenvolver uma explicação mais abrangente de um fenômeno específico” (Figura 11).

Para os critérios de inclusão foram usados artigos que atenderam ao tema do presente estudo, artigos que os autores discutiram sobre aspectos químicos da cafeína, tais como a biossíntese, isolamento, caracterização e metabolização do composto, sendo que estes corroboraram ao objetivo principal deste estudo de revisão integrativa.

Para os critérios de exclusão, artigos que citavam a cafeína, mas com outros objetivos que não os aspectos químicos chave deste estudo, ou que avaliaram outros aspectos, foram excluídos.

REVISTA TÓPICOS

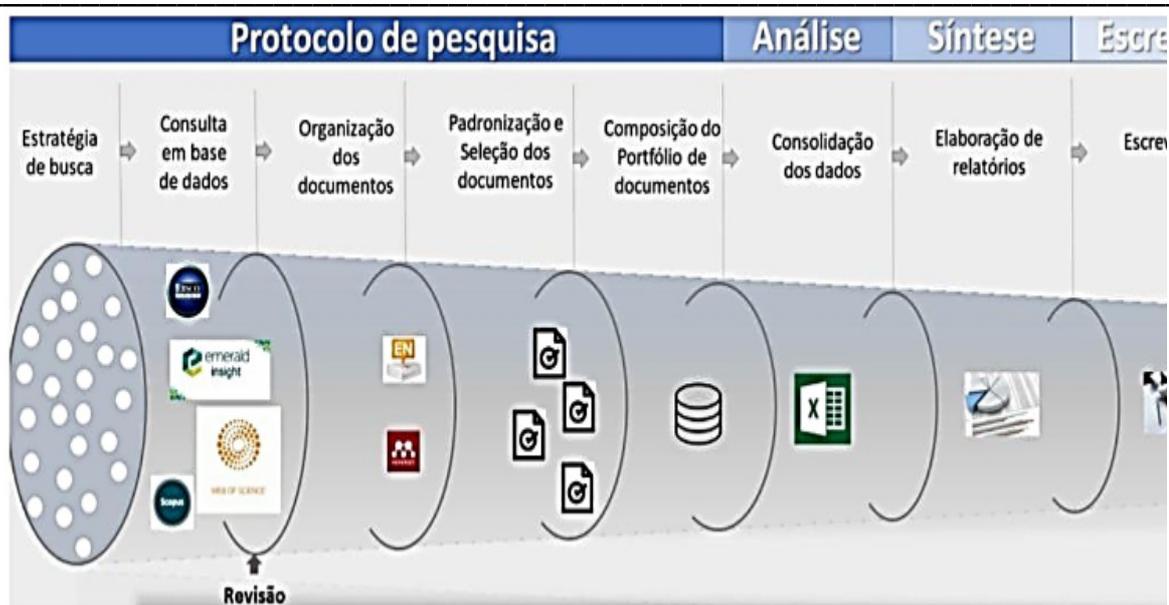


Figura 11. Metodologia SSF.

Fonte: (FERENHOF; FERNANDES, 2016).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente pesquisa se caracterizou como uma revisão bibliográfica integrativa, utilizando-se a metodologia SSF ("Systematic Search Flow"), sendo que a revisão integrativa de literatura é um método que tem como finalidade sintetizar resultados obtidos em pesquisas sobre um tema ou questão, de maneira sistemática, ordenada e abrangente. É denominada integrativa porque fornece informações mais amplas sobre um assunto/problema, constituindo, assim, um corpo de conhecimento. Deste modo, o revisor/pesquisador pode elaborar uma revisão integrativa com diferentes finalidades, podendo ser direcionada para a definição de conceitos, revisão de teorias ou análise metodológica dos estudos incluídos de um tópico particular. Segundo Cooper (1982) é um método que agrupa os

REVISTA TÓPICOS

resultados de pesquisas primárias sobre o mesmo assunto com o objetivo de sintetizar e analisar esses dados para desenvolver uma explicação mais abrangente de um fenômeno específico.

A publicação de estudos de revisão sistemática, bem como de outros que sintetizam resultados de pesquisa, é um passo para a prática baseada em evidência. Mas, para que isso ocorra de fato, torna-se necessária uma mudança de comportamento por parte dos estudantes. Essa mudança implica não só consumir a literatura disponibilizada, mas também levar essa informação para a prática cotidiana. O objetivo final desse processo é melhorar a qualidade dos cuidados oferecidos pelos profissionais da saúde.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BACHELARD, Gaston. A noção de obstáculo epistemológico. In: _____ A formação do espírito científico: contribuição para uma psicanálise do conhecimento. RJ: Contraponto, 1996. p. 17–28.

BENEFIELD, Lazelle E. Implementing evidence-based practice in home care. **Home healthcare now**, v. 21, n. 12, p. 804-809, 2003.

BROOME, John. Can a Humean be moderate. **Value, Welfare and Morality**, p. 51-73, 1993.

COOK, Deborah J.; MULROW, Cynthia D.; HAYNES, R. Brian. Systematic reviews: synthesis of best evidence for clinical decisions. **Annals of internal medicine**, v. 126, n. 5, p. 376-380, 1997.

REVISTA TÓPICOS

COOPER, Cary L.; MARSHALL, Judi. **Fontes ocupacionais de "estresse"**: uma revisão da literatura relacionada com doenças das coronárias e com saúde mental, 1982.

CRESWELL, John W. Mapping the developing landscape of mixed methods research. **SAGE handbook of mixed methods in social & behavioral research**, v. 2, n. 0, p. 45-68, 2010.

DEMO, Pedro. **Pesquisa: princípio científico e educativo**. 14ª ed. São Paulo: Cortez, 2011.

ERCOLE, Flávia Falci; MELO, Laís Samara de; ALCOFORADO, Carla Lúcia Goulart Constant. Revisão integrativa versus revisão sistemática. *Revista Mineira de Enfermagem*, v. 18, n. 1, p. 9-12, 2014.

FERENHOF, Helio Aisenberg; FERNANDES, Roberto Fabiano. Passo-a-passo para construção da Revisão Sistemática e Bibliometria. **Acesso em**, v. 18, 2015.

FINK, Susan L.; COOKSON, Brad T. Apoptosis, pyroptosis, and necrosis: mechanistic description of dead and dying eukaryotic cells. **Infection and immunity**, v. 73, n. 4, p. 1907-1916, 2005.

FREIRE, Paulo. **Pedagogia da autonomia: saberes necessários à prática**. Rio de Janeiro: Paz e Terra, 1997.

GERHARDT, Tatiana Engel; SILVEIRA, Denise Tolfo. **Planejamento e gestão para o desenvolvimento rural da SEAD/UFRGS**. Porto Alegre:

REVISTA TÓPICOS - ISSN: 2965-6672

REVISTA TÓPICOS

Editora da UFRGS, 2009.

HIGGINS, JULIAN; GREEN, SALLY (Ed.). Cochrane handbook for systematic reviews of interventions. V. 5.1.0 [Atualizado em Março 2011] The Cochrane Collaboration, 2011. Disponível em: www.handbook.cochrane.org.

LIN, Zhipeng et al. Caffeine synthesis and its mechanism and application by microbial degradation, a review. **Foods**, v. 12, n. 14, p. 2721, 2023.

LOZANO, Ricardo Pardo et al. Cafeína: un nutriente, un fármaco, o una droga de abuso. **Adicciones**, v. 19, n. 3, p. 225-238, 2007.

MENDES, Karina Dal Sasso; SILVEIRA, Renata Cristina de Campos Pereira; GALVÃO, Cristina Maria. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. **Texto & contexto-enfermagem**, v. 17, p. 758-764, 2008.

OGINO, Akiko et al. A new DNA marker CafLess-TCS1 for selection of caffeine-less tea plants. **Breeding Science**, v. 69, n. 3, p. 393-400, 2019.

PERRENOUD, P. (2000). Dez novas competências para ensinar. Artmed: Porto Alegre.

PERISSÉ, André RS et al. Revisões sistemáticas (inclusive metanálises) e diretrizes clínicas. **Medicina baseada em evidências: princípios e práticas**. Rio de Janeiro: Reichmann & Affonso, p. 131-48, 2001.

REVISTA TÓPICOS - ISSN: 2965-6672

REVISTA TÓPICOS

PIRES, R.C. M. O trabalho do professor-pesquisador e o PIBIC/CNPq. In: MASSI, L. & QUEIROZ, S.L. (Org.). [Iniciação científica: aspectos históricos, organizacionais e formativos da atividade no ensino superior brasileiro](#) [online]. São Paulo: Editora UNESP, 2015.

POLIT, Denise F.; BECK, Cheryl Tatano; OWEN, Steven V. Is the CVI an acceptable indicator of content validity? Appraisal and recommendations. **Research in nursing & health**, v. 30, n. 4, p. 459-467, 2007.

TAVARES, Leila Aley; FERREIRA, Antonio Gilberto. Análises quali-quantitativa de cafés comerciais via ressonância magnética nuclear. **Química Nova**, v. 29, p. 911-915, 2006.

WHITTEMORE, Robin; KNAFL, Kathleen. The integrative review: updated methodology. **Journal of advanced nursing**, v. 52, n. 5, p. 546-553, 2005.

¹ Docente do Curso Superior de Engenharia Química da Universidade Brasil, *Campus* de Fernandópolis-SP. Doutor em Química pelo Instituto de Química (UNESP- *Campus de Araraquara-SP*). E-mail: kmininel17@gmail.com

² Docente do Curso Superior de Engenharia Química da Universidade Brasil, *Campus* de Fernandópolis-SP. Mestre em Química (PPGQUIM/UNESP-Araraquara-SP). E-mail: Silvana.mininel@ub.edu.br

REVISTA TÓPICOS - ISSN: 2965-6672