

RESENHA TÉCNICO-CIENTÍFICA

Café, memória e risco de demência: interpretação crítica do estudo observacional do JAMA

Com foco em prevenção de doença de Alzheimer, saúde cardiometabólica e aconselhamento clínico

Luiz Antônio Raio Granja, MD, PhD

Endocrinologia e Metabologia

InCor-FMUSP

São Paulo, maio de 2026

Documento educacional para discussão médica. Não substitui julgamento clínico individualizado.

1. Identificação do estudo

Artigo	Zhang Y, Liu Y, Li Y, et al. Coffee and Tea Intake, Dementia Risk, and Cognitive Function.
Periódico	JAMA. 2026;335(11):961-974.
DOI	10.1001/jama.2025.27259.
Publicação online	9 de fevereiro de 2026.
Desenho	Coorte prospectiva observacional; análise de consumo de café cafeinado, café descafeinado e chá.
População	131.821 participantes de duas coortes norte-americanas: Nurses' Health Study e Health Professionals Follow-up Study.

Nota terminológica essencial. O título popular “café, memória e Alzheimer” é adequado como chamada clínica, mas o desfecho principal do estudo foi demência incidente, não doença de Alzheimer isoladamente. Portanto, a interpretação correta é: consumo de café cafeinado e chá associou-se a menor risco de demência e a discretos indicadores cognitivos mais favoráveis; não se demonstrou prevenção causal específica de Alzheimer.

Pergunta clínica

A ingestão habitual, de longo prazo, de café cafeinado, café descafeinado e chá associa-se ao risco de demência e a medidas de função cognitiva?

Mensagem central

O estudo encontrou associação inversa entre consumo de café cafeinado e risco de demência, com efeito mais evidente em consumo moderado. Café descafeinado não apresentou associação significativa. Chá exibiu padrão semelhante, também com aparente benefício em consumo moderado.

Como não interpretar

Não é um ensaio clínico randomizado. Assim, não autoriza prescrever café como “tratamento preventivo” de Alzheimer. O achado é compatível com hipótese biológica e com benefício de estilo de vida, mas permanece sujeito a confundimento residual, viés de seleção, erro de medida alimentar e causalidade reversa.

2. Resumo executivo em linguagem clínica

Dimensão	Achado	Magnitude	Leitura clínica
Café cafeinado	Maior consumo associou-se a menor risco de demência.	HR 0,82; IC95% 0,76-0,89 no quartil mais alto vs mais baixo.	Sinal epidemiológico robusto, porém não causal.
Café descafeinado	Sem associação significativa com menor risco de demência.	Não significativo.	Sugere possível papel da cafeína ou de padrões de consumo associados.
Chá	Associações semelhantes às do café cafeinado.	Melhor sinal em 1-2 xícaras/dia.	Pode refletir cafeína, polifenóis/flavonoides e padrão dietético.
Dose-resposta	Relação não linear, com platô em consumo moderado.	Café: ~2-3 xícaras/dia; chá: ~1-2 xícaras/dia.	Mais não parece necessariamente melhor.
Cognição subjetiva	Menor prevalência de declínio cognitivo subjetivo.	7,8% vs 9,5%; PR 0,85; IC95% 0,78-0,93.	Diferença estatística; impacto individual modesto.
Cognição objetiva	Melhor escore TICS no NHS.	Diferença média 0,11; IC95% 0,01-0,21.	Sinal pequeno; relevância clínica individual limitada.

3. Metodologia e desenho

Coortes: Nurses' Health Study: 86.606 mulheres, dados de 1980 a 2023; Health Professionals Follow-up Study: 45.215 homens, dados de 1986 a 2023.

Critérios centrais: Participantes sem câncer, doença de Parkinson ou demência no início do estudo.

Exposição: Café cafeinado, café descafeinado e chá, avaliados por questionários validados de frequência alimentar a cada 2 a 4 anos.

Desfecho primário: Demência incidente identificada por registros de óbito e diagnósticos médicos.

Desfechos secundários: Declínio cognitivo subjetivo e função cognitiva objetiva, esta última avaliada em subamostra do NHS por testes telefônicos neuropsicológicos, incluindo TICS e escore global padronizado.

Tempo de acompanhamento: Até 43 anos; mediana de 36,8 anos.

Eventos: 11.033 casos de demência incidente documentados.

4. Resultados principais

- No modelo ajustado e combinado entre as coortes, o quartil mais elevado de consumo de café cafeinado apresentou menor risco de demência em comparação ao quartil mais baixo: 141 vs 330 casos por 100.000 pessoas-ano; HR 0,82; IC95% 0,76-0,89.
- A maior ingestão de café cafeinado também se associou a menor prevalência de declínio cognitivo subjetivo: 7,8% vs 9,5%; razão de prevalência 0,85; IC95% 0,78-0,93.
- Na avaliação objetiva de cognição no NHS, o quartil mais alto de café cafeinado teve TICS discretamente maior: diferença média 0,11; IC95% 0,01-0,21. O escore global de cognição teve diferença média 0,02, com IC95% -0,01 a 0,04 e P=0,06, portanto limítrofe/não significativo no padrão convencional.
- O chá mostrou associações semelhantes; o café descafeinado não se associou a menor risco de demência nem a melhor desempenho cognitivo.
- A análise dose-resposta sugeriu padrão não linear: o benefício associado foi mais pronunciado com cerca de 2-3 xícaras/dia de café cafeinado e 1-2 xícaras/dia de chá.

5. Interpretação fisiopatológica plausível

Cafeína e receptores de adenosina

A cafeína atua como antagonista não seletivo dos receptores de adenosina, sobretudo A1 e A2A, modulando neurotransmissão glutamatérgica, colinérgica, dopaminérgica, serotoninérgica e noradrenérgica. Esse mecanismo é biologicamente plausível para efeitos sobre alerta, atenção e plasticidade sináptica, mas plausibilidade mecanística não equivale a prova clínica de prevenção de Alzheimer.

Neuroinflamação e estresse oxidativo

Estudos experimentais sugerem que a cafeína e compostos do café podem modular marcadores inflamatórios e oxidativos. A relevância translacional em humanos permanece incerta, sobretudo porque o cérebro envelhecido e a fisiopatologia da demência são multifatoriais.

Metabolismo cardiometabólico

Café e chá podem fazer parte de padrões alimentares mais saudáveis, mas também podem ser marcadores de maior escolaridade, maior acesso a cuidados, diferente perfil de sono, atividade física ou menor carga de comorbidades. Mesmo após ajuste estatístico, confundimento residual é possível.

Café descafeinado como pista causal

A ausência de associação significativa com o café descafeinado fortalece a hipótese de participação da cafeína. Contudo, consumidores de descafeinado podem diferir clinicamente dos consumidores de café cafeinado, por exemplo por arritmias, ansiedade, insônia, refluxo ou orientação médica prévia, o que complica a interpretação causal.

6. Pontos fortes e limitações

Pontos fortes	Limitações críticas
• Amostra muito grande.	• Desenho observacional: não demonstra causalidade.
• Seguimento excepcionalmente longo.	• População de profissionais de saúde; generalização pode ser limitada.
• Dietas reavaliadas periodicamente.	• Consumo alimentar autorreferido.
• Separação entre café cafeinado e descafeinado.	• Possível confundimento residual por estilo de vida e status socioeconômico.
• Integração de desfecho clínico e indicadores cognitivos.	• Demência global, não Alzheimer confirmado por biomarcadores.
	• Efeito cognitivo objetivo pequeno.

7. Repercussão clínica e aconselhamento

Mensagem para consultório

Para adultos que já toleram café, o consumo moderado de café cafeinado — aproximadamente 2 a 3 xícaras/dia — pode ser considerado compatível com um padrão de vida saudável e, segundo este estudo, associa-se a menor risco de demência. A recomendação deve ser individualizada e não deve ser vendida como prevenção garantida de Alzheimer.

Quando evitar ou reduzir

Insônia relevante, ansiedade/pânico, palpitações sintomáticas, arritmias não controladas, hipertensão sensível à cafeína, refluxo importante, gastrite sintomática, tremor exacerbado, gestação sem orientação obstétrica específica ou uso de medicações com interação clínica relevante.

Cardiometabolismo e demência

A prevenção cognitiva deve priorizar fatores de risco com evidência mais consolidada: controle pressórico, LDL-colesterol, diabetes, obesidade, tabagismo, sedentarismo, saúde auditiva e visual, sono, depressão, isolamento social, escolaridade/estímulo cognitivo e redução de álcool excessivo. O café entra como componente adjuvante de estilo de vida, não como eixo terapêutico central.

Doença de Alzheimer

Como o estudo analisou demência incidente, a extrapolação para Alzheimer deve ser cautelosa. Sem fenotipagem etiológica por biomarcadores, neuroimagem ou confirmação neuropatológica, não se pode afirmar que café previne especificamente placas beta-amiloide, taupatia ou doença de Alzheimer clínica.

8. Frase-síntese para uso em aula ou discussão

“O estudo do JAMA não transforma café em fármaco anti-Alzheimer; ele reforça que, em uma vida cardiometabolicamente saudável, o consumo moderado de café cafeinado e chá pode ser um marcador — e talvez um modulador — de melhor trajetória cognitiva.”

9. Conclusão crítica

O estudo de Zhang et al. no JAMA é uma contribuição relevante por sua escala, longa duração e distinção entre café cafeinado e descafeinado. O achado de menor risco de demência com café cafeinado, especialmente em torno de 2 a 3 xícaras por dia, é clinicamente interessante e biologicamente plausível. Entretanto, sua natureza observacional impede inferência causal. A comunicação adequada ao paciente deve evitar tanto o ceticismo excessivo quanto o entusiasmo publicitário: café moderado pode ser parte de um padrão de prevenção cardiometabólica e neurocognitiva, mas a prevenção real da demência continua sustentada por abordagem multifatorial, longitudinal e personalizada.

10. Referências selecionadas

- Zhang, Y., Liu, Y., Li, Y., et al. (2026) "Coffee and Tea Intake, Dementia Risk, and Cognitive Function." JAMA, 335(11), pp. 961-974. doi:10.1001/jama.2025.27259.
- Livingston, G., Huntley, J., Liu, K.Y., et al. (2024) "Dementia prevention, intervention, and care: 2024 report of the Lancet standing Commission." The Lancet. doi:10.1016/S0140-6736(24)01296-0.
- Suemoto, C.K., Ferri, C.P., Borelli, W.V., et al. (2025) "The potential for dementia prevention in Brazil: a population attributable fraction calculation for 14 modifiable risk factors." The Lancet Regional Health - Americas, 49, 101209. doi:10.1016/j.lana.2025.101209.
- Kolb, H., Kempf, K. and Martin, S. (2020) "Potential of Caffeine in Alzheimer's Disease—A Review of Experimental Studies." Nutrients, 12(2), 375. doi:10.3390/nu12020375.
- Ran, L.S., Liu, W.H., Fang, Y.Y., et al. (2021) "Alcohol, coffee and tea intake and the risk of cognitive deficits: a dose-response meta-analysis." Epidemiology and Psychiatric Sciences, 30, e13. doi:10.1017/S2045796020001183.

Fontes principais verificadas online em 09/05/2026: JAMA Network, The Lancet/relatórios de prevenção em demência e literatura experimental sobre cafeína.