

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE FILOSOFIA E CIÊNCIAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FONOAUDIOLOGIA

BRIANE PARDINHO DA SILVA

**RELAÇÃO ENTRE CONSUMO DE GUARANÁ (*Paullinia cupana*) E ATENÇÃO:
UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

MARÍLIA
2021

BRIANE PARDINHO DA SILVA

**RELAÇÃO ENTRE CONSUMO DE GUARANÁ (*Paullinia cupana*) E ATENÇÃO:
UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Fonoaudiologia da Faculdade de Filosofia e Ciências – UNESP – Campus de Marília, para obtenção do título de Mestre em Fonoaudiologia. Área de Concentração: Distúrbios da Comunicação.

Orientador: Prof. Dr. Vitor Engrácia Valenti
Coorientadora: Prof.^a Dr.^a Ana Cláudia Figueiredo Frizzo

MARÍLIA
2021

S586r Silva, Briane Pardino da
Relação entre Consumo de Guaraná (Paullinia cupana) e Atenção:
Uma Revisão Sistemática / Briane Pardino da Silva. -- Marília, 2021
34 p. : tabs.

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista (Unesp),
Faculdade de Filosofia e Ciências, Marília
Orientador: Vitor Engrácia Valenti
Coorientadora: Ana Cláudia Figueiredo Frizzo

1. Guaraná. 2. Atenção. 3. Sistema nervoso. I. Título.

Sistema de geração automática de fichas catalográficas da Unesp. Biblioteca da Faculdade de
Filosofia e Ciências, Marília. Dados fornecidos pelo autor(a).

Essa ficha não pode ser modificada.

BRIANE PARDINHO DA SILVA

**RELAÇÃO ENTRE CONSUMO DE GUARANÁ (*Paullinia cupana*) E ATENÇÃO:
UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Fonoaudiologia da Faculdade de Filosofia e Ciências – UNESP – Campus de Marília, para obtenção do título de Mestre em Fonoaudiologia.
Área de Concentração: Distúrbios da Comunicação

BANCA EXAMINADORA

Orientador: _____

Prof. Dr. Vitor Engrácia Valenti
Universidade Estadual Paulista - UNESP - Faculdade de Filosofia e Ciências

2º Examinador: _____

Prof. Dr. Luiz Carlos de Abreu
Universidade Federal do Espírito Santo (UFES)

3º Examinador: _____

Prof.^a Dr.^a Simone Aparecida Capellini
Universidade Estadual Paulista - UNESP - Faculdade de Filosofia e Ciências

Marília, 11 de agosto de 2021

Dedico a **Deus** por ser minha fortaleza, por me guiar e dar sabedoria para concluir mais um ciclo da minha vida.

Dedico aos meus pais, **Elisângela** e **Marcelo**, meus pilares e maiores exemplos. Por confiarem no meu potencial, por me apoiarem e não medirem esforços para que esse projeto fosse concretizado.

Dedico à minha irmã, **Bruna**, minha companheira, por todo seu apoio e por saber que minha felicidade é a sua felicidade.

Dedico aos meus familiares, por todo amor e confiança.

Dedico ao meu namorado **Vinícius**, por todo amor, compreensão, incentivo, amparo e cuidado, por acreditar em mim e se orgulhar tanto.

AGRADECIMENTOS

À **Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”** – UNESP/Marília, pela oportunidade da realização do curso de pós-graduação.

Ao **Programa de Pós-Graduação em Fonoaudiologia**, pela aprendizagem e acolhimento.

À **Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES)**, pelo auxílio financeiro. O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

Ao meu orientador **Dr. Vitor Engrácia Valenti**, pelos ensinamentos, pela sua orientação que permitiu a realização desse trabalho, por seu exemplo de pessoa e profissional a quem admiro, pela dedicação e paciência. Agradeço por acreditar em meu trabalho, pela sua preocupação, e por ensinar a enxergar o lado bom das coisas e que a vida é mais paz e amor!

À minha co-orientadora **Dr.^a Ana Cláudia Figueiredo Frizzo**, também pelos ensinamentos e orientação, por compartilhar suas experiências profissionais.

Ao **Dr. Fernando Rocha Oliveira**, pelas contribuições e ensinamentos sobre revisões sistemáticas.

Ao grupo de pesquisa **Centro de Estudos do Sistema Nervoso Autônomo (CESNA)** – UNESP/Marília, pelas experiências e aprendizagens compartilhadas.

À **Dr.^a Simone Aparecida Capellini**, por aceitar e compor a Banca de Qualificação e Defesa, participando mais uma vez em minha formação acadêmica, por todas as contribuições durante o exame geral de qualificação, pelo seu exemplo profissional, acolhimento e por dividir seus conhecimentos na área.

Ao **Dr. Luiz Carlos de Abreu**, por aceitar e compor a Banca de Qualificação e Defesa, por todas as contribuições durante o exame geral de qualificação, pelo seu exemplo profissional, acolhimento e por dividir seus conhecimentos na área.

Às minhas amigas **Giovana Aparecida Dias de Souza** e **Mayara Ferreira de Assis**, por serem tão presentes desde a graduação, por torcerem e acreditarem no meu potencial.

RESUMO

Introdução: O consumo do guaraná tornou-se, ao longo do tempo, uma bebida de fácil acesso e sua procura está diretamente relacionada à potencialidade acerca da disposição e alerta. As sementes do guaraná são constituídas de metilxantinas, as quais são substâncias estimulantes do Sistema Nervoso Central (SNC). Nesse contexto, a atenção, uma capacidade do indivíduo em responder a um estímulo em decorrência de outros, em que há seleção, pelo sistema nervoso e seus sistemas de alerta dos estímulos trazidos por fontes sensoriais e foco nos comportamentos mais importantes promovendo efeitos positivos no desempenho físico e mental. Diante de lacunas de informações e divergentes métodos encontrados na literatura em relação ao consumo do guaraná sob a atenção, torna-se necessário o aprofundamento do conhecimento do impacto ou ausência de efeito do guaraná sob a atenção. **Objetivo:** Analisar os efeitos do guaraná sob a atenção. **Método:** Os artigos selecionados na presente revisão sistemática foram obtidos até junho de 2021, em língua inglesa, revisados por pares nos periódicos Scopus, Embase, PubMed (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>), Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Web Of Science. A seleção final dos estudos resultou em 5 artigos designados à esta revisão, relacionando guaraná em extrato ou em multivitamínico com atenção. **Resultados:** Os resultados mostraram que o uso de guaraná em humanos resultou em melhor desempenho da atenção, sendo esse desempenho melhor ainda ao longo do dia; Guaraná apresentou efeitos cognitivos benéficos nas doses mais baixas (37,5 e 75 mg) em relação as doses mais altas. **Conclusão:** O guaraná exerce efeito positivo sobre a atenção, ou seja, o consumo de guaraná melhora a atenção, sendo que as doses mais baixas de guaraná parecem propiciar os efeitos benéficos ao desempenho cognitivo.

Palavras-chave: Guaraná; Paullinia cupana; Atenção.

ABSTRACT

Introduction: The consumption of guarana has become, over time, an easily accessible drink and its demand is directly related to the potential regarding disposition and alertness. Guarana seeds are made up of methylxanthines, which are substances that stimulate the Central Nervous System (CNS). In this context, attention, an individual's ability to respond to a stimulus as a result of others, in which there is selection, by the nervous system and its alert systems of stimuli brought by sensory sources and focus on the most important behaviors, promoting positive effects on performance physical and mental. Given the gaps in information and divergent methods found in the literature regarding the consumption of guarana under care, it is necessary to deepen the knowledge of the impact or absence of effect of guarana under care. **Objective:** To analyze the effects of guarana on attention. **Method:** The articles selected in this systematic review were obtained until June 2021, in English, peer-reviewed in the journals Scopus, Embase, PubMed (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>), Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE) and Latin American and Caribbean Health Science Literature (LILACS) and Web Of Science. The final selection of studies resulted in 5 articles assigned to this review, carefully listing guarana extract or multivitamin. **Results:** The results showed that the use of guarana in humans resulted in better attention performance, with this performance being even better throughout the day; Guaraná showed beneficial cognitive effects at the lower doses (37.5 and 75 mg) compared to the higher doses. **Conclusion:** Guarana has a positive effect on attention, that is, the consumption of guarana improves attention, and the lower doses of guarana seem to provide beneficial effects on cognitive performance.

Keywords: Guarana; Paullinia cupana; Attention.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Descrição dos estudos incluídos na revisão sistemática acerca da relação entre guaraná e atenção.....	18-19
Tabela 2. Descrição do teste Cognitive Drug Research - CDR e os estudos que o utilizou.....	19
Tabela 3. Descrição do teste Cognitive Demand Battery e os estudos que o utilizou.....	20
Tabela 4. Descrição do teste Go/No go e os estudos que o utilizou.....	20

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	12-14
2	HIPÓTESE E OBJETIVO.....	14
3	MÉTODO.....	14
3.1	Estratégias de busca.....	14-15
3.1.1	Estratégia de pesquisa, critérios de inclusão e exclusão.....	15
3.2	Crítérios de elegibilidade do estudo.....	15
3.2.1	População (Population).....	15
3.2.2	Intervenção (Intervention).....	16
3.2.3	Comparação (Control).....	16
3.2.4	Desfecho (Outcome).....	16
3.2.5	Tipos de estudos (Study design).....	16
3.3	Análise da qualidade dos artigos.....	16
3.4	Análise documental.....	17
4	RESULTADOS	17-22
5	DISCUSSÃO.....	22-30
6	CONCLUSÃO.....	30
	REFERÊNCIAS.....	31-32
	ANEXO 1	33-34

1 INTRODUÇÃO

A *Paullinia cupana*, também chamada de *Cupana*, *Sorbilis* (Martius) Duke, ou guaraná, é um fruto brasileiro, originado na Amazônia, do Guaranazeiro (famílias sapindáceas). O fruto é fonte de energia e apresenta qualidades gastronômicas, o que o tornou ativamente comercializado, inclusive com interface medicinal (SUFRAMA, 2003).

De acordo com a Embrapa (2005), o Brasil é o único produtor de guaraná no mundo. Sua produção originou-se no Estado da Amazônia, culturalmente estabelecido entre pequenos e grandes produtores, e expandiu-se para os demais estados como Pará, Acre, Rondônia, Mato Grosso e Bahia (SUFRAMA, 2003).

As sementes do guaraná são constituídas de metilxantinas, as quais são substâncias estimulantes do Sistema Nervoso Central (SNC). Metilxantinas são substâncias constituídas, por cafeína, teobromina, teofilina e altos níveis de tanino (CARLINI, 2003; SCHIMPL et al, 2003; MIRANDA e METZNER, 2010)

A ação farmacológica das metilxantinas ocorre na medida em que há bloqueio de receptores de adenosina, a qual não inibe a atividade neural na presença de antagonistas de receptores, como a cafeína (DUNWIDDIE e MASINO, 2001).

O consumo do guaraná tornou-se, ao longo do tempo, uma bebida de fácil acesso e sua procura está diretamente relacionada à potencialidade acerca da disposição e alerta.

Nesse sentido, a atenção é considerada uma construção confusa e evolui na medida em que aprendemos mais sobre os circuitos neurais; estudamos a atenção por meio de outros domínios como memória, cognição, dessa forma se torna difícil avaliar tal função por si só (JOYCE e HRIN, 2015).

Brandão (2004) define atenção como uma capacidade que o indivíduo possui de responder a um estímulo em decorrência de outros, em que há seleção, pelo sistema nervoso, dos estímulos trazidos por fontes sensoriais e foco nos comportamentos mais importantes. O autor enfatiza o fato de que para se atentar a um estímulo é necessário se distrair de outros estímulos, os quais não são relevantes ao objetivo.

A atenção é uma função cognitiva crucial para que outras funções cognitivas se desenvolvam como memória, percepção, aprendizagem, funções executivas; e é classificada em tipos. Sendo os termos mais recentes: atenção sustentada, a qual consiste em manter o foco a um estímulo por um determinado tempo; atenção seletiva, que corresponde à seleção estímulos em relação aos outros concorrentes; atenção dividida, a qual representa a divisão do foco atencional em duas tarefas distintas e simultâneas; atenção alternada, que consiste em alternar o foco de atenção de um estímulo para outro; atenção compartilhada, relacionada com

o envolvimento do outro com quem interage, ajustando-se o foco atencional na mesma direção; e sondagem, a qual corresponde à procura de um estímulo (SIMÕES, 2014).

De acordo com Brandão (2004), alerta, concentração, seleção, perscrutação e exploração são componentes da atenção.

A atenção, segundo Posner (1975) apresenta três componentes: alerta, seletividade e processamento. Alerta é o estado do organismo que interfere nas informações de entrada. Seletividade consiste em selecionar algumas informações daquelas que foram recepcionadas, dependendo ou não de uma identificação prévia no sistema nervoso. Processamento envolve grau de consciência, em que atender um estímulo pode ocasionar em mudanças fisiológicas, comportamentais (POSNER, 1975).

A atenção seletiva é responsável pela seleção de estímulos relevantes. Tal seleção ocorre à medida em que há o processamento cognitivo das informações por meio de mecanismos do sistema nervoso central. (BRANDÃO, 2004).

As estruturas neurais relacionadas com o processamento de informação atencional são: formação reticular, tálamo e áreas corticais. A formação reticular, localizada no tronco encefálico, tem a finalidade de regular o estado de alerta e sono por meio da ativação do córtex cerebral. O constituinte da formação reticular que controla o estado de alerta é o Sistema Ativador Reticular Ascendente (SARA). O SARA envolve fibras ascendentes da formação reticular rostral que são projetadas aos núcleos do tálamo e o córtex cerebral (BRANDÃO, 2004).

Além das estruturas neurais, a ativação cortical do cérebro e a regulação do estado de alerta são realizadas também por neurotransmissores presentes na formação reticular: acetilcolina, noradrenalina, serotonina e dopamina (BRANDÃO, 2004).

A função atencional é influenciada por neurotransmissores no córtex pré-frontal. O Córtex pré-frontal é responsável pelo mecanismo atencional, e os neurotransmissores que modulam a atenção em tal córtex são: acetilcolina – há aumento do neurotransmissor na realização de tarefas de atenção sustentada; dopamina – agonista do receptor dopaminérgico melhora resposta de atenção em tarefas; e glutamato – o funcionamento excitatório desse neurotransmissor ocasiona aumento da atenção (BURK et al, 2018).

Posner e Fan (2001) descreve a atenção como um sistema de órgão que envolve redes capazes de manter estado de alerta, orientar informações sensoriais e controlar pensamentos.

Segundo o autor, diferentes áreas cerebrais são ativadas no mecanismo de atenção, no entanto, uma área específica é ativada ao ser influenciada pelo local de processamento do alvo. Dessa forma, um estímulo sensorial visual influencia locais de processamento no córtex visual

primário, por exemplo; enquanto a ativação da área frontal medial, parece estar mais relacionada com atenção executiva, a área pré-frontal lateral parece manter as informações para a tarefa, manutenção de alerta (POSNER e FAN, 2001).

As substâncias do guaraná atuam como estimulantes do SNC, provocando efeitos sob o desempenho físico e mental no que se refere ao estado de vigília, cansaço e sono. Os efeitos causados dependem da quantidade ingerida da substância: doses elevadas podem provocar ansiedade, alterar a quantidade e qualidade do sono. Em doses menores implicam na melhora de concentração e atenção, sensação de bem-estar, redução de sensação de fadiga, aumento do estado de vigília e de motilidade voluntária. Cabe ressaltar que a duração do efeito da substância no organismo é de 45 minutos aproximadamente após a ingestão, ou seja, seu tempo de absorção (MORATALLA, 2008). Constata-se efeitos no sistema respiratório, ocasionado pelo relaxamento da musculatura lisa dos brônquios e bronquíolos, e no sistema cardiovascular, ocasionado pelo aumento dos batimentos cardíacos (MIRANDA e METZNER, 2010).

Diante de lacunas de informações e divergentes métodos encontrados na literatura em relação ao consumo do guaraná sobre a atenção, principalmente ao considerar que o mesmo propicia efeitos positivos e negativos, ou seja, benéficos e não benéficos, dependente de sua concentração e dose, torna-se necessário o aprofundamento do conhecimento do impacto ou ausência de efeito do guaraná sobre a atenção. Justifica-se a relevância deste tema diante da potencial alternativa de tratamento não farmacológico futuro para distúrbios de atenção.

2 HIPÓTESE E OBJETIVO

Tendo em vista os possíveis efeitos do guaraná sobre atenção e investigações acerca de intervenções não-farmacológicas para o tratamento de distúrbios cardiovasculares e metabólicos, levantamos a seguinte questão: o guaraná exerce influência positiva sobre a atenção? Nossa hipótese é que o guaraná melhora a atenção. Desta forma, o objetivo desta revisão sistemática é analisar os efeitos do guaraná sobre a atenção.

3 MÉTODO

A revisão sistemática foi realizada de acordo com o Preferred Reporting Items for Systematic Reviews e Meta-Analyzes (PRISMA).

3.1 Estratégias de busca

Os artigos da presente revisão foram obtidos em periódicos até junho de 2021. Os quais foram investigados em seis bases de dados eletrônicas: Scopus, Embase, PubMed

(<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>), Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Web Of Science.

3.1.1 Estratégia de pesquisa, critérios de inclusão e exclusão

Os termos utilizados para a busca de dados e aplicados para a combinação de grupos de descritores foram: "Guarana" AND "Atenttion"; "Guarana" AND "Cognition"; "Guarana" AND "Memory"; "Paullinia cupana" AND "Atenttion"; " Paullinia cupana " AND "Cognition"; "Paullinia cupana" AND "Memory". Os termos foram combinados por meio do operador booleano “AND”.

As pesquisas foram realizadas sem limite no ano de publicação. Não foi limitado idioma dos estudos. Foram utilizados filtros para selecionar os estudos, de acordo com as características levantadas no PICOT (População, Intervenção, Comparação, Desfecho, e Tipos de estudos).

O ponto de partida foi a seleção de títulos que apresentaram relação com o tópico; a referência de tal seleção proveio de estudos que abordam a relação da atenção com metilxantinas, substâncias químicas presentes em bebidas não alcóolicas como guaraná. Após a seleção de títulos, analisamos os resumos e selecionamos aqueles que estudaram a relação do guaraná com atenção. As variáveis “cognição” e “memória” foram utilizadas por gerarem estudos com a variável principal - atenção. Foram incluídos resumos que referenciam o guaraná com suplementos multivitamínicos. Posteriormente à análise dos resumos, os textos completos foram examinados, excluindo da revisão atual os estudos que não acatavam os critérios de inclusão.

Visando aumentar a confiabilidade na seleção dos artigos, a mesma foi realizada pelos dois pesquisadores, independentemente, e estabeleceu-se um consenso após a leitura dos artigos para incluí-los no presente estudo.

3.2 Critérios de elegibilidade do estudo

A extração de dados foi realizada a partir das palavras-chave obtidas no Medical Subject Headings (MeSH) com base nos critérios PICOS utilizando Population (P), Intervention (I), Control (C), Outcome (O), e Study design (S), com as características de pesquisa:

3.2.1 População (Population)

Incluímos estudos com seres humanos, preferencialmente mulheres, com idade entre 18-40 anos. Histórico de boa saúde e ativas.

3.2.2 Intervenção (Intervention)

Foram incluídas referências que envolviam estudos relacionando a atenção com o uso de guaraná. Também envolvemos estudos que abordaram o guaraná com suplemento multivitamínico. Não estabelecemos critérios em relação à dose de guaraná utilizada.

3.2.3 Comparação (Control)

Para estabelecer a comparação, foram inclusos estudos cujo controle foram: com e sem ingestão de placebo, bebidas com aparência semelhante, preparação multivitamínica com e sem guaraná.

3.2.4 Desfecho (Outcome)

Desfecho primário: verificar se o consumo do guaraná altera a atenção.

Desfecho secundário: relacionar a atenção e outros processos cognitivos como memória com o uso do guaraná.

3.2.5 Tipos de estudos (Study design)

Os estudos selecionados nessa revisão foram ensaios clínicos randomizados controlados, não foram estabelecidos procedimentos igualitários entre os estudos em relação ao cegamento e duração do estudo.

Ensaio clínico randomizado (ECR) é um tipo de estudo experimental no qual envolve ao menos um tratamento teste e um tratamento controle. A seleção dos tratamentos é realizada de maneira aleatória, por diferentes maneiras, e proporciona evidência forte o que determina, por sua vez, eficácia terapêutica (OLIVEIRA et al, 2015).

3.3 Análise da qualidade dos artigos

Para avaliar a qualidade dos estudos selecionados, utilizamos o instrumento SIGN 50 – Checklist para avaliar Ensaio clínico randomizado, coorte, caso-controle, estudos de acurácia diagnóstica, revisão sistemática. O questionário (Anexo 1) do checklist apresenta três sessões de análise: Sessão 1 busca identificar o estudo, revisor e o sentido do estudo quanto a sua evidência; Sessão 2 refere-se à avaliação geral do estudo; e Sessão 3 envolve um resumo de pontos chave.

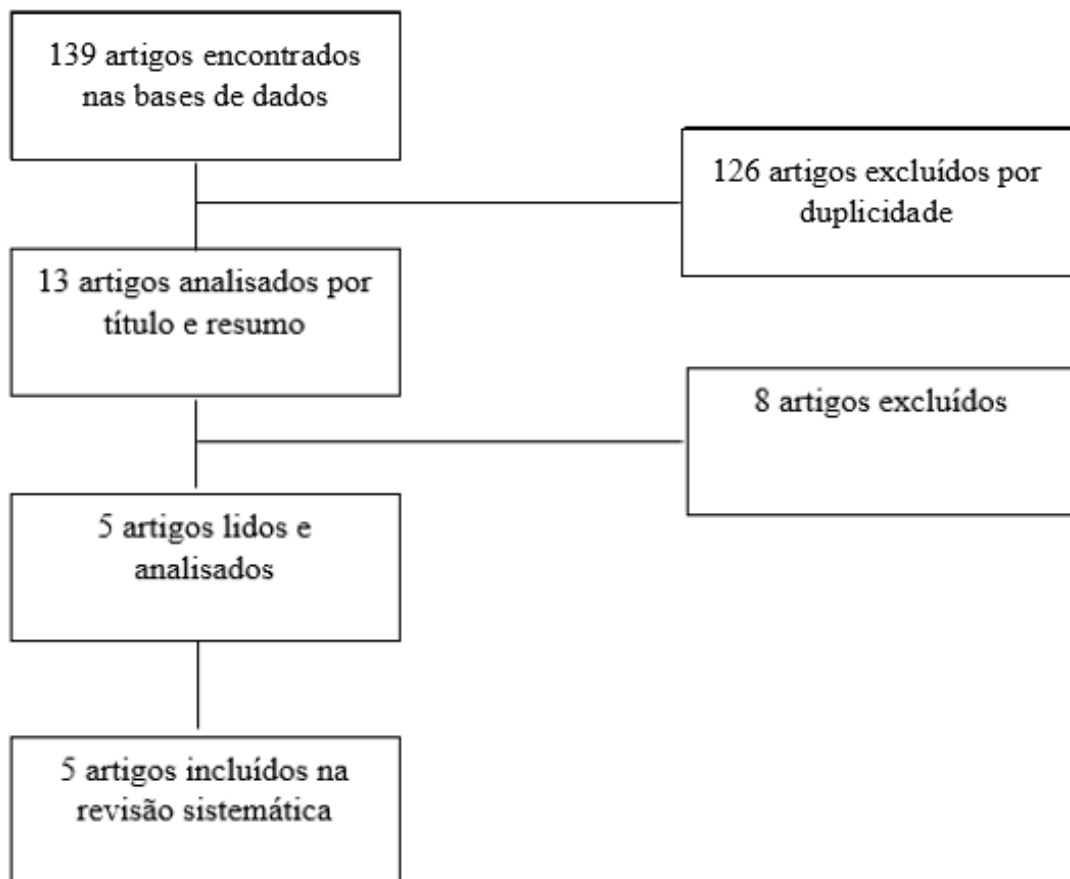
3.4 Análise documental

A análise estatística descritiva é apresentada de forma documental, com características filtradas pelos critérios de PICOT (População, Intervenção, Comparação, Desfecho, e Tipos de estudos).

4 RESULTADOS

A busca nas bases de dados resultou em 139 artigos, nos quais as duplicatas existentes foram excluídas. Os 13 artigos restantes passaram por uma triagem de título e resumo, no qual, 5 artigos estavam de acordo com os critérios de inclusão. Os 5 artigos foram lidos na íntegra e designados para esta revisão, como apresentado na Figura 1 – Fluxograma dos artigos (em anexo).

Figura 1. Fluxograma dos artigos (padrão PRISMA)



As informações dos artigos finais como: título, autor/ano, objetivo, característica da amostra, tipo de substância, teste cognitivo e conclusão, estão descritas na Tabela 1.

Tabela 1. Descrição dos estudos incluídos na revisão sistemática acerca da relação entre guaraná e atenção. (continua)

DOI	Autor/Ano	Objetivos	Tipo de Estudo	Método	Novidade do artigo	Tipo de Substância	Conclusão
10.1016/j.pbb.2004.07.014	Kennedy, D.O. et al (2004).	Examinar os efeitos cognitivos e de humor do guaraná em humanos, e avaliar o potencial de aditivo ou efeitos sinérgicos da combinação de guaraná com Panax ginseng.	ECR	19 mulheres; 9 homens. 18-24 anos. Boa saúde e sem consumos de drogas ilícitas.	Primeira experiência evidenciada que confirma efeitos psicotróficos do guaraná em humanos.	75 mg de um extrato etanólico seco de guaraná (aproximadamente 12% de cafeína), 200 mg de Panax ginseng (G115) e sua combinação (75 mg / 200 mg)	Os três tratamentos resultaram melhor desempenho das tarefas ao longo do dia. O guaraná apresentou melhor desempenho em tarefa de atenção e tarefa de verificação de frase.
10.1177/0269881106063815	Haskell, C.F. et al (2007).	Avaliar o estado agudo dos efeitos comportamentais de um extrato de planta de guaraná pela primeira vez em humanos.	ECR	18 mulheres e 8 homens. Idade média de 21,38 anos. Boa saúde e sem consumos de drogas ilícitas.	Determinação de dose de guaraná adequada no favorecimento da cognição e humor.	37.5 mg guaraná; 75 mg guaraná; 150 mg guaraná; 300mg guaraná; 0 mg guaraná (placebo).	Doses mais baixas de guaraná produzem efeitos cognitivos mais benéficos do que os superiores e todos as doses são capazes de afetar o humor. Não só a cafeína é responsável por tais resultados.
10.1016/j.appet.2007.10.007	Kennedy, D.O. et al (2008).	Avaliar os efeitos da combinação de suplemento multivitamínico e mineral com adição de guaraná, e fadiga mental durante um longo período de tarefa cognitivamente exigente sensível aos efeitos psicoativos de produtos naturais.	ECR	70 mulheres; 60 homens. Média de idade de 20,98 anos. Boa saúde e sem consumos de drogas ilícitas.	Utilização de suplemento multivitamínico e mineral com adição de guaraná, em adultos saudáveis.	Suplemento de vitamina/mineral/ guaraná, e um placebo efervescente.	O suplemento alimentar multivitamínico-mineral com guaraná pode melhorar o desempenho cognitivo e reduzir a fadiga mental associada ao esforço mental.
10.3390/nu5093589	Scholey, A. et al (2013).	Diferenciar os efeitos de multivitaminas com e sem guaraná usando imagem por ressonância magnética funcional (fMRI).	ECR	8 Homens; 12 Mulheres. 21-39 anos. Consumidores regulares de cafeína saudáveis, não fumantes, destros.	Utilização de multivitaminas com e sem guaraná; experimento com fMRI.	Dois comprimidos efervescentes multivitamínicos e minerais disponíveis no mercado, Berocca ® Performance e Berocca Boost; e um placebo: bebida efervescente de 330 mL com coloração semelhante.	Multivitamínicos com e sem guaraná melhoram o processamento neurocognitivo. Com guaraná houve melhora no desempenho atencional / memória operacional, o que pode ser atribuído à ativação das redes de memória operacional.

Tabela 1. Descrição dos estudos incluídos na revisão sistemática acerca da relação entre guaraná e atenção. (conclusão)

DOI	Autor/Ano	Objetivos	Tipo de Estudo	Método	Novidade do artigo	Tipo de Substância	Conclusão
10.3390/nu7010196	Pomportes, L. et al (2015).	Avaliar o desempenho cognitivo e a variabilidade da frequência cardíaca (VFC) após a ingestão de uma preparação multivitamínica-mineral suplementada com 300 mg de guaraná (Ac); um suplemento de cafeína (C) ou um suplemento de placebo (Pl).	ECR	32 Homens; 24 Mulheres. Média de 27,7 anos e 29,5 anos, respectivamente. Consumidores de 200-500mg de cafeína por dia. Boa saúde.	Efeitos do guaraná na função autonômica.	Preparação multivitamínica-mineral suplementada com 300 mg de guaraná; um suplemento de cafeína; e um suplemento de placebo.	A ingestão de um mineral multivitamínico com adição de guaraná melhora o desempenho na tomada de decisões e é acompanhada por uma regulação do sistema nervoso autônomo estável durante a primeira hora.

Legenda: ECR: Ensaio Clínico Randomizado.

Fonte: Elaboração pelos autores do estudo.

Os estudos foram conduzidos em homens e mulheres, sua maioria em mulheres, com idade média de 20-29,5 anos, caracterizados com boa saúde, não consumidores de drogas ilícitas; um estudo incluiu consumidores regulares de cafeína, não fumantes (SCHOLEY et al, 2013).

Entre as 5 referências, os testes estatísticos utilizados foram ANOVA, One-Way ANOVA, SPM8 (Wellcome Trust Center for Neuroimaging, Londres, Reino Unido); com valores de p e f; tamanho de efeito entre $p=0,05$, $p=0,01$, $p=0,001$ $p=0,005$ e $p=0,0005$

Quanto a atenção, todos os artigos selecionados nessa revisão envolvem tarefas atencionais e baterias cognitivas que dependem da atenção, descritas abaixo na Tabelas 2, 3 e 4.

Tabela 2. Descrição do teste Cognitive Drug Research - CDR e os estudos que o utilizou.

Cognitive Drug Research – CDR	
DOI	Teste Cognitivo
10.1016/j.pbb.2004.07.014	Velocidade e Precisão de Atenção com as tarefas – tempo de reação, tempo de escolha e vigilância de dígitos - atenção sustentada durante as tarefas. Velocidade de memória, memória secundária e memória operacional.
10.1177/0269881106063815	

Fonte: Elaboração pelos autores do estudo.

Tabela 3. Descrição do teste Cognitive Demand Battery e os estudos que o utilizou.

Cognitive Demand Battery	
DOI	Teste Cognitivo
10.1016/j.appet.2007.10.007	Três em série (Serial Three) – três dígitos aleatórios, Sete em série (Serial Sevens) – subtração de sete; Tarefa de processamento (RVIP).
10.3390/nu5093589	

Fonte: Elaboração pelos autores do estudo.

Tabela 4. Descrição do teste Go/No go e os estudos que o utilizou.

Go/No go	
DOI	Teste Cognitivo
10.3390/nu7010196	Apertar um botão sempre que aparecesse um dos dois estímulos da tarefa, combinado inicialmente.

Fonte: Elaboração pelos autores do estudo.

Os estudos objetivaram avaliar os efeitos do guaraná sob a atenção, contudo, utilizaram outras variáveis como o uso de suplementos multivitamínicos com guaraná e aspectos cognitivos (cognição e memória) e de humor.

Obtivemos estudos que se assemelham por subtemas. No que diz respeito ao tipo de substâncias utilizadas, dois estudos utilizaram guaraná (KENNEDY et al, 2004; HASKELL et al, 2007); três estudos utilizaram multivitamínico com e/ou sem guaraná (KENNEDY et al, 2008; SHOLEY et al, 2013; POMPORTES et al, 2015); quatro estudos utilizaram placebo além da substância de intervenção (HASKELL et al, 2007; KENNEDY et al, 2008; SHOLEY et al, 2013; POMPORTES et al, 2015); e apenas um estudo utilizou Panax ginseng (KENNEDY et al, 2004)

Panax Ginseng advém de uma planta considerada selvagem, com supostos benefícios no desempenho físico, cognitivo e bem-estar; comercializado para aumento de capacidade física e mental em casos de esgotamento (KENNEDY et al, 2004). Um estudo identificou que o Panax ginseng e a combinação com guaraná resultaram em melhor desempenho da memória (KENNEDY et al, 2004).

Kennedy et al (2004) buscaram verificar os efeitos do guaraná e sua interação com Panax Ginseng - medicamento utilizado para potencializar a capacidade física e intelectual - na atenção e no humor. Foram verificados resultados positivos dos efeitos tanto com guaraná,

Panax ginseng e a combinação de ambos. Utilizou-se 75 mg de um extrato etanólico seco de guaraná (aproximadamente 12% de cafeína) e 200 mg de *Panax ginseng*.

Outros estudos também verificaram os efeitos do guaraná no humor (HASKELL et al, 2007; SCHOLEY et al, 2013). Haskell et al (2007) avaliaram os efeitos comportamentais de diferentes doses de guaraná em humanos (37.5 mg - 75 mg - 150 mg - 300 mg), pela primeira vez, diante de aspectos como atenção (alerta) e humor (contentamento). O protocolo intervenção utilizado pelos autores foi realizado em 6 dias: 1º dia de prática sem intervenção ou placebo, os outros 5 dias foram realizados 4 sessões por dia: pré-dose, após 1h, após 3 horas e após 6 horas do consumo do dia, em cada dia foi administrado uma dose de guaraná ou placebo, dispostos aleatoriamente. Testes iniciados às 9h, com duração de 30-40 minutos cada avaliação, a qual consistia na aplicação da Avaliação computadorizada de pesquisa cognitiva de drogas (CDR). Concluiu-se, nesse estudo, que o guaraná apresenta efeitos cognitivos benéficos nas doses mais baixas (37,5 e 75 mg) em relação às doses mais altas; no humor os efeitos foram melhores com aumento da dose no estado de alerta e contentamento.

Scholey et al (2013) buscaram diferenciar o efeito de multivitamínico com e sem guaraná utilizando imagem de ressonância magnética; além da aplicação de uma bateria cognitiva, foram medidos aspectos como humor, estresse e fadiga mental. Nesse estudo, foi utilizado um protocolo de intervenção em quatro dias: o primeiro dia foi de familiarização da prática, para que essa não fosse um viés ao estudo, e os três dias restantes resultaram na ingestão do tratamento de maneira aleatória: Multivitamínicos com guaraná (Berocca Boost), multivitamínico sem guaraná (Berocca Performance) e um placebo (330 ml de bebida efervescente), fornecendo medidas de humor, estresse e fadiga mental antes e após a aplicação da bateria cognitiva realizada no computador; e por fim, foi realizada a ressonância magnética. Vinte participantes realizaram o protocolo de intervenção completo, e cinco participantes adicionais somente realizaram a ressonância magnética. Os autores concluíram que o uso de multivitamínicos melhora o desempenho cognitivo, e que com adição de guaraná os resultados são ainda melhores, sendo notória a melhora em atenção ao realizar tarefas de serialização e memória operacional, e diminuiu a fadiga mental.

Kennedy et al (2008) avaliaram os efeitos de um multivitamínico com guaraná (intervenção) sob fadiga mental ocasionada por tarefa cognitivamente exigente. Nesse estudo, o protocolo de intervenção foi realizado em dois dias com intervalo de quatorze dias: primeiro dia foi realizada familiarização da prática, sem intervenção/placebo, e triagem; segundo dia os participantes forneceram saliva e amostra de bafômetro, sem intervenção/placebo (efervescente), no início, e após trinta minutos foram testados pós-dose, cada grupo com a sua

(intervenção ou placebo) com a utilização de Bateria de Demanda Cognitiva. O estudo concluiu que o multivitamínico com guaraná melhora o desempenho cognitivo, inclusive recurso de atenção, e reduz a fadiga mental.

O estudo de Pomportes et al (2015) analisou o desempenho cognitivo e da variabilidade da frequência cardíaca na ingestão comparativa de multivitamínico com guaraná (300 mg), suplemento de cafeína e um placebo.

5 DISCUSSÃO

Essa revisão foi realizada a fim de verificar se o guaraná exerce efeitos positivos sobre a atenção.

O estudo demonstrou que o uso do guaraná em humanos resultou em melhor desempenho da atenção, sendo esse desempenho melhor ainda ao longo do dia; o guaraná apresentou efeitos cognitivos benéficos nas doses mais baixas (37,5 e 75 mg) em relação as doses mais altas.

O melhor desempenho do guaraná ao longo do dia tem implicação com o tempo de ação da substância no organismo.

Um estudo utilizou um protocolo de intervenção em cinco dias, com intervalo de sete dias para reaplicação; os testes duraram trinta minutos e foram iniciados entre 8h30 e 9h30, com pré-dose – 1h – 2h30 – 4h – 6h após o consumo. Os autores concluíram que o uso de guaraná em humanos resultou em melhor desempenho da atenção, sendo esse desempenho melhor ainda ao longo do dia (KENNEDY et al, 2004). O estudo de Pomportes et al (2015) demonstrou resultados significativos após 1 hora do início do experimento, indicando eficácia da ingestão do multivitamínico com guaraná.

O sistema cognitivo humano se baseia na relação entre funções cognitivas, tais como atenção, memória, percepção, aprendizagem, funções executivas. A atenção é uma função cognitiva necessária para o desenvolvimento de outras funções cognitivas (SIMÕES, 2014).

Como descrito por Joyce e Hrin (2015), estudamos a atenção por meio de outros domínios como memória, cognição, dessa forma se torna difícil avaliar tal função por si só (JOYCE e HRIN, 2015).

Para avaliar o desempenho cognitivo, especificamente a atenção, alguns testes e baterias são descritos na literatura. As baterias de avaliação utilizadas Bateria de Demanda Cognitiva e Pesquisa de Drogas Cognitivas compreendem testes cognitivos habilitados a mensurar a função cognitiva em diferentes domínios, incluindo a atenção e memória, além de serem eficazes para avaliar intervenções realizadas em ensaios clínicos.

Nos estudos de Kennedy et al (2004) e Haskell et al (2007) foi utilizado o sistema de avaliação computadorizado Pesquisa de Drogas Cognitivas (Cognitive Drug Research - CDR). Ambos os estudos utilizaram os fatores Velocidade e Precisão de Atenção com as tarefas – tempo de reação, tempo de escolha e vigilância de dígitos, sendo necessário que os participantes apresentassem atenção sustentada durante as tarefas, por exemplo. Além de tarefas de Memória que necessitam de atenção sustentada, como Velocidade de memória, memória secundária e memória operacional. Essa bateria é capaz de avaliar a atenção e memória.

Outros estudos também utilizaram tarefas que demandaram atenção dos participantes, embora as tarefas fossem diferentes das citadas acima (KENNEDY et al, 2008; SCHOLEY et al, 2013; POMPORTES et al, 2015).

Kennedy et al (2008) e Scholey et al (2013) utilizaram a Bateria de Demanda Cognitiva (Cognitive Demand Battery) constituída pelas tarefas: Três em série (Serial Three) – três dígitos aleatórios, Sete em série (Serial Sevens) – subtração de sete; Tarefa de processamento (RVIP); Escala visual de Fadiga Mental. Pomportes et al (2015) utilizaram a tarefa *Go/ No Go*, que consistia em apertar um botão sempre que aparecesse um dos dois estímulos da tarefa, combinado inicialmente.

A ingestão de guaraná propiciou melhores resultados nos testes e baterias, devido seus efeitos sob a atenção, a qual é objeto de investigação dos testes de avaliação utilizados.

A presente revisão sistemática se estendeu aos desfechos secundários. Os estudos selecionados abordaram diferentes variáveis que se associam a atenção com relação ao uso de guaraná, tais como: VFC, Desempenho cognitivo; Humor; Fadiga mental.

O sistema nervoso central atua de maneira integrada com o sistema nervoso autônomo. Dessa forma, surgiram investigações acerca dos efeitos do guaraná nos fenômenos fisiológicos de tal sistema, como a Variabilidade da Frequência cardíaca (VFC).

No estudo de Pomportes et al (2015), os autores relatam que, na literatura buscada por eles, não há consenso acerca da relação entre modulação da VFC e desempenho cognitivo. No entanto, seus resultados demonstraram que há relação da diminuição da VFC diante de prejuízos no desempenho cognitivo e fadiga mental, no início do experimento, e há estabilidade da VFC, após uma hora de experimento, indicando eficácia da ingestão do multivitamínico com guaraná, modulando também o desempenho cognitivo. O mesmo não ocorreu com a cafeína e placebo.

Nesse estudo, os autores descreveram o seguinte protocolo intervenção: Três sessões de avaliação com intervalo de 48 horas entre elas. Cada sessão começou após 15 minutos de descanso, seguido por tarefas cognitivas: antes da ingestão, 15 minutos após a ingestão (de multivitamínico de guaraná, de cafeína ou placebo) e, a seguir, a cada 15 minutos ao longo de

3 horas (com duração de 8 minutos cada). Sessões realizadas das 14-18h. Antes de cada sessão foi realizado ECG por 5 minutos. Os autores concluíram que a ingestão de um multivitamínico com guaraná melhora o desempenho cognitivo no que se refere à tomada de decisões (POMPORTES et al, 2015).

Os dados encontrados por Pomportes et al (2015) subsidiam futuros estudos acerca de que os autores esperem um tempo maior para aplicação de testes e avaliações após a ingestão de guaraná, visando o tempo de ação do mesmo no organismo, e diminuindo um possível viés para o estudo.

Na literatura, há outros estudos que destacam a influência da VFC no desempenho cognitivo (FORTE et al, 2019; JESTER et al, 2019).

O estudo de Forte et al (2019) é uma revisão sistemática que objetivou verificar a relação entre VFC e desempenho cognitivo, e diante da existência de relação, quais aspectos cognitivos estariam envolvidos. Os autores incluíram vinte estudos em sua revisão, com participantes entre 18-76 anos de idade; dezenove dos vinte estudos apresentaram interferência entre VFC e desempenho cognitivo (FORTE, et al, 2019).

Os domínios cognitivos investigados por Forte et al (2019) foram: cognição global com relação positiva com a VFC em sete de oito estudos; memória com relação positiva com a VFC em três de oito estudos; linguagem com relação positiva com a VFC em um de dois estudos; atenção com relação positiva com a VFC em quatro de cinco estudos; funções executivas com relação positiva com a VFC em onze de treze estudos; habilidades visuoespaciais com relação positiva com a VFC em um de dois estudos; e velocidade de processamento com relação positiva com a VFC no único estudo apresentado.

Seguindo o pressuposto de investigar a VFC, Jester et al (2019) exploraram o recurso Biofeedback de VFC para diminuir sintomas psiquiátricos e melhorar desempenho cognitivo de idosos. Nesse estudo foram realizadas seis sessões de biofeedback por trinta minutos, em três semanas, e os testes psiquiátricos e de cognição foram realizados antes e após o biofeedback de VFC. Os autores concluíram que a utilização da variação da VFC como biofeedback foi benéfico aos idosos, constatando-se diminuição de depressão e ansiedade, e melhora no desempenho cognitivo: habilidade de atenção (JESTER et al, 2019).

Em relação ao efeito do guaraná sobre o humor, destacamos os estudos de Haskell et al (2007) e Scholey et al (2013).

O humor apresenta três fatores: alerta, calma e contentamento.

Scholey et al (2013) verificaram que medidas básicas de humor como alerta, calma e contentamento apresentaram melhora após o tratamento com multivitamínico adicionando o

guaraná (com 40 mg de cafeína, aproximadamente 18%), e tal melhora é explicada pelo guaraná, visto que os resultados com multivitamínico sem guaraná e placebo foram de redução do estado de alerta e contentamento.

No estudo de Haskell et al (2007), os autores avaliaram as mesmas medidas de humor: alerta, calma e contentamento e obtiveram melhora no estado de alerta com a ingestão de 300 mg de guaraná, e no contentamento a melhora foi notória em todas as doses de guaraná utilizada.

Em contrapartida, um estudo não forneceu os mesmos resultados citados acima (SILVESTRINI et al, 2013). Os autores avaliaram o efeito do guaraná no humor, ansiedade e bem-estar psicológico.

O protocolo de intervenção utilizado nesse estudo foi realizado em quatro sessões de avaliação: no dia 1 foi o pré tratamento – familiarização da prática; no dia 5 os participantes consumiram três cápsulas diárias de tratamento (intervenção: 360 mg de guaraná com 2,5% de cafeína, ou placebo); no dia 7 foram aplicados os testes; dias 8 a 12 foram eliminados; retorno no dia 13 *washout*; dias 14-18: consumo do tratamento adverso; dia 19: testes. Testes iniciados das 9-11h (SILVESTRINI et al, 2013).

Os autores concluíram que o tratamento de 5 dias com uma preparação comercial de guaraná, utilizado de acordo com as instruções rotuladas, não forneceu evidências de quaisquer efeitos importantes no bem-estar psicológico, ansiedade e humor, ou seja, o aspecto cognitivo atencional, que se sobrepõe aos outros domínios neuropsicológicos, não obteve melhora (SILVESTRINI et al, 2013).

Contudo, as doses de cafeína presentes no guaraná nos estudos de Haskell et al (2007) e Scholey et al (2013) foram de 11-12% e 18%, respectivamente, já no estudo de Silvestrini et al (2013) foi de 2,5%, o que pode explicar a ausência de evidências, uma vez que bem-estar psicológico, ansiedade e humor são influenciados com doses maiores de guaraná (MORATALLA, 2008).

Na literatura estudada analisamos dois estudos que abordam que o efeito benéfico no desempenho cognitivo de atenção pode estar relacionado aos outros constituintes do guaraná e não só pela cafeína, uma vez que o mesmo foi obtido nas doses mais baixas de guaraná (37,5 e 75 mg), as quais apresentam menores índices de cafeína (POMPORTES et al, 2015; HASKELL et al, 2007). Diante de tais resultados é possível inferir que o guaraná, não pelo efeito da cafeína em si, exerce influência no desempenho cognitivo.

No entanto, cabe ressaltar que um dos estudos mencionados acima (POMPORTES et al, 2015), utilizou o complexo multivitamínico com guaraná, o qual apresenta mais substâncias e

interações entre as mesmas em relação ao uso exclusivo de um extrato de guaraná, tornando cabível mais investigações científicas.

Dentro desse contexto, a fadiga mental é uma alteração em que há bloqueio cognitivo diante de tarefas estressantes ou prolongadas, de acordo com os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS).

Dois dos estudos selecionados nessa revisão abordaram o efeito do guaraná com a fadiga mental (KENNEDY et al, 2008; SCHOLEY et al, 2013).

No estudo de Scholey et al (2013) verificou-se que multivitamínicos sem guaraná exerceram efeitos positivos no desempenho cognitivo e reduz a fadiga mental, e quando adicionado o guaraná os resultados foram melhores.

Os autores analisaram as variáveis humor e desempenho cognitivo – avaliadas pela bateria de demanda cognitiva, Inventário de Ansiedade Traço-Estado e Escalas de humor visual analógico; Imagem de Ressonância magnética funcional para verificar a ativação do cérebro associada às tarefas e associada a tratamentos – em que se verificou diferentes áreas cerebrais ativadas à medida em que se modificou o tratamento (SCHOLEY et al, 2013).

O multivitamínico com guaraná apresentou ativação do giro frontal inferior esquerdo e do giro frontal superior em ambos os lados (SCHOLEY et al, 2013). Tal fato está relacionado com a ativação de áreas cerebrais correspondentes ao mecanismo de atenção, assim como descrito por Posner e Fan (2001) - córtex visual primário ativado por um estímulo sensorial visual; área frontal medial, relacionada com atenção executiva, e a área pré-frontal lateral parece manter as informações para a tarefa, manutenção de alerta (POSNER e FAN, 2001).

O mesmo resultado se constata no estudo de Kennedy et al (2008), em que houve redução da fadiga mental com a ingestão de guaraná, embora os autores tenham analisado apenas a comparação entre multivitamínicos com guaraná e placebo e não a comparação entre multivitamínicos com e sem guaraná, e o protocolo utilizado tenha sido diferente.

Nesse estudo, os autores utilizaram as variáveis Cafeína salivar – medição de cafeína (amostra) como um metabólito (resíduo de substância após ser aproveitada pelo organismo), na qual os resultados demonstraram abstinência noturna de cafeína, e aumento de cafeína salivar após a ingestão do multivitamínico com guaraná; Cognição e fadiga mental – avaliadas por meio da aplicação da Bateria de demanda cognitiva; Tarefa de processamento rápido de informação visual; Tarefas de subtração serial; Escalas analógicas visuais de fadiga mental (KENNEDY et al, 2008).

Outros estudos corroboram para os achados descritos acima, uma vez que se espera que com a melhora do desempenho cognitivo, tenha redução da fadiga mental (LOVAT et al, 2012; LORIST et al, 2005).

Fisiologicamente, a fadiga mental é o resultado da produção de adenosina pelos neurônios. O estudo de Lovat et al (2012) mostra que os neurônios mais ativos liberam adenosina pelos transportadores de nucleosídeos equilibrados diminuindo a transmissão excitatória, esse mecanismo faz com que gere um sinal de fadiga e previne, dessa forma, o esgotamento metabólico.

Um estudo demonstrou que a fadiga mental ocorre também quando há falha na manutenção dos níveis de transmissão de dopamina para o córtex cingulado anterior e para o corpo estriado, dessa forma, se há diminuição de dopamina estriatal percebe-se a fadiga mental (LORIST et al, 2005)

As questões de fisiologia da fadiga mental relacionam-se com a ação farmacológica do guaraná. A ação farmacológica dos constituintes de metilxantina ocorre na medida em que há bloqueio de receptores de adenosina. Adenosina, por sua vez, é um modulador inibitório da atividade neural quando há ativação de adenosina. Tal inibição é impedida com a presença de antagonistas de receptores, tais como a cafeína (DUNWIDDIE e MASINO, 2001).

Doses da intervenção

O estudo de Haskell et al (2007) aborda diferentes doses de guaraná. Seguindo o protocolo padronizado de Kennedy et al (2004), os autores utilizaram um extrato de guaraná de 75 mg, com 11-12% de cafeína; contudo, a dose inicial utilizada foi a metade da dose padrão: 37,5 mg, e as outras foram a duplicação de tal dose, constituindo em 75 mg, 150 mg e 300 mg.

Em relação ao desempenho cognitivo, houve melhor desempenho de memória secundária nas doses baixas de 37,5 e 75 mg; e em relação ao humor, o aspecto alerta apresentou melhor desempenho na dose de 300 mg (mais alta), e o aspecto contentamento apresentou desempenho positivo em todas as doses (HASKELL et al, 2007).

Dessa forma, o estudo nos mostra que as doses de guaraná utilizadas, em sua gama, são benéficas. No entanto, cabe ressaltar que a variável estudada irá definir a quantidade de dose adequada.

Outro estudo menciona os efeitos de doses das substâncias com metilxantinas (MORATALLA, 2008). O autor descreve que os efeitos das metilxantinas dependem da quantidade ingerida: doses elevadas podem provocar ansiedade, alterar a quantidade e

qualidade do sono; doses menores/moderada implicam na melhora da concentração e atenção, melhora no desempenho físico, sensação de bem estar e redução de fadiga.

Nesse estudo não foram mencionadas as doses em valor quantitativo, especificamente por substâncias. No entanto o autor menciona que a dose alta de cafeína é considerada maior que 600 mg por dia (MORATALLA, 2008).

Limitações dos estudos

Entre os estudos incluídos nessa revisão, apenas o estudo de Kennedy et al (2008) não utilizou os mesmos participantes para grupo intervenção e grupo controle. Os autores dividiram os participantes em grupos diferentes: placebo= 64 participantes, intervenção= 65 participantes. No decorrer do estudo, os autores não explicitaram a desistência de um participante, do total de 130 participantes, e não mencionaram que os participantes do grupo placebo tenham recebido o tratamento (intervenção) posteriormente ao estudo, o que podemos caracterizar como um viés para o mesmo.

Os estudos Kennedy et al (2004), Haskell et al (2007), Scholey et al (2013), Pomportes et al (2015) apresentaram limitações quanto a divisão de suas amostras. Aproximadamente 60% da amostra foi composta por mulheres (18 de 26 participantes), em Scholey et al (2013) e composta por homens (32 de 56 participantes), em Pomportes et al (2015); e aproximadamente 70 % da amostra foi composta por mulheres: 18 de 26 participantes, em Haskell et al (2007) e 19 de 28 participantes, em Kennedy et al (2004).

Limitações quanto a descrição dos resultados podem ser observadas no estudo de Haskell et al (2007), o qual apresentou os resultados tabelados, mas não descreveu pontos importantes dos resultados que fundamenta o seu objetivo, como os aspectos cognitivos de atenção, investigados na Bateria de demanda cognitiva aplicada.

Kennedy et al (2004) utilizaram um protocolo de intervenção com intervalo de 7 dias entre o consumo das substâncias, para a ocorrência de limpeza do organismo e evitar viés ao estudo. Kennedy et al (2008) utilizaram um intervalo de 14 dias entre os consumos, e Pomportes et al (2015) utilizaram intervalo de 48 horas. Em contrapartida, Haskell e al (2007) e Scholey et al (2013) não utilizaram tal intervalo, o que possibilita indagar a possibilidade de interferência das substâncias administradas.

Em relação ao cegamento dos estudos clínicos randomizados, esse é um recurso utilizado para evitar erros na aferição e análise de dados. Todos os artigos incluídos nessa revisão apresentaram desenho duplo-cego. Contudo, cabe ressaltar que quanto maior é o cegamento, maior é a confiabilidade no produto do estudo. Dessa forma, os estudos se limitaram

em não realizarem estudo triplo-cego, em que há cegamento entre os participantes, os investigadores/equipe de campo, e responsável pela análise de dados.

Embora tais estudos tenham gerado resultados positivos sobre o uso de guaraná, sendo utilizado de maneira unitária ou em complexo vitamínico, com a atenção, envolvida em processos cognitivos de memória, relação com fadiga mental, nenhum estudo explicita a atenção como variável cognitiva única, e não foram utilizados testes específicos para análise e avaliação dessa função cognitiva. No entanto, sugere-se investigações acerca do uso de guaraná com a atenção diretamente, bem como testes que determinam quais os tipos de atenção são influenciados pela intervenção.

Em relação a presente revisão sistemática na estratégia de busca de estudos, não limitamos idioma, porém, os estudos incluídos, os que se enquadraram no tema de pesquisa, apresentaram-se em inglês. Cabe destacar que não há impossibilidade de existência de estudos em idiomas como chinês e outros afins.

Perspectivas

Algumas substâncias não farmacológicas já estão sendo utilizadas em intervenção terapêutica, devido sua ação como estimulantes do sistema nervoso central, tais como cafeína, guaraná, açaí; com aplicação em doenças neurodegenerativas, diabetes e fertilidade (MONTEIRO, 2018).

Tendo em vista os efeitos do guaraná, mencionados na presente revisão, sobre a atenção, e investigações acerca de intervenções não-farmacológicas para o tratamento de distúrbios cardiovasculares e metabólicos, compreender os mecanismos dessa relação direta como: dose de guaraná; utilização da substância com complementos; tempo de efeito da dose; tipo de atenção e tarefas em que a substância exerce efeito positivo, subsidia novos conhecimentos e possibilita a geração de novos procedimentos e práticas clínicas.

Novos procedimentos não-farmacológicos, que visam melhorar a atenção podem subsidiar o aprimoramento de determinados distúrbios de atenção.

Voltando-se para os efeitos do guaraná em relação a outros aspectos como memória, humor, fadiga mental e VFC, também se faz necessário compreender melhor os mecanismos de tais relações.

A presente revisão sistemática demonstrou que o guaraná também influencia beneficemente a memória operacional, sendo notório o aumento de tal função nas baterias cognitivas investigadas; à redução da fadiga mental; e o humor, em que é possível observar

melhora nos aspectos de alerta e contentamento. Tais variáveis cognitivas e que envolvem emoções são importantes para o processo de aprendizagem.

Constatou-se ainda a influência benéfica do guaraná sobre a regulação autonômica, uma vez que foi possível estabilizar a VFC, o que nos permite inferir que tal consumo possa gerar efeitos no inotropismo e cronotropismo cardíaco – força de contração e frequência cardíaca - do sistema cardiovascular.

A investigação aprofundada de tais variáveis em relação ao consumo de guaraná também é necessária para o aprimoramento de recursos, práticas clínicas nos distúrbios de aprendizagens, e cardiovasculares, sob o ponto de vista da VFC.

6 CONCLUSÃO

O guaraná exerce efeito positivo sobre a atenção, sendo que as doses mais baixas de guaraná parecem apresentar resultados mais benéficos ao desempenho cognitivo, sendo notória melhora da atenção nos estudos selecionados nessa pesquisa.

REFERÊNCIAS

- POSNER, M.I. Psychobiology of attention. In: M. Gazzaniga and C. Blakemore (eds.), *Handbook of Psychobiology*. **New York: Academic Press**, p. 441-480, 1975.
- DUNWIDDIE, T.V.; MASINO, S.A. O papel e regulação de adenosina no sistema nervoso central. **Revisão Anual da Neurociência**, v.24, p.31-55, 2001.
- POSNER, M. I.; FAN, J. Attention as an Organ System. Mar. 2001. Disponível em: <https://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.120.6937&rep=rep1&type=pdf>.
- CARLINI, E.A. Plants and the central nervous system. **Pharmacology, Biochemistry and Behavior**, v.75, p.501–512, 2003.
- SUFRAMA. Potencialidades - Estudo de Viabilidade Econômica 3. Potencialidades - Estudo de Viabilidade Econômica 4. Vol. 6 – Guaraná. p.2-3, 2003.
- BRANDÃO, M. L. Atenção (Capítulo IX). BRANDÃO, M.L. et al. In: *As bases biológicas do comportamento : introdução à neurociência* . **EPU**, p. 165-178, 2004.
- KENNEDY, D.O. et al. Improved cognitive performance in human volunteers following administration of guarana (*Paullinia cupana*) extract: comparison and interaction with *Panax ginseng*. **Pharmacology, Biochemistry and Behavior**, v.79, p. 401–411, 2004.
- EMBRAPA. Sistemas de produção 2. Cultura do Guaranazeiro no a Amazonas (4. Edição). Novembro, 2005.
- HASKELL, C.F. et al. A double-blind, placebo controlled, multi-dose evaluation of the acute behavioural effects of guaraná in humans. **Journal of Psychopharmacology**, v. 21, n. 1, p.65–70, 2007.
- MORATALLA, R. Neurobiología de las metilxantinas. Trastornos adictivos: Organo Oficial de la Sociedad española de Toxicomanías, ISSN 1575-0973, v. 10, n. 3, p.201-207, 2008.
- KENNEDY, D.O. et al. Improved cognitive performance and mental fatigue following a multi-vitamin and mineral supplement with added guarana (*Paullinia cupana*). **Appetite**, v. 50, p.506–513, 2008.
- SIGN 50 (Scottish Intercollegiate Guidelines Network). Elliott House, 8 -10 Hillside Crescent Edinburgh EH7 5EA. Disponível em www.sign.ac.uk, 2011
- MIRANDA, M.V.; METZNER, B.S. *Paullinia cupana*: revisão da materia médica. **Revista de Homeopatia**, v.73(1/2), p.1-17, 2010.
- SILVESTRINI, G.I. et al. Effects of a commercial product containing guaraná on psychological well-being, anxiety and mood: a single-blind, placebo-controlled study in healthy subjects. **Journal of Negative Results in BioMedicine**, v. 12, n. 9, 2013.
- SCHIMPL, F.C. et al. Guarana: Revisiting a highly caffeinated plant from the Amazon. **Journal of Ethnopharmacology**, v.150, p.14–31, 2013.

SCHOLEY, A. et al. Acute Effects of Different Multivitamin Mineral Preparations with and without Guaraná on Mood, Cognitive Performance and Functional Brain Activation. **Nutrients**, v. 5, p.3589-3604, 2013.

SIMÕES, P.M.U. Análise de Estudos sobre Atenção Publicados em Periódicos Brasileiros. **Revista Quadrimestral da Associação Brasileira de Psicologia Escolar e Educacional**, SP, v. 18, n. 2, p. 321-330, 2014.

JOYCE, A.; HRIN, S. Attention: An Evolving Construct. **Applied Neuropsychology: Child**, v.4, p.80–88, 2015.

OLIVEIRA, M.A.P., VELARDE, L.G.C., SÁ, R.A.M. Ensaios clínicos randomizados: Série Entendendo a Pesquisa Clínica 2. **FEMINA**, v. 43, n.1, 2015.

POMPORTES, L. et al. Heart Rate Variability and Cognitive Function Following a Multi-Vitamin and Mineral Supplementation with Added Guarana (*Paullinia cupana*). **Nutrients**, v. 7, p. 196-208, 2015.

BURK, J.A.; BLUMENTHAL. S.A.; MANESS, E.B. Neuropharmacology of attention. **Eur J Pharmacol**, v.15, p.162–168, 2018.

MONTEIRO, J. et al. Pharmacological potential of methylxanthines: Retrospective analysis and future expectations. **Journal Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, v. 59, n. 16, p. 2597-2625, 2018.

JESTER, D.J. et al. Biofeedback da variabilidade da frequência cardíaca: implicações para efeitos cognitivos e psiquiátricos em adultos mais velhos. **Saúde mental do idoso**, v. 23, n. 5, p. 574-580, 2019.

FORTE, G. et al. Heart Rate Variability and Cognitive Function: A Systematic Review. **Frontiers in Neuroscience**, v. 13, n.710, 2019.

DeCS. Fadiga Mental. https://decs.bvsalud.org/ths/resource/?id=5326&filter=ths_termall&q=fadiga%20mental#Concepts.

ANEXO 1

Figura 2. Questionário SIGN 50 (A Guideline Developer's Handbook) – Methodology Checklist 2: Randomized Controlled Trials

METHODOLOGY CHECKLIST 2: RANDOMISED CONTROLLED TRIALS			
Study identification (Include author, title, year of publication, journal title, pages)			
Guideline topic:		Key Question No:	
Checklist completed by:			
SECTION 1: INTERNAL VALIDITY			
<i>In a well conducted RCT study...</i>		<i>In this study this criterion is:</i>	
1.1	The study addresses an appropriate and clearly focused question.	Well covered Adequately addressed Poorly addressed	Not addressed Not reported Not applicable
1.2	The assignment of subjects to treatment groups is randomised	Well covered Adequately addressed Poorly addressed	Not addressed Not reported Not applicable
1.3	An adequate concealment method is used	Well covered Adequately addressed Poorly addressed	Not addressed Not reported Not applicable
1.4	Subjects and investigators are kept 'blind' about treatment allocation	Well covered Adequately addressed Poorly addressed	Not addressed Not reported Not applicable
1.5	The treatment and control groups are similar at the start of the trial	Well covered Adequately addressed Poorly addressed	Not addressed Not reported Not applicable
1.6	The only difference between groups is the treatment under investigation	Well covered Adequately addressed Poorly addressed	Not addressed Not reported Not applicable
1.7	All relevant outcomes are measured in a standard, valid and reliable way	Well covered Adequately addressed Poorly addressed	Not addressed Not reported Not applicable
1.8	What percentage of the individuals or clusters recruited into each treatment arm of the study dropped out before the study was completed?		
1.9	All the subjects are analysed in the groups to which they were randomly allocated (often referred to as intention to treat analysis)	Well covered Adequately addressed Poorly addressed	Not addressed Not reported Not applicable
1.10	Where the study is carried out at more than one site, results are comparable for all sites	Well covered Adequately addressed Poorly addressed	Not addressed Not reported Not applicable

SECTION 2: OVERALL ASSESSMENT OF THE STUDY		
2.1	How well was the study done to minimise bias? Code ++, +, or –	
2.2	If coded as +, or – what is the likely direction in which bias might affect the study results?	
2.3	Taking into account clinical considerations, your evaluation of the methodology used, and the statistical power of the study, are you certain that the overall effect is due to the study intervention?	
2.4	Are the results of this study directly applicable to the patient group targeted by this guideline?	
SECTION 3: DESCRIPTION OF THE STUDY <i>(The following information is required to complete evidence tables facilitating cross-study comparisons. Please complete all sections for which information is available). PLEASE PRINT CLEARLY</i>		
3.1	How many patients are included in this study? Please indicate number in each arm of the study, at the time the study began.	
3.2	What are the main characteristics of the patient population? <i>Include all relevant characteristics - e.g. age, sex, ethnic origin, comorbidity, disease status, community/hospital based</i>	
3.3	What intervention (treatment, procedure) is being investigated in this study? <i>List all interventions covered by the study.</i>	
3.4	What comparisons are made in the study? Are comparisons made between treatments, or between treatment and placebo / no treatment?	
3.5	How long are patients followed-up in the study? <i>Length of time patients are followed from beginning participation in the study. Note specified end points used to decide end of follow-up (e.g. death, complete cure). Note if follow-up period is shorter than originally planned.</i>	
3.6	What outcome measure(s) are used in the study? <i>List all outcomes that are used to assess effectiveness of the interventions used.</i>	
3.7	What size of effect is identified in the study? <i>List all measures of effect in the units used in the study - e.g. absolute or relative risk, NNT, etc. Include p values and any confidence intervals that are provided.</i>	
3.8	How was this study funded? <i>List all sources of funding quoted in the article, whether Government, voluntary sector, or industry.</i>	
3.9	Does this study help to answer your key question? <i>Summarise the main conclusions of the study and indicate how it relates to the key question.</i>	