



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"

**EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO DE GUARANÁ NO
EXERCÍCIO SOBRE PARÂMETROS CARDIOVASCULARES
E VARIABILIDADE DE FREQUÊNCIA CARDÍACA – UMA
REVISÃO SISTEMÁTICA**

ISABELA DE PRETTO MANSANO

Presidente Prudente

2023

ISABELA DE PRETTO MANSANO

**EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO DE GUARANÁ NO
EXERCÍCIO SOBRE PARÂMETROS CARDIOVASCULARES
E VARIABILIDADE DE FREQUÊNCIA CARDÍACA – UMA
REVISÃO SISTEMÁTICA**

Dissertação apresentada à Faculdade de Ciências e Tecnologias da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” como requisito para obtenção do título de Mestre em Ciências do Movimento.

Orientador: Prof. Dr. Vitor Engrácia Valenti

Área de concentração: Intervenção pelo Movimento na Saúde e no Desempenho

Presidente Prudente

2023

M286e	<p>Mansano, Isabela De Pretto</p> <p>Efeitos da suplementação de guaraná no exercício sobre parâmetros cardiovasculares e variabilidade de frequência cardíaca – uma revisão sistemática / Isabela De Pretto Mansano. -- Presidente Prudente, 2023 43 p. : il., tabs.</p> <p>Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista (Unesp), Faculdade de Ciências e Tecnologia, Presidente Prudente Orientador: Vitor Engrácia Valenti</p> <p>1. Ciências da saúde. 2. Fisioterapia. 3. Variabilidade da frequência cardíaca. I. Título.</p>
-------	--

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

Essa ficha não pode ser modificada.

IMPACTO POTENCIAL DESTA PESQUISA

A importância deste trabalho no meio científico é para mostrar como um fruto de origem nacional, como o guaraná, pode contribuir de forma positiva na saúde cardiovascular da população adulta, de forma que demonstre a todos, tanto do meio científico como do meio leigo, a importância de prevenir tais doenças por meios naturais, como realização de exercício físico e ter uma alimentação saudável. Pode ter um efeito relevante sobre a economia nacional, o qual, comprovando os efeitos do guaraná, este poderá ser mais valorizado e exportado para outros países. Também serve para mostrar a escassez de estudos nesta área e que são necessárias mais pesquisas voltadas para este ramo.

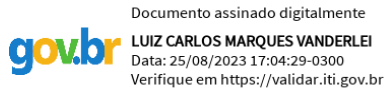
CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

TÍTULO DA DISSERTAÇÃO: EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO DE GUARANÁ NO EXERCÍCIO SOBRE PARÂMETROS CARDIOVASCULARES E VARIABILIDADE DE FREQUÊNCIA CARDÍACA – UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

AUTORA: ISABELA DE PRETTO MANSANO

ORIENTADOR: VITOR ENGRACIA VALENTI

Aprovada como parte das exigências para obtenção do Título de Mestra em Ciências do Movimento, área: Intervenção pelo Movimento na Saúde e no Desempenho pela Comissão Examinadora:



Prof. Dr. LUIZ CARLOS MARQUES VANDERLEI (Participação Virtual)
Departamento de Fisioterapia / UNESP - Faculdade de Ciências e Tecnologia - Presidente Prudente /SP

Prof. Dr. GUILHERME MORAIS PUGA (Participação Virtual)
Instituto de Ciências Biomédicas, Faculdade de Educação Física / Universidade Federal de Uberlândia - MG

Prof. Dr. MOACIR FERNANDES DE GODOY (Participação Virtual)
Departamento de Cardiologia e Cirurgia Cardiovascular / Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto- Famerp

Presidente Prudente, 25 de agosto de 2023

AGRADECIMENTO

Agradeço aos meus pais, Marisabel e Amauri, e aos meus irmãos, Alex e Fernanda, que me incentivaram nos momentos difíceis, por todo o apoio e ajuda, que contribuíram para a realização deste trabalho.

Aos amigos, Vinícius e Amanda, que sempre estiveram ao meu lado, pelo apoio demonstrado ao longo de todo o período de tempo em que me dediquei a este trabalho.

Ao meu orientador Prof. Dr. Vitor Engrácia Valenti, que sempre esteve presente para me auxiliar e instruir a conduzir o trabalho da melhor forma. Ao meu co-orientador Andrey Alves Porto, por me ajudar durante o desenvolvimento deste trabalho de pesquisa.

À instituição de ensino UNESP, essencial no meu processo de formação profissional, pela oportunidade e dedicação, e por tudo o que aprendi ao longo dos anos do curso.

A todos que participaram, direta ou indiretamente, que me incentivaram e que certamente tiveram impacto na minha formação acadêmica, enriquecendo o meu processo de aprendizado.

A todos aqueles que contribuíram, de alguma forma, para a realização deste trabalho.

RESUMO

Introdução: A *Paullinia cupana*, popularmente conhecida como guaraná, é uma trepadeira lenhosa cultivada na floresta tropical brasileira. Por apresentar alta concentração de cafeína, serve como estimulante sobre o sistema nervoso central, interferindo no sistema respiratório, cardíaco e na secreção de ácido gástrico. Os principais constituintes químicos das sementes de guaraná são as metilxantinas e os taninos, que tem características anti-inflamatórias. Seu consumo moderado pode estar associado à redução de risco de doenças cardiovasculares, sendo esta a principal causa de morte no mundo. Os alimentos ricos em polifenóis podem contribuir de forma positiva na saúde da população devido sua capacidade antioxidante. **Objetivo:** Verificar os efeitos agudos da suplementação de guaraná no exercício sobre os parâmetros cardiovasculares em adultos. **Métodos:** Esta revisão sistemática foi publicada no PROSPERO (CRD42021273118), seguiu o protocolo PRISMA para estruturação do trabalho e a Colaboração Cochrane para análise de estudos incluídos. Foram acessadas as bases de dados: EMBASE, MEDLINE, Cochrane Library, BIREME, Scielo e Web of Science, sendo feita a busca de artigos no período de setembro de 2020 a janeiro de 2021. A estratégia de busca se deu pelos descritores: *Paullinia cupana*, guaraná, sistema nervoso autônomo e variabilidade da frequência cardíaca. A seleção dos estudos seguiu a estratégia PICOS. Os critérios de inclusão foram artigos publicados nos idiomas português, inglês e espanhol; estudos realizados desde o início de cada base de dados até o ano de 2020; pesquisas que abordavam algum parâmetro cardiovascular; e ensaios clínicos realizados em seres humanos saudáveis. A elegibilidade ocorreu pela leitura dos artigos na íntegra, realizada por dois pesquisadores independentes. **Resultados:** Foram encontrados 85 artigos. Após a remoção de duplicatas, a pré-seleção através da leitura de títulos e resumos, e a seleção final (leitura dos artigos na íntegra), foram incluídos 4 artigos para a revisão. O suplemento de guaraná associado ao exercício submáximo tem efeitos positivos no desempenho cognitivo e redução da percepção subjetiva de esforço, porém também pode provocar taquicardia e aumento da pressão arterial, não sendo indicada seu consumo para população com alteração cardiovascular. **Discussão:** Apesar do guaraná ter propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias, reduzir risco de doença cardiovasculares, ser considerado um estimulante e auxiliar na concentração, ainda são escassos os estudos que mostrem seus efeitos relacionados a variabilidade da frequência cardíaca associada ao exercício físico. Os estudos mostraram que o guaraná, quando comparado com placebo, apresenta estabilidade na modulação parassimpática durante o repouso, melhora o desempenho cognitivo e aumenta a ansiedade. **Conclusão:** É inconclusivo afirmar que a ingestão de um suplemento

de guaraná possui influência nos parâmetros cardiovasculares, pois nenhum dos estudos analisados utilizaram o guaraná de forma isolada não sendo possível afirmar que os resultados encontrados nos artigos ocorreram pela influência especificamente deste fruto. Sendo necessário mais pesquisas voltadas a esta área de conhecimento.

Palavras-chave: *Paullinia cupana*; Guaraná; Sistema Nervoso Autônomo; Variabilidade da Frequência Cardíaca.

ABSTRACT

Introduction: *Paullinia cupana*, popularly known as guarana, is a woody vine grown in the Brazilian tropical forest. Due to high caffeine concentration, it serves as stimulant on the central nervous system, interfering with the respiratory and cardiac systems and with gastric acid distress. The main chemical constituents of guarana seeds are methylxanthines and tannins, with anti-inflammatory characteristics. Its moderate consumption may be associated with a reduced risk of cardiovascular disease, which it is the leading cause of death in the world. Foods rich in polyphenols can contribute positively to the health of the population due to their antioxidant capacity. Heart rate variability can indicate previously any compromise in cardiac functioning through linear or non-linear methods. **Objective:** Verify the acute effects of guarana supplementation during exercise on the autonomic nervous system in adults. **Methods:** This systematic review was published in PROSPERO (CRD42021273118), followed by the PRISMA protocol for structuring the work and Cochrane Collaboration for analysis of included studies. The following databases were accessed: EMBASE, MEDLINE, Cochrane Library, BIREME, Scielo and Web of Science, with articles were searched from September 2020 to January 2021. The search strategy was based on the descriptors: *Paullinia cupana*, system autonomic nervous system and heart rate variability. The selection of studies followed the PICO strategy. The inclusion criteria were articles published in Portuguese, English and Spanish; studies carried out since the beginning of each database until 2020; research that addressed some cardiovascular parameter; and clinical trials performed on healthy humans. Eligibility occurred by reading the articles in full, performed by two independent researchers. **Results:** 85 articles were found. After removing duplicates, pre-selection by reading titles and abstracts, and final selection (reading the articles in full), four articles were included for review. The guarana supplement associated with submaximal exercise has positive effects on cognitive performance and reduction of the subjective perception of exertion, but it can also cause tachycardia and increase in blood pressure, and its consumption is not indicated for population with cardiovascular impairment. **Discussion:** Although guarana has antioxidant and anti-inflammatory properties, reduces the risk of cardiovascular disease, is considered a stimulant and helps with concentration, there are still few studies showing its effects related to heart rate variability associated with physical exercise. Studies have shown that guarana, when compared to placebo, presents stability in parasympathetic modulation during rest, improves cognitive performance and increases anxiety. **Conclusion:** It is inconclusive to state that the intake of a guarana supplement has an influence on cardiovascular parameters, as none of the

studies analyzed used guarana in isolation, making it impossible to state that the results found in the articles occurred due to the influence specifically of this fruit. More research is needed focused on this area of knowledge.

Keywords: *Paullinia cupana; Guarana, Autonomic Nervous System; Heart Rate Variability.*

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Fluxograma PRISMA – Seleção de artigos.....	22
Figura 2A – Julgamento da análise de risco de viés por estudo e domínios de viés.....	27
Figura 2B – Representação gráfica da análise de risco de viés por domínios.....	27

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Descrição das características da população de estudo dos artigos por autor e ano, amostra, idade (anos), peso (kg), altura (cm), IMC (kg/m²) (média ± DP), exercício, VO2 máx. (ml/kg/min), intensidade do exercício.....23

Tabela 2 – Descrição dos artigos selecionados por autor e ano, tempo de ingestão do GUA, dose do GUA, placebo, tempo de análise, índice HRV, principais conclusões, força de evidência e tamanho de efeito através de Cohen's d.....25

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ATP – *Adenosine TriPhosphate* (Adenosina trifosfato)

CO₂ – *Carbon Dioxide* (Dióxido de carbono)

ECG – Eletrocardiograma

EVA – Escala visual analógica

FC – Frequência cardíaca

FC_{máx} – Frequência cardíaca máxima

FCR – Frequência cardíaca de reserva

GUA – Guaraná

HF – *High Frequency* (Alta Frequência)

IFN γ – Interferon gama

IL-1 β – Interleucina 1 beta

IL-6 – Interleucina 6

IMC – Índice de massa corporal

LDL – *Low Density Lipoproteins* (Lipoproteínas de baixa densidade)

LF – *Low Frequency* (Baixa Frequência)

MAPA – Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial

MeSH – *Medical Subject Headings*

NEFA – *Non-Esterified Fatty Acid* (Ácidos graxos não esterificados)

O₂ – *Oxygen* (Oxigênio)

OMS – Organização Mundial da Saúde

OPAS – Organização Pan-Americana de Saúde

PA – Pressão Arterial

PAD – Pressão Arterial Diastólica

PAS – Pressão Arterial Sistólica

pNN50 – Porcentagem dos intervalos RR adjacentes com diferença de duração maior que 50ms

PRISMA – *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyzes* (Itens de relatório preferenciais para revisões sistemáticas e meta-análises)

PROSPERO – *International Prospective Register of Systematic Reviews* (base de registros de protocolos de revisões sistemáticas)

RMSSD – Raiz quadrada da diferença média de intervalos R-R normais sucessivos

SDANN – Desvio padrão das médias dos intervalos RR normais, a cada 5 minutos

SDNN – Desvio padrão de todos os intervalos RR normais gravados em um intervalo de tempo

SDNNi – Média do desvio padrão dos intervalos RR normais a cada 5 minutos

SNA – Sistema Nervoso Autônomo

SNC – Sistema Nervoso Central

TEP – Taxa de Esforço Percebido

TNF α – *Tumour Necrosis Factor alpha* (Fator de Necrose Tumoral alfa)

VFC – Variabilidade da Frequência Cardíaca

VO₂max – Consumo máximo de oxigênio

W – Watt

SUMÁRIO

1 – INTRODUÇÃO	14
2 – OBJETIVO	19
3 – MÉTODOS	20
3.1 – Estratégia de busca.....	20
3.1.1 – Critérios de seleção e elegibilidade do estudo	20
3.1.2 – População	21
3.1.3 – Intervenção / Exposição	21
3.1.4 – Comparação / Controle.....	21
3.1.5 – Desfechos (<i>Outcomes</i>).....	21
3.1.6 – Desenho de estudo.....	21
3.2 – Análise de dados	21
3.3 – Avaliação de qualidade das referências	22
3.4 – Análise de heterogeneidade	22
4 – RESULTADOS	23
4.1 – Seleção de estudos	23
4.2 – Avaliação de Qualidade	23
4.3 – Paciente (sujeitos)	24
4.4 – Intervenção.....	24
4.5 – Controle	24
4.6 – Desenho de estudo	25
4.7 – Descrição dos resultados.....	25
4.8 – Meta-Análise.....	25
5 – DISCUSSÃO	26
5.1 – Efeitos Autonômicos do Guaraná	26
5.2 – Tipo de Exercício	28
5.3 – Frequência Cardíaca.....	29
5.4 – Índices de Variabilidade da Frequência Cardíaca.....	31
5.5 – Limitação de cada estudo.....	31
6 – CONCLUSÃO	33
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	34
ANEXOS	39

1 – INTRODUÇÃO

O guaraná é o fruto da planta guaranazeiro, nativa da floresta Amazônica, que pertence à família das Sapindáceas. Possui nome científico *Paullinia cupana*, contudo, o gênero *Paullinia* engloba mais de 100 espécies espalhadas pela América, diferenciando-se quanto à forma, tamanho, cor do fruto e localização geográfica. Duas destas espécies podem ser encontradas na região da Amazônia, perto dos Rios Amazonas, Negro (Brasil) e Orinoco (Venezuela). Existem poucas quantidades da variedade *cupana* na região da Venezuela e Colômbia, mas pode ser encontrada a *Paullinia cupana* Mart var. *typica*. Entretanto, somente no Brasil encontra-se a *Paullinia cupana* Mart var. *sorbilis* ou também tendo nome de *Paullinia cupana* var. *sorbilis* (Martius) Duke, sendo a mais estudada e utilizada comercial e economicamente (GOMES, 2021; CAMPOS, 2018; SUFRAMA, 2003).

O guaraná é uma trepadeira lenhosa da floresta tropical cultivada no Brasil, mais especificamente na região amazônica, rica em cafeína (RIBEIRO et al, 2012). Este fruto possui característica arredondada e na cor vermelha ou amarela quando maduro. Quando a casca se abre, aparece uma substância branca chamada de arilo, juntamente com a semente preta, sendo esta última a principal parte comercializada da planta (SEBRAE, 2012; SUFRAMA, 2003). O nome “guaraná” vem de diversos termos indígenas, pode ser: “uaraná”, que significa “olho de gente”, devido à semelhança do fruto maduro com o olho humano (GOMES, 2021); “varaná” ou “waraná”, que significa “árvore que sobe apoiada em outra” (FERREIRA, 2022; SEBRAE, 2012).

Este fruto apresenta diversas propriedades que beneficiam a nossa saúde, como por exemplo: regulador intestinal, cardioprotetora, ação antiplaquetária, tônico cardiovascular, adipogênese, antioxidante, ação termogênica, energético, redução da fadiga mental, melhora do desempenho, da capacidade cognitiva e da memória (HASKELL et al, 2007; GOMES, 2021; FERREIRA et al, 2022). Contudo, é como um estimulante que o guaraná é mais procurado no mercado, devido sua semente conter alto teor de cafeína que pode variar de 2% a 5% do peso seco, sendo superior ao café (1% a 2%), mate (1%) e cacau (0,7%) (CFN, 2023). De acordo com Tfouni et al. 2007, a concentração média de cafeína do guaraná também pode corresponder de 11-12% da sua composição em pó (14,18 a 28,79 mg/g de pó) (HASKELL et al, 2007).

As sementes são utilizadas de forma seca e levemente torrada, e os principais constituintes químicos são as metilxantinas e os taninos, tais como catequina e epicatequina

(SOUSA et al, 2010). As metilxantinas (cafeína, teobromina e teofilina) fazem parte de um grupo de compostos por vezes classificados como alcaloides verdadeiros (alcaloides purínicos), caracterizados por sua atividade anti-inflamatória (CAMPOS et al, 2011). As sementes são consideradas gordurosas e de difícil solubilidade em água, fazendo com que o guaraná seja liberado lentamente no corpo. Por isso o guaraná é considerado como um poderoso estimulante e de ação prolongada, possivelmente melhorando o estado de alerta, a atenção e a percepção acelerada (MEYER et al, 2004). A cafeína atua como estimulante sobre o sistema nervoso central (SNC), interferindo no sistema respiratório, nos músculos cardíacos e na secreção de ácido gástrico, além de ser considerada um diurético fraco e relaxante muscular (SOUSA et al, 2010). Sendo assim, seu consumo, em quantidades moderadas, também está associado à redução de risco de doenças cardiovasculares (TURNBULL et al, 2017). A partir disso, houve um interesse crescente nos efeitos benéficos do guaraná, apoiados por vários estudos experimentais em humanos e roedores.

O guaraná possui propriedades antioxidantes (POMPORTES et al, 2015) e um dos componentes responsáveis por isto são os flavonoides, que são compostos bioativos com propriedades antioxidantes, antivirais, antibacterianas e anti-inflamatórias que podem ser encontradas em grandes quantidades em alguns alimentos (orégano, cebola roxa crua, açafraão, espinafre, hortelã e chá verde), também auxiliam no controle e redução de lipoproteínas de baixa densidade (LDL) (POMPORTES et al, 2017), fator importante, pois, seus níveis elevados representam um fator de risco que acelera o processo de aterogênese (SOLTANI et al, 2016), consequentemente reduzindo o fluxo sanguíneo e podendo gerar a doença coronária (VELAYUTHAM et al, 2008). Em 2016, foi estimado que 17,9 milhões de pessoas morreram por doenças cardiovasculares, representando 31% das mortes no mundo, e destes óbitos, 85% ocorreram devido infarto do miocárdio e acidentes vasculares encefálicos. Isto fez com que as doenças cardiovasculares se tornassem a principal causa de morte no mundo (OPAS/OMS, 2021).

Importante destacar que mais de três quartos das mortes ocorreram em países de baixa e média renda, o qual demonstra como investimentos e incentivos do governo estão associadas a saúde da população. Devido a isso, há uma atenção maior com relação a prevenção dos fatores comportamentais de risco. A prevenção, para grande parte das doenças cardiovasculares, pode ocorrer por meio da cessação do uso de tabaco ou de cigarro, assim como evitar o uso nocivo de álcool, ter dietas saudáveis, reduzindo consumo excessivo de açúcares e gordura, praticar

atividade física e tomar cuidado com a obesidade. (OPAS/OMS, 2021). Sendo assim, hoje em dia sabe-se da importância do estado de saúde de uma pessoa associado a boa alimentação, portanto o consumo de alimentos ricos em polifenóis pode contribuir de forma positiva na saúde da população, como também nos parâmetros cardiovasculares. Os polifenóis são amplamente encontrados em plantas, frutas e vegetais e exercem benefícios terapêuticos devido, principalmente, a sua importante capacidade antioxidante (CAMPOS, 2018).

Em um estudo *in vitro*, os autores quiseram avaliar a atividade inibitória de extratos de guaraná, assim como a bioacessibilidade dos polifenóis. Os efeitos desse fruto parecem depender da ação que os polifenóis metabolizados podem exercer após sua absorção na circulação sistêmica, através de mecanismos como a sinalização intracelular e expressão gênica, assim como da ação dos polifenóis nativos no lúmen intestinal sobre enzimas relacionadas aos carboidratos metabolizados. Isto é, o guaraná digerido foi capaz de inibir enzimas relacionadas à digestão de carboidratos, sugerindo que o guaraná pode ser considerado uma fonte alimentar com potencial controle da hiperglicemia (SILVA et al, 2018).

Outra pesquisa avaliou os efeitos do guaraná sobre as repercussões inflamatórias desencadeadas pelo metilmercúrio, sendo este um poluente ambiental associado a déficits neurológicos em mamíferos. Foi utilizado dois protocolos: um modelo experimental *in vivo* usando *Drosophila melanogaster* (mosca-das-frutas); e outro modelo *in vitro* com células neurais humanas. Os pesquisadores mostraram que o guaraná apresenta efeitos neuroprotetores contra a toxicidade induzida pelo metilmercúrio, evidenciado pelo seu efeito anti-inflamatório, diminuindo os níveis de citocinas pró-inflamatórias, como: IL-1 β , IL-6, TNF α e IFN γ (ALGARVE et al, 2019).

Há evidência mostrando que após a suplementação de guaraná ocorre redução na percepção do esforço durante o exercício, possivelmente devido a cafeína, pois ela estimula o SNC, inibindo os receptores de adenosina e estimulando a liberação das catecolaminas. Como resposta do sistema cardiovascular, ocorre redução do esforço percebido, aumento da pressão arterial (PA) e taquicardia (VEASEY et al, 2015; BENJAMIN et al, 2021). A frequência cardíaca (FC) e a PA são os principais mediadores para a percepção de esforço respiratória-metabólica, a ventilação, o consumo de oxigênio (O₂) e a produção de dióxido de carbono (CO₂) (TIGGEMANN et al, 2010).

Importante considerar que a cafeína administrada através do guaraná pode ter efeitos diferentes quando administrada de forma isolada, pois alguns dos componentes do guaraná podem ter propriedades psicoativas, como saponinas e taninos, e agirem de forma sinérgica com a cafeína (HASKELL et al, 2007). No entanto, há pesquisas muito limitadas investigando o efeito apenas do guaraná consumido antes do exercício em seres humanos. Nenhum estudo conhecido até o momento comparou diretamente esse composto com a cafeína nesse cenário (VEASEY et al, 2015).

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 (SNA) estável durante a primeira hora. Após a ingestão do complexo com guaraná no estudo de Pomportes et al. (2015), observou-se estabilidade na modulação parassimpática durante a primeira hora de experimento, enquanto que no placebo e na cafeína foi observada diminuição. O guaraná também melhorou o desempenho cognitivo e o humor em adultos jovens saudáveis (HASKELL et al, 2007; SCHOLEY et al, 2013).

Um motivo para a cafeína melhorar a concentração para desempenhar tarefas cognitivas, se deve por meio de estímulos do sistema nervoso simpático. Quando este sistema é estimulado durante o exercício, ocorre aumentos na liberação de adrenalina, noradrenalina e dopamina. Apesar dessas catecolaminas não cruzarem a barreira hematoencefálica, evidências mostram que o aumento das catecolaminas circulantes periféricas durante o exercício está relacionado à elevação nas concentrações de catecolaminas cerebrais, que ativam o córtex pré-frontal e outras áreas associadas (POMPORTES et al, 2017).

O córtex pré-frontal tem que estar com sua funcionalidade adequada para que o SNA atue de forma efetiva. Este, por sua vez, compreende outros dois sistemas, o sistema nervoso simpático (conhecido como “luta e fuga”) e o parassimpático (associado ao repouso e à digestão) (LUFT et al, 2009). O SNA também influencia na variabilidade da frequência cardíaca (VFC), que é uma medida não invasiva utilizada para avaliar o funcionamento cardíaco através das oscilações entre cada batimento (onde é considerado os intervalos R-R) (FREEMAN et al, 2006; VANDERLEI et al, 2009; POMPORTES et al, 2015).

A análise da VFC pode ser feita por métodos lineares: domínio do tempo (que utilizam índices estatísticos e geométricos) e domínio da frequência (densidade de potência espectral), que refletem a modulação parassimpática; ou por meio de métodos não lineares (VANDERLEI

et al, 2009; POMPORTES et al, 2015). A VFC também está associada ao exercício físico, consumo máximo de oxigênio e performance cognitiva (LUFT et al, 2009), com isso, a avaliação da modulação autonômica cardíaca, durante o repouso e algum exercício moderado, é realizada pela análise espectral, pois tem a capacidade de observar a variação simpátovagal em diferentes estados fisiológicos (BENJAMIN et al, 2021).

A VFC também pode indicar antecipadamente sobre algum comprometimento de saúde. Quando elevada, é sinal de boa adaptação e indica que o indivíduo é saudável, entretanto, caso apresente-se baixa, indica insuficiência do SNA, podendo ter alguma doença cardiovascular associada (VANDERLEI et al, 2009).

Sendo assim, esta revisão teve como objetivo explorar a influência do suplemento de guaraná na melhora dos parâmetros cardiovasculares, como regulação da variabilidade da frequência cardíaca, pressão arterial e frequência cardíaca.

2 – OBJETIVO

Verificar os efeitos agudos da suplementação de guaraná no exercício sobre parâmetros cardiovasculares e variabilidade da frequência cardíaca em adultos aparentemente saudáveis.

3 – MÉTODOS

Este trabalho de revisão foi realizado por meio de busca sistematizada no período de setembro de 2020 a janeiro de 2021. Foram acessadas as seguintes bases de dados: EMBASE, MEDLINE (via PubMed), Cochrane Library, BIREME e Scielo, Web of Science. A revisão foi realizada de acordo com o protocolo Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses – PRISMA (MOHER et al, 2015). O protocolo para esta revisão foi publicado no International Prospective Register of Systematic Reviews (PROSPERO) sob o número de registro CRD42021273118.

3.1 – Estratégia de busca

A busca pelos artigos foi realizada por meio das palavras-chave obtidas pelo Medical Subject Headings (MeSH) e outros termos de busca.

Os seguintes termos de pesquisa foram aplicados: “Paullinia cupana”, “guarana”, “autonomic nervous system”, “exercise”, “physical activity”, “parasympathetic nervous system”, “sympathetic nervous system”, “heart rate variability”, “baroreflex”, “chemoreflex”, “mechanoreflex”, “metaboreflex”, “skin conductance” em seus títulos e/ou resumos.

A busca e seleção dos estudos foram concluídas usando a estratégia PICOS: População (P), Intervenção (I), Comparação (C), Resultado (O) e Desenho do Estudo (S). A estratégia de busca foi definida com MeSH e os termos de busca alocados em cada categoria de acordo com sua característica de busca: P – Adultos saudáveis, I – Suplementação de guaraná, C – Comprimido ou Bebida ou Placebo, O – Sistema nervoso autônomo, S - Ensaios clínicos randomizados e não randomizados.

3.1.1 – Critérios de seleção e elegibilidade do estudo

Os estudos encontrados foram selecionados por meio da aplicação de critérios de busca nas bases de dados, por meio dos seguintes filtros: artigos publicados nos idiomas português, inglês e espanhol; estudos realizados desde o início de cada base de dados até o ano de 2020; pesquisas que abordavam algum parâmetro cardiovascular; e ensaios clínicos realizados em seres humanos saudáveis. Na sequência, os estudos identificados nas bases de dados foram separados por meio da leitura do título e resumo.

A fase final de seleção para inclusão dos artigos foi realizada por meio da leitura dos artigos na íntegra (elegibilidade), realizada por dois pesquisadores independentes (IPM e VFC).

Caso houvesse discrepância quanto à inclusão de determinado artigo, um revisor extra (VEV) era consultado para a escolha final. Os critérios de elegibilidade para os estudos foram determinados abaixo:

3.1.2 – População

Foram incluídos todos os voluntários em boas condições de saúde e livres de drogas ilícitas, sem prescrição de medicamentos. Foram excluídos: mulheres grávidas, fumantes regulares, hipertensos (>140x90mmHg), doenças físicas graves, transtornos psiquiátricos (incluindo depressão e ansiedade) ou doença neurológica, distúrbio metabólico, endócrino e cardíaco, consumo crônico de álcool, bem como uso de psicofármacos ou medicamentos que afetam o sistema cardiovascular.

3.1.3 – Intervenção / Exposição

Foi requerido a ingestão de bebida efervescente ou cápsula contendo guaraná, e alguns estudos exigiam sessão de exercício físico. A dose média de guaraná entre os estudos foi de 250,16 mg. Não foi estabelecido o tipo de exercício físico.

3.1.4 – Comparação / Controle

Foram incluídos estudos que utilizaram placebo como controle, como bebidas e comprimidos efervescentes, cápsulas e água adicionada com xarope de laranja sem açúcar.

3.1.5 – Desfechos (*Outcomes*)

Os desfechos foram índices da VFC e parâmetros cardiovasculares.

3.1.6 – Desenho de estudo

Os estudos selecionados são ensaios clínicos randomizados ou não-randomizados, cruzados, simples ou duplos cegos e controlados por placebo.

3.2 – Análise de dados

Na extração e análise dos dados, será avaliada a VFC no domínio do tempo (SDNN - Desvio padrão de todos os intervalos RR normais gravados em um intervalo de tempo, expresso

em ms; SDANN - Representa o desvio padrão das médias dos intervalos RR normais, a cada 5 minutos, em um intervalo de tempo, expresso em ms; SDNNi - é a média do desvio padrão dos intervalos RR normais a cada 5 minutos, expresso em ms; RMSSD – é a raiz quadrada da diferença média de intervalos R-R normais sucessivos, em um intervalo de tempo, expresso em ms; pNN50 - representa a porcentagem dos intervalos RR adjacentes com diferença de duração maior que 50ms) e no domínio da frequência (HF - alta frequência, com variação de 0,15 a 0,4Hz; LF – baixa frequência, com variação entre 0,04 e 0,15Hz). Nos artigos, estes índices podem ser obtidos por meio de instrumentos específicos, como: eletrocardiógrafos, conversores analógicos digitais e os cardiofrequencímetros (VANDERLEI et al, 2009; FREEMAN et al, 2006). A frequência cardíaca e a pressão arterial poderão ser analisadas por meio do eletrocardiograma (ECG), monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA) ou algum outro método (MONTEIRO et al, 2004).

Os documentos complementares para o processo de análise foram adequados para esta revisão, tiveram seus dados extraídos e expostos na parte de resultados e discussão deste trabalho.

3.3 – Avaliação de qualidade das referências

A avaliação do risco de viés de ensaios clínicos randomizados pela ferramenta da colaboração Cochrane (CARVALHO et al, 2013) foi utilizado para avaliar o valor dos estudos. Os avaliadores julgaram independentemente a qualidade dos estudos usando a lista de verificação e, em seguida, quaisquer discrepâncias nas classificações foram discutidas para chegar a uma pontuação final para cada estudo. Esse instrumento está dividido em sete domínios: geração da sequência aleatória, ocultação de alocação, cegamento de participantes e profissionais, cegamento de avaliadores de desfechos, desfechos incompletos, relato de desfecho seletivo e outras fontes de viés (Fig. 2.A). Essa ferramenta foi escolhida porque ela pode ser aplicada a estudos intervencionais (CARVALHO et al, 2013). Dois membros diferentes da equipe de pesquisa (IPM e VFC) estudaram cada artigo em duplicata.

3.4 – Análise de heterogeneidade

A heterogeneidade foi avaliada usando a estatística I², em que um número maior que 50% foi reconhecido como indicativo de heterogeneidade substancial entre os testes (HIGGINS et al, 2002).

4 – RESULTADOS

4.1 – Seleção de estudos

No período do estudo foram encontrados 85 artigos nas cinco bases de dados eletrônicas selecionadas para busca. Após a remoção das duplicatas ($n = 7$), 78 publicações foram selecionadas para inclusão. Destes, 46 registros foram excluídos após revisão do título e/ou resumo, restando 32 artigos selecionados para leitura do texto completo. Por fim, 4 estudos foram incluídos na revisão sistemática. O motivo da exclusão dos estudos foi porque 29 artigos estavam indisponíveis, 8 apresentaram outro desenho de estudo, 1 estava em outro idioma, 36 abordavam outro tema (não avaliaram os parâmetros cardiovasculares, não aborda o guaraná, não fala do SNA, avaliaram apenas a parte cognitiva, realizaram estudo *in vitro* e fizeram pesquisa relacionada à oncologia).

O processo de busca e as etapas de seleção estão ilustrados no Diagrama de Fluxo do protocolo PRISMA (Figura 1).

A descrição das características da população do estudo, intervenção e resultados é ilustrada na Tabela 1.

Figura 1 - Fluxograma PRISMA (MOHER et al. 2015)

(Inserir aqui)

4.2 – Avaliação de Qualidade

A análise do risco de viés da Cochrane para a Avaliação da Qualidade é indicada na Figura 2.

O percentual de concordância entre os dois pesquisadores que avaliaram a qualidade dos 4 estudos foi de 92,85%. As classificações de qualidade dos estudos incluídos são reveladas na Figura 2. As classificações variaram de “*Low Risk*”, “*High Risk*” e “*Unclear*”. Em um estudo, os participantes e profissionais não foram cegados para realizar a intervenção, inclusive os avaliadores dos desfechos primários e, portanto, é importante que os resultados devam ser considerados com essas limitações metodológicas em mente.

Todos os estudos apresentaram baixo risco e alto risco de viés, por meio do julgamento dos autores (Figura 2.A). A maior parte dos problemas surgiram do domínio “*Blinding of outcome assessment*”, no qual todos os estudos apresentaram alto risco de viés ou “*Random*

sequence generation”, onde um estudo não especificou como foi realizada a randomização, o outro não deixou claro se houve randomização na pesquisa e um estudo foi simples-cego e não disse se foi randomizado. “*Other Bias*” apresentou, principalmente, questões como: não controlaram o IMC (SALE et al, 2006; HALLER et al, 2005; POMPORTES et al, 2015), VO₂ não foi controlado/mensurado durante a pesquisa, o guaraná não foi testado de forma isolada em nenhum dos estudos e, nos grupos heterogêneos, não houve controle do período menstrual das voluntárias (POMPORTES et al, 2015; POMPORTES et al, 2017; HALLER, 2005).

4.3 – Paciente (sujeitos)

Foram selecionados para inclusão adultos, homens e mulheres (entre 18 e 45 anos), com uma faixa de índice de massa corporal (IMC) de 23 a 30,3 kg/m², sendo que o valor de referência para um IMC ideal é de 18,6 a 24,9 kg/m². Nos estudos de Pomportes et al. (2015) e Haller et al. (2005) não foi avaliado o IMC. Todos os participantes estavam em bom estado de saúde e sem prescrição de medicamentos e/ou extratos de ervas/suplementos alimentares. No estudo de Pomportes et al. (2015), os participantes eram consumidores regulares de cafeína.

4.4 – Intervenção

Nos estudos, foi pedido para que os participantes ficassem em jejum e evitassem beber álcool e cafeína por algumas horas antes das sessões de teste. Os estudos compreenderam um primeiro encontro para avaliação e familiarização dos participantes e, em sequência, após um ou dois dias, ocorreram os dias de estudo, que variaram de 4 encontros ou 15 dias ou 6 dias com dois encontros por semana. Tanto o suplemento quanto o placebo eram ministrados da mesma forma, sendo em cápsulas ou comprimidos efervescentes dissolvidos em água.

4.5 – Controle

O placebo foi utilizado como controle nos estudos. Apenas na pesquisa realizada por Pomportes et al. (2017), fizeram um comparativo com três suplementos nutricionais diferentes, administrados na forma de enxágue bucal, com carboidrato, café e complexo de guaraná (GUA + ginseng + vitaminas C). Em alguns estudos os pacientes foram responsáveis pelos seus próprios controles, como no estudo de Pomportes et al (2015). O placebo era oferecido na forma de comprimido efervescente, cápsula com enchimento inerte de celulose ou água da torneira adicionada com xarope de laranja sem açúcar.

4.6 – Desenho de estudo

Foram selecionados 4 estudos intervencionais, sendo 3 ensaios clínicos randomizados, 2 estudos duplo-cegos, 1 simples-cego e todos utilizaram placebo como controle.

4.7 – Descrição dos resultados

De acordo com os resultados da tabela 1 e 2, no estudo de Sale et al (2006), uma única dose de guaraná teve pouco ou nenhum efeito sobre a utilização total de adenosina trifosfato (ATP) durante 6h em repouso, ou durante 60 minutos de exercícios leves a 60% da FC_{máx}. E apesar do complexo de guaraná utilizado na pesquisa conter, aproximadamente, 6 mg de sinefrina, 150 mg de cafeína e 150 mg de polifenóis de catequina, não houve um efeito esperado com relação a frequência cardíaca em repouso ou a pressão arterial.

Segundo Pomportes et al (2015), as sessões tiveram um tempo de análise de 3h, sendo verificado as modulações parassimpáticas de 15 em 15 min. Os índices de VFC foi RMSSD (ms) e HF (nu). Durante a primeira hora do experimento, observou-se uma estabilidade dessa modulação do SNA, enquanto houve diminuição nas condições de placebo e cafeína. Isto é, a estabilidade na modulação parassimpática sugere, indiretamente, que logo após a ingestão do complexo de guaraná, não leva a um aumento da ansiedade em indivíduos saudáveis.

Já no estudo de Pomportes et al (2017), após a ingestão de um complexo com guaraná e 40 minutos de exercício com resistência inicial fixada em 60% da potência de pico, demonstrou que o guaraná melhora o desempenho cognitivo e diminui a percepção subjetiva de esforço. O exercício submáximo aumentou os níveis de excitação, levando a uma melhora no desempenho cognitivo.

Os achados de Haller et al (2005) mostraram que o consumo de duas doses de suplementos de efedra e guaraná, resulta em aumentos persistentes da frequência cardíaca e da pressão arterial e desfavorece a homeostase da glicose e do potássio, tendo efeitos deletérios para população com alterações cardiovasculares, como hipertensão, diabetes e obesidade.

4.8 – Meta-Análise

Não houve a possibilidade de realizar a meta-análise devido à grande diferença dos métodos entre os estudos.

5 – DISCUSSÃO

5.1 – Efeitos Autonômicos do Guaraná

No estudo Sale et al (2006), o método utilizado foi a ingestão de uma fórmula comercial contendo extratos de laranja amarga, chá verde e guaraná, (sendo que uma dose dessa fórmula tem 500 mg, que contém, aproximadamente, 6 mg de sinefrina, 150 mg de cafeína e 150 mg de polifenóis de catequina) e um placebo, ambos na forma de cápsula. O desenho deste estudo experimental foi dividido em dois grupos (estudo 1, para avaliar a taxa metabólica e utilização de substrato, e estudo 2, para analisar os efeitos durante caminhada em esteira) de 10 homens sedentários e com sobrepeso, sendo que antes foi realizada uma avaliação preliminar para confirmar se os sujeitos preenchiam os critérios de seleção.

No estudo 1, os sujeitos foram testados em pares e foram analisados os efeitos do complexo de guaraná e placebo, sobre a taxa metabólica basal em repouso e utilização do substrato ao longo de 7h em decúbito dorsal, após a ingestão de um café da manhã leve, em uma câmara ambiental com temperatura de 24°C e 50% de umidade relativa. Durante a primeira hora de repouso em supino, os gases expirados foram coletados em bolsas de Douglas durante 5 minutos, separados por intervalos de 10 minutos (entre 25-30 e 55-60 min). Após a coleta de gás, os indivíduos ingeriram duas cápsulas de 500 mg de guaraná ou um placebo. Em seguida, os gases expirados, a pressão arterial, a frequência cardíaca e o sangue venoso (10 ml) foram coletados durante os 5 minutos finais a cada meia hora nas 6h restantes.

No estudo 2, cada ensaio experimental (guaraná e placebo) foi separado por um intervalo de no mínimo 48 horas, sendo que a ingestão acontecia 30 minutos antes do exercício e teve um tempo de análise de 1 hora de exercício (mais detalhes estão descritos no tópico “5.2 - Tipos de Exercícios”.

As limitações encontradas no estudo foram: o método da coleta de gases, pois por meio do uso de um bucal o indivíduo pode aumentar a resistência à respiração e afetar a atividade simpática; não incluírem mulheres no estudo, visto que os resultados se mostraram muito restritos a um grupo; e o número de amostra de voluntários foi pequeno.

Pomportes et al (2015) oferecia dosagem de 300 mg de um complexo de guaraná como um comprimido efervescente, a mesma dose servia para o placebo que também era ofertado na mesma forma. No total, foram selecionados 56 participantes (32 homens e 24 mulheres),

saudáveis e consumidores de cafeína. Os testes foram separados em três sessões, com pelo menos 48 horas entre elas, e cada pessoa foi seu próprio controle, sendo três tratamentos pareados: um suplemento vitamínico/mineral/guaraná, um suplemento de cafeína e um suplemento de placebo. Os participantes foram avaliados de forma individual, preencheram um questionário para verificar a abstinência de cafeína no período da noite e tiveram 15 minutos de descanso antes de começar a sessão experimental. Também foram orientados a evitar exercício físico ou consumir bebida alcoólica 24 horas antes da sessão.

Não utilizaram exercício físico nas sessões experimentais, apenas aplicaram tarefas cognitivas antes da ingestão, 15 minutos após a ingestão e a cada 15 minutos ao longo de 3 horas, sendo que a duração das tarefas cognitivas foi de aproximadamente 8 minutos. Antes de realizar as tarefas, um eletrocardiograma (ECG) foi registrado durante 5 minutos usando um sistema Biopac 150. Todas as medidas antes da ingestão foram usadas como valor de linha de base para cada dia. A frequência respiratória foi monitorada com o mesmo sistema Biopac usando uma cinta torácica piezoelétrica. Também foram avaliados os intervalos R-R (isto é, o tempo entre as ondas R do complexo QRS consecutivos) e calculadas a medida RMSSD e a densidade de potência na banda de HF (0,15–0,50 Hz).

Algumas limitações são que não testaram o guaraná de forma isolada, não fizeram o controle do ciclo menstrual das mulheres participantes e, apesar de avaliarem os índices de VFC, não aplicaram exercício físico como intervenção, não sendo possível avaliar os parâmetros cardiovasculares associados ao exercício.

Pomportes et al (2017) recrutaram 24 participantes ativos, sendo 16 homens e 6 mulheres, aplicaram enxágue bucal com placebo, carboidrato, complexo de guaraná, ou cafeína, antes e duas vezes durante o exercício. O complexo multivitamínico e mineral continha uma dose de 37,5 mg de guaraná, que foi aplicado por 20 segundos. Para o placebo foi usado água da torneira adicionada com xarope de laranja sem açúcar. Os participantes visitaram o laboratório 6 vezes (uma sessão preliminar, uma sessão de treinamento e quatro sessões experimentais) com pelo menos 72 horas de intervalo entre elas, e no mesmo horário do dia. Durante um teste preliminar, foram coletadas características antropométricas e fisiológicas, e a frequência cardíaca foi registrada continuamente por meio de um monitor (RS800, Polar®, Helsinki, Finlândia) que permite a avaliação da FC_{máx}. A potência de pico também foi avaliada no cicloergômetro após um aquecimento padronizado, uma semana antes do início da primeira sessão experimental. Nas sessões, houve um tempo de análise de 40 minutos de exercício com

resistência inicial fixada em 60% da potência de pico. Mais detalhes sobre os métodos aplicados durante o exercício físico estão descritos no tópico “5.2 - Tipos de Exercícios”.

As limitações do estudo foram não utilizar apenas o guaraná para avaliar seus efeitos de forma isolada sobre o desempenho e não ter um controle do ciclo menstrual das participantes mulheres.

O estudo de Haller et al (2005) foi dividido em 3 experimentos, no qual os indivíduos ingeriram duas doses de: efedrina com guaraná (250 mg – isto dá 36% de cafeína que equivale a 90 mg), Xenadrine (contém extrato de guaraná, não especificaram a dosagem, mas relataram o equivalente a 200 mg de cafeína) e placebo. 16 adultos saudáveis (8 mulheres e 8 homens) participaram e tomaram as doses em dois momentos: às 9h e às 14h. As doses foram ofertadas no formato de cápsula de gelatina. Como placebo, utilizaram cápsula com enchimento inerte de celulose. Os indivíduos foram solicitados a evitarem ingestão de cafeína por 24 horas e ficar em jejum por 8 horas antes do estudo. Receberam um café da manhã leve padrão, às 7h da manhã, em cada dia do estudo. Foram registrados o eletrocardiograma basal e sinais vitais, coletadas amostras de sangue venoso antes da dose e uma amostra de urina. Às 9h, os indivíduos receberam a primeira dose do medicamento e foram solicitados a descansar durante o dia, não sendo permitido exercício. Os indivíduos receberam refeições sem cafeína 3 e 8 horas após a administração e alimentos idênticos para café da manhã e almoço. Os 2 tratamentos (efedrina-guaraná e Xenadrine) continham doses similares de alcaloides de efedrina e cafeína. Um período de *washout* de 1 semana ocorreu entre os dias do estudo.

O consumo de 2 doses de suplementos de efedrina-guaraná e Xenadrine resultou no aumento persistente da frequência cardíaca, da pressão arterial e desregulação da homeostase da glicose e do potássio. Esses efeitos podem ser prejudiciais em pessoas com hipertensão arterial, doença arterial coronariana, aterosclerose ou intolerância à glicose, condições que estão associadas à obesidade. Não foram observadas diferenças significativas entre os sexos nas respostas cardiovasculares aos tratamentos.

5.2 – Tipo de Exercício

No estudo de Sale et al (2006), para realização do treino, foi pedido para que os participantes evitassem uso de álcool, cafeína e exercício, 48 horas antes de cada visita ao laboratório. Através de consentimento verbal, os voluntários tinham que manter uma dieta padrão estabelecida pelos pesquisadores, e ser registrada 24 horas antes de cada sessão. Os

sujeitos permaneceram em repouso por 30 minutos, em seguida foi coletada amostra de 10 ml de sangue venoso, depois ingeriram o suplemento de guaraná ou placebo. Nos 30 e 5 minutos antes do exercício, foi coletada novamente amostra de sangue. O exercício teve duração de 60 minutos de caminhada com 60% de sua frequência cardíaca de reserva (FCR). O ar expirado (inspiração a expiração) foi coletado por 1 hora, com intervalos de 4 minutos entre as coletas, após o término do exercício.

Pomportes et al (2017) aplicaram um aquecimento padronizado em bicicleta por aproximadamente 10 minutos. A potência de pico foi avaliada no ciclo ergômetro usando um teste progressivo começando em 80 Watt (W) para mulheres e 100 W para homens com um aumento de 15 W/min até a exaustão. Cada sessão experimental correspondeu a um enxágue bucal nutricional diferente testado (placebo, complexo de guaraná ou cafeína) por 20 segundos. Os participantes tiveram que ficar 3 horas de jejum entre cada sessão e foi permitida apenas a ingestão de água entre a última refeição e a sessão experimental. Foi requerido que os participantes mantivessem o mesmo programa de treinamento todas as semanas durante o protocolo experimental.

O exercício submáximo de ciclismo, com resistência inicial fixada em 60% da potência de pico, teve duração de 40 minutos. Amostras de ar expirado foram coletadas por meio de um sistema de análise de gás online (Metalyzer 3B, Cortex, Leipzig, Alemanha) aos 9, 19 e 29 min durante a sessão de exercícios. Utilizaram a EVA (escala visual analógica), pois apresenta boa reprodutibilidade e sensibilidade para avaliar o esforço subjetivo durante o exercício. Esta duração/intensidade do exercício foi escolhida para ser apropriada aos participantes regularmente engajados no treinamento e intensa o suficiente para o comprometimento do desempenho induzido. Portanto, os efeitos potenciais dos suplementos nutricionais são esperados em termos de manutenção do desempenho ou efeito ergogênico.

Os outros autores das referências não aplicaram exercício físico em seus estudos, apesar de terem avaliado parâmetros cardiovasculares.

5.3 – Frequência Cardíaca

Sale et al (2006) utilizaram um monitor de frequência cardíaca (Polar Night Vantage, Oy, Finlândia) ajustado e uma cânula interna inserida em uma veia proeminente do antebraço. A fórmula comercial ofertada aos participantes contém laranja amarga que pode promover a perda de peso e o aumento da termogênese, porém teve um efeito mínimo sobre a pressão

arterial e a frequência cardíaca. A FC e PA foram registradas imediatamente após cada período de coleta de gás expirado. A pressão arterial sistólica, diastólica e frequência cardíaca, durante 6 horas de repouso em decúbito dorsal ou com indução do exercício, não apresentaram efeito significativo após administração de guaraná ou placebo, apesar do fato de que o guaraná contém aproximadamente 6 mg de sinefrina, 150 mg de cafeína e 150 mg de polifenóis de catequina, o que poderia ter um efeito esperado. Favoravelmente, o guaraná não foi associado a alterações mensuráveis na pressão arterial ou frequência cardíaca, após a administração de extrato de laranja amarga, embora isso contraste com os efeitos da cafeína.

Durante o teste, no estudo de Pomportes et al (2017), a frequência cardíaca foi registrada continuamente usando um monitor (RS800, Polar®, Helsinki, Finlândia), sendo possível a avaliação da FC_{máx}. A frequência de pedalada foi de livre escolha e a frequência cardíaca foi registrada ao longo do exercício de ciclismo de 40 min usando um cardiofrequencímetro polar RS800 (Polar Electro, Kempele, Finlândia). A frequência cardíaca durante o exercício aumentou para $78\% \pm 1,2\%$ da FC_{máx} no bloco 1, $82,3\% \pm 1,3\%$ da FC_{máx} no bloco 2 e $83,8\% \pm 1,2\%$ da FC_{máx} no bloco 3.

Os participantes do estudo de Pomportes et al (2015) foram instruídos a permanecerem sentados e relaxados com as mãos nas coxas, sem falar nem se mover, e a respirar regularmente no período de avaliação do eletrocardiograma. A respiração foi monitorada com o sistema Biopac usando uma cinta torácica piezoelétrica, e dois eletrodos ativos (Ag/AgCl) foram colocados no meio da clavícula direita e na costela esquerda inferior. A forma de onda do sinal QRS foi amostrada na resolução de 1 ms. Os intervalos R-R, isto é, o período de tempo entre os picos R de complexos QRS consecutivos, foram calculados e verificados.

Os parâmetros cardiovasculares analisados no estudo de Haller et al (2005), foram pressão arterial e frequência cardíaca através de um eletrocardiograma. Após o tratamento, tanto a pressão arterial sistólica (PAS) quanto a pressão arterial diastólica (PAD) aumentaram comparadas aos valores basais. Com relação a administração de efedrina-guaraná, houve um aumento máximo na PAS que ocorreu após 8 horas e, na PAD, as mudanças máximas ocorreram depois de 90 minutos. Com relação a ingestão de Xenadrine, as mudanças foram após 8 horas. A efedrina-guaraná produziu mudanças mais significativamente na PAS em 2 horas e PAD em 5,5 horas pós a administração, comparado com Xenadrine. Já a frequência cardíaca apresentou um aumento significativo após administração de Xenadrine e efedrina-guaraná, comparado às medidas basais em relação ao placebo. Com a ingestão de Xenadrine e efedrina-guaraná, as

alterações máximas ocorreram em 5 horas e não houve diferenças significativas. Não foram observadas alterações no eletrocardiograma realizado 2 horas após a administração, assim como diferenças significativas entre os sexos nas respostas cardiovasculares aos tratamentos.

5.4 – Índices de Variabilidade da Frequência Cardíaca

A VFC é uma medida não invasiva de avaliação da modulação autonômica, em condições normais e patológicas para o funcionamento cardíaco, com índices e dispositivos próprios de mensuração. O domínio do tempo (RMSSD) e o domínio da frequência (HF) refletem a modulação parassimpática do SNA, mesmo que nem sempre estejam fortemente correlacionados (LUFT et al, 2009). Portanto, uma diminuição em RMSSD e/ou HF indica uma modulação relacionada mais ao sistema simpático e menos ao parassimpático.

Foi possível observar uma interação significativa entre o tempo e a condição nos valores de RMSSD e HF sobre o desempenho cognitivo avaliado usando duas tarefas diferentes, de acordo com o estudo de Pomportes et al (2015). Em todas as condições, uma diminuição no RMSSD foi observada no final do experimento, assim como para os valores de HF. Neste estudo após qualquer complexo com guaraná, estabilidade na modulação parassimpática foi observada durante a primeira hora após a ingestão, enquanto uma diminuição foi observada para placebo e cafeína isoladamente. Além disso, esses efeitos são concomitantes com mudanças no desempenho da tomada de decisão.

5.5 – Limitação de cada estudo

Todos os estudos selecionados tiveram limitações. No estudo de Sale et al (2006), poderiam ter realizado randomização, seria ideal se tivessem testado o guaraná de forma isolada, utilizar um método de coleta dos gases respiratórios que não fosse por um bocal, pois se for sentida pelo sujeito pode afetar a atividade simpática para aumentar a resistência à respiração. Dentre as variáveis, está o sangue venoso dos participantes, que foi analisado para concentrações de NEFA, glicerol, glicose e lactato, assim como os gases expirados que foram usados para calcular o substrato total utilizado e a produção de ATP, a partir de carboidratos e NEFA, além das medidas de pressão arterial e frequência cardíaca. Como parte dos objetivos do estudo, além de observar a taxa metabólica e a utilização de substrato, os autores poderiam acrescentar a análise da VFC e fazer uma comparação entre os grupos de repouso e os que caminharam em esteira.

Pomportes et al (2017), Haller et al (2005) e Pomportes et al (2015) não testaram o guaraná de forma isolada, não fizeram o controle do ciclo menstrual das mulheres, o que pode interferir nos resultados, pois o mecanismo de ação da cafeína no SNC pode causar sintomas de distúrbios do ciclo menstrual, com consumo de 300 mg/dia (JUWITASARI, 2022). Os dois últimos estudos poderiam ter acrescentado exercício físico em outro grupo para avaliar/comparar as alterações dos parâmetros cardiovasculares, como a VFC, e não estudar apenas com um grupo em repouso. No estudo de Pomportes et al (2015), as variáveis foram o desempenho cognitivo e a VFC, após a ingestão de uma preparação multivitamínica-mineral. Para Haller et al (2005), as variáveis foram focadas nos efeitos cardiovasculares e metabólicos, como frequência cardíaca, pressão arterial e coleta de sangue venoso. Já as variáveis de Pomportes et al (2017) foram frequência cardíaca e frequência cardíaca máxima.

6 – CONCLUSÃO

A partir dos estudos analisados, é inconclusivo afirmar que a ingestão de um suplemento de guaraná possui influência nos parâmetros cardiovasculares, como PA, FC e VFC, redução da percepção subjetiva ao esforço durante o exercício submáximo, ou de moderada intensidade, e melhora no desempenho cognitivo. Isto se deve pelo fato de que todos os suplementos aplicados aos participantes nos estudos não utilizaram o guaraná de forma isolada, e sim na forma de um complexo multivitamínico, ou seja, sendo associada a outras ervas/plantas, não sendo possível afirmar que os resultados encontrados nos artigos ocorreram pela influência do guaraná especificamente. Se faz necessário mais estudos que apliquem o guaraná de forma isolada, sem interferência de outras ervas/plantas. Também houve muita heterogeneidade entre os métodos de intervenção dos estudos, pois não foram todos que aplicaram exercício físico, sendo que seria fundamental para uma pesquisa mais aprofundada com relação a mudanças nos parâmetros cardiovasculares e de VFC.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALGARVE, T.D.; ASSMANN, C.E.; CADONÁ, F.C.; MACHADO, A.K.; MANICA-CATTANI, M.F.; SATO-MIYATA, Y.; ASANO, T.; DUARTE, M.M.M.F; RIBEIRO, E.E.; AIGAKI, T.; CRUZ, I.B.M. **Guarana improves behavior and inflammatory alterations triggered by methylmercury exposure: an in vivo fruit fly and in vitro neural cells study**. Environmental Science and Pollution Research. 26(15):15069-15083, 2019. DOI: 10.1007/s11356-019-04881-0.
- BENJAMIM, C.J.R.; COELHO, J.L.G.; FEITOSA, R.A.; SANTANA, W.J. **Ação da Cafeína no Sistema Nervoso Central e na Variabilidade da Frequência Cardíaca**. Id in line Revista Multidisciplinar e de Psicologia. 14(54):405-409, 2021. ISSN: 1981- 1179. DOI: 10.14295/online.v15i54.2985.
- CAMPOS, M.P.O.; RIECHELMANN, R.; MARTINS, L.C.; HASSAN, B.J.; CASA, F.B.A.; GIGLIO, A.D. **Guarana (*Paullinia cupana*) Improves Fatigue in Breast Cancer Patients Undergoing Systemic Chemotherapy**. The Journal of Alternative and Complementary Medicine. 17(6):505–512, 2011. DOI: 10.1089/acm.2010.0571.
- CAMPOS, A.F. **Efeitos do guaraná (*Paullinia cupana*) na saúde cardiovascular: uma revisão sistemática**. 2018. Dissertação (Mestrado em Nutrição em Saúde Pública) - Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2018. DOI:10.11606/D.6.2018.tde-27082018-120729.
- CARVALHO, A.P.V.; SILVA, V.; GRANDE, A.J. **Avaliação do risco de viés de ensaios clínicos randomizados pela ferramenta da colaboração Cochrane**. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo. Revista Diagnóstico & Tratamento. 18(1):38-44, 2013.
- CFN - Conselho Federal de Nutricionistas. Guaraná. Disponível em: <https://www.cfn.org.br/index.php/guarana/>. Acesso em: 04/09/2023.
- CUNHA, G.M. **Informações de mercado sobre guaraná**. SEBRAE: parceiro dos brasileiros. Disponível em: [https://bibliotecas.sebrae.com.br/chronus/ARQUIVOS_CHRONUS/bds/bds.nsf/EA4413F15EF0A2938325754C0063C9C8/\\$File/NT0003DC32.pdf](https://bibliotecas.sebrae.com.br/chronus/ARQUIVOS_CHRONUS/bds/bds.nsf/EA4413F15EF0A2938325754C0063C9C8/$File/NT0003DC32.pdf). Acesso em: 17/12/2022 às 18:38.

Doenças cardiovasculares: folha informativa. Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS) e Organização Mundial de Saúde (OMS), 2021. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/topicos/doencas-cardiovasculares>. Acesso em: 18/09/2021 às 19:20

FERREIRA, F.A.M.; FERREIRA, B.B.; BRAGANÇA, V.A.N; LIMA, C.L.S.; BRASIL, D.S.B. **Guaraná (*Paullinia cupana* Kunth), marapuama (*Ptychopetalum olacoides* Benth.), genciana (*Gentiana lutea* L.), quassia (*Quassia amara* L.) e suas propriedades: uma breve revisão**. Research, Society and Development, 11(2):1-17, 2022. DOI: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v11i2.24592>

FREEMAN, J.V.; DEWEY, F.E.; HADLEY, D.M.; MYERS, J.; FROELICHER, V.F. **Autonomic nervous system interaction with the cardiovascular system during exercise**. Progress in Cardiovascular Diseases. 48(5):342-362, 2006. DOI:10.1016/j.pcad.2005.11.003

GOMES, I.C. **Avaliação da atividade anti-inflamatória in vitro do guaraná em pó de uso comercial (*Paullinia cupana*)**. Orientadora: Prof.^a Dr^a Melina Oliveira de Souza. 58f. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Nutrição) – Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto, 2021.

HALLER, C.A.; JACOB, P.; BENOWITZ, N.L. **Short-term metabolic and hemodynamic effects of ephedra and guaraná combinations**. California: Department of Medicine, Division of Clinical Pharmacology, University of California and San Francisco General Hospital. Clinical Pharmacology & Therapeutics. 77(6):560-71, 2005. DOI: 10.1016/j.clpt.2005.01.023.

HASKELL, C.F.; KENNEDY, D.O.; WESNES, K.A.; MILNE, A.L.; SCHOLEY, A.B. **A double-blind, placebo-controlled, multi-dose evaluation of the acute behavioural effects of guaraná in humans**. Londres: Journal of Psychopharmacology. 21(1):65–70, 2007. DOI: 10.1177/0269881106063815

HIGGINS, J.P.T.; THOMPSON, S.G. **Quantifying heterogeneity in a meta-analysis**. 21(11):1539-58, 2002. DOI: 10.1002/sim.1186.

JUWITASARI, I.O. **Relationship Between Daily Caffeine Intake and Menstrual Cycles in Young Adult Women**. The International Conference of Medicine and Health

- (ICMEDH), KnE Medicine, 316–323, 2022. DOI 10.18502/kme.v2i3.11882
- LUFT, C.B.; TAKASE, E.; DARBY, D. **Heart rate variability and cognitive function: effects of physical effort.** Biological Psychology. 82:186–191, 2009. DOI:10.1016/j.biopsycho.2009.07.007.
- MEYER, K; BALL, P. **Psychological and Cardiovascular Effects of Guaraná and Yerba Mate: A Comparison with Coffee.** University of Tasmania, Australia. Interamerican Journal of Psychology. 38(1):87-94, 2004. <https://doi.org/10.30849/rip/ijp.v38i1.844>.
- MOHER, D.; LIBERATI, A.; TETZLAFF, J.; ALTMAN, D.G. **Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement.** The PRISMA Group. Tradução: Principais itens para relatar Revisões sistemáticas e Meta-análises: A recomendação PRISMA . Traduzido por: Taís Freire Galvão e Thais de Souza Andrade Pansani; retro-traduzido por: David Harrad. Revista Epidemiologia e Serviços de Saúde. 24(2), 335–342, 2015. DOI: 10.5123/S1679-49742015000200017.
- MONTEIRO, M.F.; FILHO, D.C.S. **Exercício físico e o controle da pressão arterial.** Revista Brasileira de Medicina do Esporte. 10(6):513-515, 2004. <https://doi.org/10.1590/S1517-86922004000600008>.
- POMPORTES, L.; BRISSWALTER, J.; CASINI, L.; HAYS, A.; DAVRANCHE, K. **Cognitive Performance Enhancement Induced by Caffeine, Carbohydrate and Guarana Mouth Rinsing during Submaximal Exercise.** França: Nutrients. 9(6):589, 2017. DOI: 10.3390/nu9060589.
- POMPORTES, L.; DAVRANCHE, K.; BRISSWALTER, I.; HAYS, A.; BRISSWALTER, J. **Heart Rate Variability and Cognitive Function Following a Multi-Vitamin and Mineral Supplementation with Added Guarana (*Paullinia cupana*).** Nutrients. 7(1):196-208, 2015. DOI: 10.3390/nu7010196.
- RIBEIRO, B.D.; COELHO, M.A.Z.; BARRETO, D.W. **Obtenção de extratos de guaraná ricos em cafeína por processo enzimático e adsorção de taninos.** Universidade Federal do Rio de Janeiro: Brazilian Journal of Food Technology. Campinas, 15(3):261-270, 2012. <http://dx.doi.org/10.1590/S1981-67232012005000020>.
- SALE, C.; HARRIS, R.C.; DELVES, S.; CORBETT, J. **Metabolic and physiological effects of ingesting extracts of bitter orange, green tea and guarana at rest and during**

treadmill walking in overweight males. Inglaterra: School of Sport, Exercise and Health Sciences, University of Chichester. *International Journal of Obesity*. 30, 764–773, 2006. DOI:10.1038/sj.ijo.0803209

SCHOLEY, A.; BAUER, I.; NEALE, C.; SAVAGE, K.; CAMFIELD, D.; WHITE, D.; MAGGINI, S.; PIPINGAS, A.; STOUGH, C.; HUGHES, M. **Acute Effects of Different Multivitamin Mineral Preparations with and without Guaraná on Mood, Cognitive Performance and Functional Brain Activation.** Australia: *Nutrients*. 5(1):3589-3604, 2013. DOI: 10.3390/nu5093589.

SILVA, C.P.; SAMPAIO, G.R.; FREITAS, R.A.M.S.; TROTTES, E.A.F.S. **Polyphenols from guaraná after in vitro digestion: Evaluation of bioaccessibility and inhibition of activity of carbohydrate-hydrolyzing enzymes.** *Food Chemistry*. 267:405–409, 2018. <http://dx.doi.org/10.1016/j.foodchem.2017.08.078>.

SOLTANI, A.; ARGANI, H.; RAHIMPOUR, H.; SOLEIMANI, F.; RAHIMI, F.; KAZEROONI, F. **Oxidized LDL: As a risk factor for cardiovascular disease in renal transplantation.** Irã: University of Medical Science. *Jornal Brasileiro de Nefrologia*. 38(2):147-152, 2016. DOI: 10.5935/0101-2800.20160023.

SOUSA, S.A.; ALVES, S.F.; PAULA, J.A.M.; FIUZA, T.S.; PAULA, J.R.; BARA, M.T.F. **Determinação de taninos e metilxantinas no guaraná em pó (*Paullinia cupana* Kunth, Sapindaceae) por cromatografia líquida de alta eficiência.** Goiás: *Revista Brasileira de Farmacognosia*. 20(6):866-870, 2010. ISSN 0102-695X. DOI: 10.1590/S0102-695X2011005000001.

SUFRAMA - Superintendência da Zona Franca de Manaus. Potencialidades regionais, estudo da viabilidade econômica, guaraná. Manaus, Suframa. Ministério do Desenvolvimento, Indústria e Comércio Exterior, 2003. Disponível em: http://www.suframa.gov.br/publicacoes/proj_pot_regionais/guarana.pdf. Acesso em: 17/12/2022.

TFOUNI, S.A.V.; CAMARGO, M.C.R.; VITORINO, S.H.P.; MENEGÁRIO, T.F.; TOLEDO, M.C.F. **Contribuição do guaraná em pó (*Paullinia cupana*) como fonte de cafeína na dieta.** *Revista de Nutrição, Campinas*, 20(1):63-68, jan./fev., 2007.

- TIGGEMANN, C.L.; PINTO, R.S.; KRUEL, L.F.M. **A Percepção de Esforço no Treinamento de Força.** Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Revista Brasileira de Medicina do Esporte. 16(4):301-309, 2010. <https://doi.org/10.1590/S1517-86922010000400014>.
- TURNBULL, D.; RODRICKS, J.V.; MARIANO, G.F.; CHOWDHURY, F. **Caffeine and cardiovascular health.** Estados Unidos: Regulatory Toxicology and Pharmacology. 89:165-185, 2017. DOI: 10.1016/j.yrtph.2017.07.025.
- VEASEY, R.C.; HASKELL-RAMSAY, C.F.; KENNEDY, D.O.; WISHART, K.; MAGGINI, S.; FUCHS, C.J.; STEVENSON, E.J. **The Effects of Supplementation with a Vitamin and Mineral Complex with Guaraná Prior to Fasted Exercise on Affect Exertion, Cognitive Performance, and Substrate Metabolism: A Randomized Controlled Trial.** Reino Unido: Nutrients, 7(8):6109-6127, 2015. DOI: 10.3390/nu7085272
- VELAYUTHAM, P.; BABU, A.; LIU, D. **Green Tea Catechins and Cardiovascular Health: An Update.** Current medicinal chemistry. 15(18):1840-50, 2008. DOI: 10.2174/092986708785132979.
- WHITE, D.J.; CAMFIELD, D.A.; MAGGINI, S.; PIPINGAS, A.; SILBERSTEIN, R.; STOUGH, C.; SCHOLEY, A. **The effect of a single dose of multivitamin and mineral combinations with and without guaraná on functional brain activity during a continuous performance task.** Nutritional Neuroscience. 20(1):8-22, 2017. DOI: 10.1179/1476830514Y.0000000157.

ANEXOS

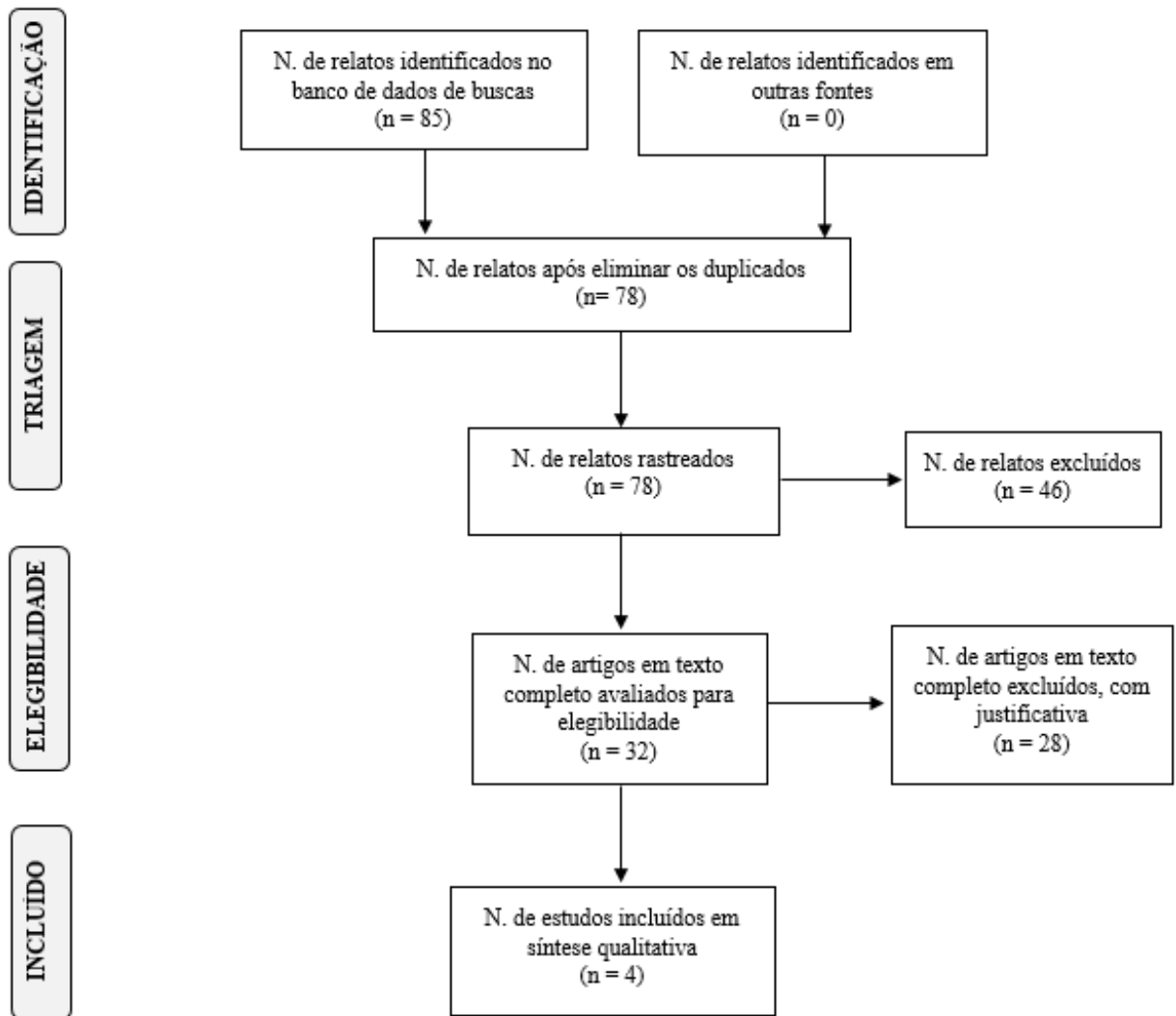


Figura 1. Fluxograma PRISMA – Seleção de artigos.

Table 1. Descrição das características da população de estudo dos artigos por autor e ano, amostra, idade (anos), peso (kg), altura (cm), IMC (kg/m²) (média ± DP), exercício, VO2 máx. (ml/kg/min), intensidade do exercício.

Autores/ano	Amostra	Idade (anos)	Peso (kg)	Altura (cm)	IMC (kg/m²)	Exercício	VO2 máx (ml/kg/min)	Intensidade do exercício
Sale C, et al (2006)	2 grupos de 10 homens sedentários e com sobrepeso	Estudo 1: 25 ± 4 Estudo 2: 27 ± 7	Estudo 1: 83.9 ± 16.2 Estudo 2: 87.9 ± 17.1	Estudo 1: 1.72 ± 0.07 Estudo 2: 1.71 ± 0.1	Estudo 1: 28,9 Estudo 2: 30,3	Esteira	274 ± 29	60 minutos de caminhada com 60% de sua reserva de FCmáx
Pomportes L, et al (2015)	56 sujeitos saudáveis (32 homens e 24 mulheres)	H: 74.1 ± 5.7 M: 65.6 ± 3.6	H: 74.1 ± 5.7 M: 65.6 ± 3.6	H: 179 ± 3 M: 166 ± 2	H: 23,1 M: 24	-	-	-
Pomportes L, et al (2017)	24 participantes (16 homens e 6 mulheres)	26 ± 8	72 ± 14	174 ± 10	23 ± 3	Cicloergômetro	-	40 min de exercício com resistência inicial fixada em 60% da potência de pico
Haller CA, et al (2005)	16 adultos saudáveis (8 mulheres e 8 homens)	31.4	73.2	-	-	-	-	-

Legenda: FCmax = frequência cardíaca máxima; VO2máx = consumo máximo de oxigênio; IMC = índice de massa corporal; H = homens; M = mulheres; Kg = kilograma; Kg/m² = kilograma por metros quadrados; cm = centímetros; ml/kg/min = mililitros por kilograma por minuto.

Table 2. Descrição dos artigos selecionados por autor e ano, tempo de ingestão do GUA, dose do GUA, placebo, tempo de análise, índice VFC, principais conclusões, força de evidência e tamanho de efeito através de Cohen's d.

Autores/ano	Ingestão de GUA (antes do exercício)	Dose de GUA	Placebo	Tempo de análise	Parâmetros cardiovasculares	Principais conclusões	Análise qualitativa	Cohens' d=
Sale C, et al (2006)	1 hora	500 mg	Cápsula (mesmo peso)	1 hora	FC, PA	Uma única dose de guaraná não teve efeito sobre a pressão arterial ou frequência cardíaca durante 6h em repouso, ou durante 60 min de exercícios leves a 60% FC _{máx} .	-	-
Pomportes L, et al (2015)	-	300 mg	Comprimido efervescente (mesma dosagem)	3 horas (15 em 15 min após ingestão)	RMSSD (ms); HF (nu)	Após a ingestão do complexo com guaraná, observou-se estabilidade na modulação parassimpática durante a primeira hora de experimento, enquanto uma diminuição foi observada para as condições de placebo e cafeína.	-	RMSSD (eta2 = 0.68); HF (eta2 = 0.63)
Pomportes L, et al (2017)	-	37.5 mg	Água da torneira adicionada com xarope de laranja sem açúcar	40 minutos	FC	O guaraná melhora o desempenho cognitivo e diminui a percepção subjetiva de esforço. O exercício submáximo aumentou os níveis de excitação, levando a uma melhora no desempenho cognitivo.	-	-
Haller CA, et al (2005)	2 doses: às 9h e às 14h	250 mg	Cápsula (enchimento inerte de celulose)	5 horas	FC; PAS; PAD	O consumo de 2 doses de suplementos de efedra e guaraná resulta em aumentos persistentes da frequência cardíaca e da pressão arterial	-	16

e ações desfavoráveis na homeostase da glicose e do potássio.

Legenda: GUA = guaraná; VFC = variabilidade da frequência cardíaca; FC = frequência cardíaca; HF = componente de alta frequência; RMSSD = square root of the square mean of the differences between adjacent normal RR intervals; PA = pressão arterial; PAD = pressão arterial diastólica; PAS = pressão arterial sistólica. *Os estudos apresentaram outros compostos além do GUA na composição do suplemento oferecido aos participantes.

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Haller et al (2005)	+	?	+	-	+	+	-
Pomportes et al (2015)	?	?	+	-	+	+	-
Pomportes et al (2017)	-	-	-	-	+	+	-
Sale et al (2006)	-	-	+	-	+	+	-

Figura 2A. Julgamento da análise de risco de viés por estudo e domínios de viés.

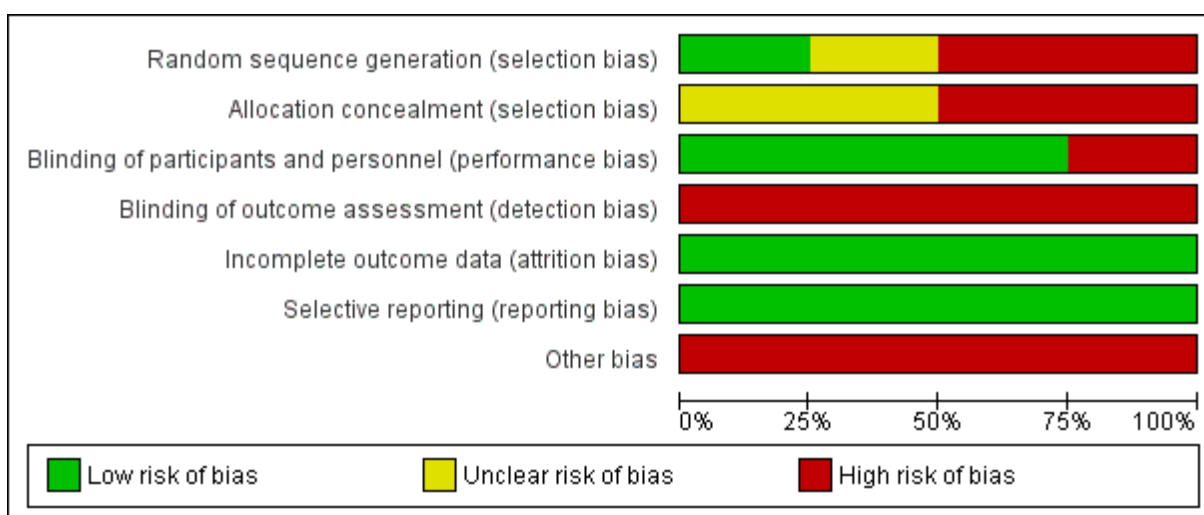


Figura 2B. Representação gráfica da análise de risco de viés por domínios.