



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA

**Dipartimento di Psicologia Generale
Corso di laurea Magistrale in Neuroscienze e
Riabilitazione Neuropsicologica**

Tesi di Laurea Magistrale

Gli effetti della caffeina sul divertimento, sulla velocità di lettura
e sull'ampliamento della rete semantica:
Uno studio crossover randomizzato in doppio cieco

The effects of caffeine on fun, on reading speed and on the expansion of the
semantic network:
A double-blind, randomized crossover study

Relatore: Prof. Andrea Facoetti

Correlatori:

Dott.ssa Giovanna Puccio

Dott.ssa Sara Bertoni

Dott. Sandro Franceschini

Laureanda: Valentina Buttiglieri

Matricola: 2016701

Anno Accademico 2021-2022

INDICE

INTRODUZIONE	4
CAPITOLO PRIMO: La caffeina	5
1.1 Il consumo della caffeina nel mondo	5
1.2 Farmacologia, metabolismo e meccanismi d'azione	7
CAPITOLO SECONDO: Caffeina e Neuroscienze	11
2.1 Gli effetti della caffeina sulle emozioni percepite e sul divertimento	11
2.1.1 L'emozione e il divertimento.....	11
2.1.2 Fredrickson e le emozioni.....	14
2.2 Gli effetti della caffeina sulla velocità di lettura del brano e sull'ampliamento del campo semantico	17
2.2.1 L'abilità di lettura e l'associazione semantica.....	17
CAPITOLO TERZO: Gli effetti della caffeina sulle abilità cognitive: uno studio empirico	22
3.1 Lo scopo della ricerca	22
3.2 Materiali e Metodo	22
3.2.1 Partecipanti	24
3.2.2 Strumenti.....	25
3.3 Risultati	29
3.3.1 Questionario ansia	29
3.3.2 Questionario sul gioco	30
3.3.3 Lettura del brano.....	32
3.3.4 RAT	33
DISCUSSIONE	34
CONCLUSIONI	37

Bibliografia	40
Appendice.....	53

INTRODUZIONE

Questo elaborato si propone di indagare gli effetti della caffeina sulle abilità cognitive. La caffeina è indubbiamente la sostanza psicoattiva più consumata a livello mondiale ed ha spesso attirato l'interesse della comunità scientifica per i potenziali benefici che potrebbe comportare in termini di miglioramenti delle prestazioni psicofisiche. Nel presente studio si vogliono indagare gli effetti positivi su specifiche abilità cognitive di una bevanda contenente caffeina. L'obiettivo principale dello studio era quello di verificare se gli effetti della caffeina fossero legati ad un incremento della capacità di collegare le informazioni. L'elaborato qui di seguito si articola in tre capitoli. Il primo capitolo inizia con una panoramica generale, partendo da un breve excursus sul consumo mondiale della caffeina, il suo metabolismo e i suoi meccanismi d'azione. La prima parte dell'elaborato propone di fornire informazioni generali sulla caffeina, sulle azioni psicofarmacologiche e su come queste incidono sulla salute. La seconda parte racchiude una sintesi dei principali contributi teorico-pratici che hanno portato ad evidenziare i maggiori effetti della caffeina sulle abilità cognitive, sulle emozioni sull'attivazione fisiologica e sulle abilità semantiche (capitolo II). Il terzo capitolo descrive le questioni metodologiche e i principali risultati dello studio empirico condotto nel laboratorio di Neuroscienze dello Sviluppo Cognitivo del Dipartimento di Psicologia Generale dell'Università di Padova. In particolare, questo elaborato espone gli effetti della caffeina sulle emozioni percepite, sul divertimento, sulla velocità di lettura e sull'ampliamento della rete semantica (capitolo III). I risultati dello studio hanno confermato gli effetti sulla velocità di lettura ed hanno dimostrato, inoltre, un effetto della sostanza sull'ampliamento delle abilità semantiche e sulla percezione del divertimento esperito durante un'attività di gioco.

CAPITOLO PRIMO

LA CAFFEINA

1.1 Il consumo della caffeina nel mondo

Il consumo di caffeina è un'antica abitudine. Diverse culture hanno appreso che masticare semi o foglie di alcune piante contenenti questa sostanza provoca effetti come alleviare la fatica, aumentare la consapevolezza e migliorare l'umore (Fredholm, 2011; Smith, 2002). Circa l'80% della popolazione mondiale, quotidianamente, fa uso di sostanze psicostimolanti e in modo particolare di caffeina; attualmente è la sostanza psicoattiva più consumata al mondo (Einöther e Giesbrecht, 2013; Ferré, 2008; Heckman et al., 2010). La caffeina viene comunemente consumata come caffè (Barone e Roberts, 1996) ma è presente anche in numerosi alimenti, farmaci e bevande, infatti, è l'ingrediente attivo di un prodotto relativamente nuovo, le bevande energetiche (McLellan e Lieberman, 2012). Negli ultimi anni sono divenute disponibili sul mercato diverse bibite, definite “energy drink”, alle quali sono attribuite capacità di aumento dell'attenzione sostenuta ed eliminazione della sensazione di stanchezza. La caffeina (1,3,7-trimetilxantina) è un alcaloide naturale derivato dalla xantina ed è contenuta in varie specie vegetali, tra cui le piante del genere *offea*, la pianta del the (*Thea Sinensis*), la pianta del cacao (*Teobroma Cacao*), le piante della cola (*Cola Sp*) (Tarka e Hurst, 1998; Chou e Benowitz, 1994). Si stima che in media un individuo consumi tra i 70 e gli 80 mg di caffeina al giorno, corrispondenti a circa una tazza di caffè espresso (Fredholm et al., 1999). Negli ultimi 50 anni il consumo mondiale di caffè è aumentato a un tasso di crescita dell'1,9% all'anno, raggiungendo nel 2018 quasi 9,7 milioni di tonnellate; il maggior consumo di caffè si registra soprattutto nelle Americhe, in Europa e in Giappone (International Coffee Organization). I livelli di assunzione in paesi come Svezia e Finlandia sono di 400mg di caffeina al giorno (Fredholm et al., 1999). L'assunzione giornaliera di caffeina e il tipo di prodotto consumato a base di caffeina variano notevolmente in tutto il mondo, a seconda dell'età, del sesso, delle abitudini culturali e del reddito familiare. Nella maggior parte delle indagini europee (vedi Mitchell et al., 2015;

EFSA, 2015) sui consumi di alimenti, il caffè è la principale fonte di caffeina per adulti e anziani; gli adulti consumano in media 152 mg di caffeina al giorno e gli anziani 207,3 mg di caffeina al giorno. Per gli adolescenti (83 mg/giorno) e i bambini (30 mg/giorno) la principale fonte di caffeina è rappresentata dall'elevato consumo di bevande analcoliche.

1.2 Farmacologia, metabolismo e meccanismi d'azione

Nel 1875 Ludwig Medicus (1847–1915) propone per la prima volta la struttura chimica della caffeina, nota come composto puro. Hermann Emil Fischer (1852–1919) convalida la struttura della caffeina e di altre metilxantine, pubblicando una serie di studi sulla sintesi delle purine che furono citati nel suo Premio Nobel per la Chimica nel 1902. Da quel momento, le indagini sulla caffeina si sono ampiamente evolute, parallelamente al suo vasto consumo in tutto il mondo. Oggi si conosce molto sugli aspetti compositivi, metabolici e fisiologici della caffeina. La caffeina (1,3,7-trimetilxantina) è un composto organico eterociclico con una base purinica chiamata xantina, costituito da un anello pirimidinico legato ad un anello imidazolo (Tarka e Hurst, 1998).

I primi studi sulla bioattività del caffè nell'uomo risalgono a secoli fa (De Paula e Farah, 2019). Fin dal XVIII secolo il caffè era presente nelle riviste mediche e le prime spiegazioni fisiologiche già esplicavano gli effetti sulla stimolazione nervosa e vasomotoria (Bizzo et al., 2015). La caffeina provoca nel corpo umano diversi effetti biologici, legati al miglioramento delle funzioni del cervello e del sistema nervoso centrale (De Paula e Farah, 2019). Tuttavia, gli effetti biologici associati al consumo di caffeina sono dovuti in gran parte alla sua biotrasformazione nel corpo umano (De Paula e Farah, 2019). Dopo l'ingestione, la caffeina viene rapidamente assorbita nel flusso sanguigno (fino al 99%) (Arnaud, 2011; Blanchard e Sawers, 1983). Circa il 20% dell'assorbimento avviene nello stomaco e il restante 80% nell'intestino (De Paula e Farah, 2019). La mucosa orale può rapidamente assorbire la caffeina, permettendo ad essa di entrare nel sangue (Kamimori et al., 2002). I picchi di concentrazione plasmatica si osservano fra 15 e 30 minuti dopo l'ingestione e permangono per alcune ore (EFSA, 2015). La caffeina, dopo l'assorbimento, viene rapidamente distribuita alla maggior parte dei tessuti e ai fluidi corporei. Il limitato legame alle proteine plasmatiche, unito alle proprietà relativamente idrofobiche della caffeina, consente il passaggio della stessa attraverso tutte le membrane biologiche, permettendole di attraversare facilmente barriere intracellulari, comprese quelle placentari (di accumularsi addirittura nel latte materno) e barriere ematoencefaliche

(Arnaud, 2011). L'emivita della caffeina nel plasma sembra variare tra 2,5 e 5 ore. Negli adulti sono state riportate variazioni maggiori da 2,3 a 12 ore, denotando una sostanziale variabilità intersoggettiva nel tempo di eliminazione della caffeina (Blanchad, 1983). L'emivita della caffeina è alterata nel periodo neonatale: aumenta, infatti, poco dopo la nascita a causa della minore attività degli enzimi e della relativa immaturità di alcune vie di demetilazione e acetilazione (Aranda et al., 1979). I bambini di età compresa tra gli otto e i nove mesi presentano ancora una ridotta capacità di metabolizzare la caffeina. Inoltre, l'emivita della caffeina può dipendere da altri fattori, tra cui sesso, abitudine al fumo, uso di contraccettivi orali, età, peso corporeo, gravidanza, assunzione di farmaci e stato di salute del fegato (Arnaud, 2011). È stato riportato che l'emivita della caffeina è più breve nelle femmine del 20-30% rispetto ai maschi e nei fumatori del 30-50% rispetto ai non fumatori (Aranda et al., 1979). Nelle donne che assumono contraccettivi orali l'emivita della caffeina è quasi raddoppiata e notevolmente prolungata (fino a 15 ore) durante l'ultimo trimestre di gravidanza e nelle pazienti con malattie del fegato (Arnaud, 2011). In generale, lo stato di salute è un fattore che influenza il metabolismo della caffeina. La corretta funzione del fegato e dei reni correla con la sua biotrasformazione, mentre la sua diminuzione plasmatica è una tipica complicanza di queste malattie d'organo. Tuttavia, il consumo in quantità elevate potrebbe portare alla saturazione del metabolismo della caffeina (De Paula e Farah, 2019).

Gli effetti più noti del consumo di caffeina sono i seguenti: la stimolazione delle funzioni cerebrali, il miglioramento dell'umore e le prestazioni fisiche (De Paula e Farah, 2019). Negli ultimi anni, numerosi studi epidemiologici hanno verificato come il consumo moderato di caffè possa essere associato con la riduzione del rischio di sviluppare malattie neurodegenerative croniche come di morbo di Parkinson e di Alzheimer. Uno dei composti responsabili di molti di questi benefici è appunto la caffeina (Grosso et al., 2017; Freedman et al., 2012).

Una volta assorbita, la caffeina esercita in diversi siti centrali e periferici una varietà di azioni farmacologiche. È ormai noto che questi effetti sono prevalentemente correlati alla sua attività antagonista sui recettori adenosinergici (Fredholm 1995; McLellan, Caldwell e Lieberman, 2016; Nehlig, 2004). L'adenosina è un nucleotide

purinico, formato da un atomo di glucosio e cinque di carbonio; copre una vasta gamma di attività biologiche nell'organismo umano e sul sistema nervoso centrale, fungendo da neurotrasmettitore, importante per la regolazione del ciclo sonno-veglia e per le funzioni del sistema cardiovascolare e nervoso (Porkka-Heiskanen et al., 1997; Huang et al., 2011). La caffeina agisce principalmente come antagonista dei recettori dell'adenosina A1 e A2A, espressi nel sistema nervoso centrale (Fredholm, 1999). Alti livelli di recettori A1 sono presenti nell'ippocampo, nella corteccia, nel cervelletto e nell'ipotalamo. Il sottotipo A2A è presente nelle regioni del cervello come lo striato, il nucleo accumbens e il tubercolo olfattivo (Lazarus et al., 2011). L'adenosina inibisce il rilascio di molti neurotrasmettitori nel sistema nervoso centrale, di conseguenza, la caffeina (antagonista del recettore dell'adenosina) aumenta le risposte dei recettori dopaminergici e favorisce il rilascio di vari neurotrasmettitori, come noradrenalina, dopamina, serotonina e glutammato (Ferrè et al., 1997; Fredholm 1995). In particolare, studi effettuati su animali hanno dimostrato come il sottotipo recettoriale A2A sia quello maggiormente coinvolto negli effetti della caffeina (Huang et al., 2005). Il ruolo cardine svolto dal recettore A2A nell'espressione degli effetti della caffeina è di notevole importanza per la comprensione dei meccanismi molecolari che sono alla base delle azioni della sostanza (Lazarus, 2011). La caffeina, contrastando l'adenosina (che favorisce il sonno), riduce il senso di affaticamento e incrementa il livello di attenzione (McLellan et al., 2016). L'effetto eccitatorio della caffeina permette di stimolare il sistema nervoso centrale, migliorando la capacità di concentrazione. Infatti, il motivo più significativo dell'elevato consumo di caffè è dettato dalla sua storica credenza come ottimo rimedio per contrastare il sonno.

L'assunzione di dosi di caffeina è generalmente ben tollerata dalla popolazione sana. Gli effetti psicostimolanti della caffeina sono evidenti anche a basse dosi, mentre dosi crescenti possono indurre effetti collaterali come agitazione, ansia, insonnia e tremore, fino alla tossicità acuta (Smith, 2002). L'assunzione di dosi elevate di caffeina (500-1000 mg) può dare luogo alla sindrome definita "caffeinismo" (Fredholm et. al., 1999). Il Manuale Diagnostico e Statistico dei Disturbi Mentali dell'American Psychiatric Association (DSM-5 APA, 2013) definisce che l'improvvisa cessazione

dell'ingestione regolare di caffeina produce specifici sintomi, che sono chiamati “sindrome da astinenza da caffeina”. I sintomi caratteristici dell'astinenza da caffeina sono i seguenti: mal di testa, sonnolenza, letargia, affaticamento, diminuzione della motivazione al lavoro e ridotta concentrazione, diminuzione del benessere e della fiducia in sé stessi, aumento dell'irritabilità, calo della pressione sanguigna e aumento del flusso sanguigno cerebrale (Fredholm et. al., 1999). Si tratta di sintomi opposti a quelli ottenuti dopo il consumo di caffeina. Generalmente, i sintomi da astinenza iniziano tra le 12 e le 24 h dopo la cessazione dal consumo di caffeina.

CAPITOLO SECONDO

CAFFEINA E NEUROSCIENZE

2.1 Gli effetti della caffeina sulle emozioni percepite e sul divertimento

2.1.1 L'emozione e il divertimento

“L'emozione è una risposta dell'intero organismo che implica attivazione fisiologica, comportamenti espressivi ed esperienza conscia” (Myers, 2017). Per gli psicologici, il vero rompicapo è scoprire come questi tre pezzi si combinano l'uno con l'altro. L'attivazione fisiologica precede o segue le emozioni che proviamo? In che modo la cognizione (pensiero) e l'emozione (sentimento) interagiscono? La cognizione precede l'emozione? Le emozioni forniscono motivi, ovvero forniscono le motivazioni alle nostre azioni. L'emozione è un pattern di risposte neurali e fisiologiche prodotte da stimoli esterni salienti, siano essi immaginari o reali (Lang e Bradley, 2010). L'emozione è caratterizzata da aspetti fisiologici, come cambiamenti della frequenza cardiaca e sudorazione; da aspetti cognitivi, ossia dalla valutazione cognitiva delle modificazioni fisiologiche e della natura dello stimolo. Le emozioni si riscontrano quando segnali appetitivi o avversi attivano circuiti primitivi nel cervello limbico (Lang e Bradley, 2010). Le conseguenze psicobiologiche dell'attivazione di questi circuiti sono duplici: da un lato i sistemi sensoriali aumentano l'attenzione e facilitano l'elaborazione percettiva, dall'altro avviano risposte riflesse che mobilitano l'organismo all'azione (Lang e Bradley, 2010). Negli anni '30 del Novecento, Papez, ipotizzò la presenza di un circuito alla base delle emozioni. Tale circuito coinvolge aree cerebrali, quali ipotalamo, talamo anteriore, corteccia cingolata e ippocampo; tuttavia, è considerato incompleto perché esclude una delle strutture più importanti ovvero l'amigdala (LeDoux, 2000). Nel 1952 McLean divulga il termine di sistema limbico, integrando altre regioni cerebrali al circuito di Papez, quali amigdala, corteccia orbitofrontale e nucleo del setto.

Il sistema limbico regola una molteplicità di comportamenti umani, tra i quali la risposta emotiva, i comportamenti sociali, la motivazione e alcuni aspetti della memoria (Venuti,

Simonelli e Rigo, 2018). L'amigdala è una struttura fondamentale all'interno degli stati emotivi (si trova in corrispondenza del polo anteriore del lobo temporale), si attiva soprattutto di fronte a esperienze emozionali molto intense ed è coinvolta nella decodifica di informazioni sociali salienti. Essa riceve input dalla corteccia cerebrale, dal talamo e dall'ippocampo e invia segnali all'ipotalamo, grazie alla varietà di subnuclei e vie di connessione. Successivamente, l'ipotalamo attiva il sistema nervoso autonomo simpatico e parasimpatico che determinano reazioni corporee di fronte allo stimolo (Lang e Bradley, 2010). Un'altra struttura critica del sistema limbico è la corteccia cingolata anteriore (ACC) che rappresenta un ponte che interfaccia la cognizione con l'emozione e viceversa, permettendo un automonitoraggio emotivo (Allman et al., 2001). La ACC in interazione con la corteccia prefrontale mediale e laterale (MPFC, DLPFC) svolge un ruolo di primo piano nella regolazione delle emozioni (Ochsner, Silvers e Buhle, 2012). Tuttavia, il sistema limbico svolge anche un ruolo chiave nel circuito della ricompensa, chiamato anche circuito della dopamina, implicato per la motivazione all'azione (Venuti, Simonelli e Rigo, 2018). La dopamina è un neurotrasmettitore associato al piacere e al meccanismo della ricompensa. Più di cinquant'anni fa gli psicologi Olds e Milner (1954) condussero degli esperimenti, dai quali scoprirono che, applicando degli elettrodi e stimolando alcune zone del cervello dei topi con una leggera scossa, gli animali provavano piacere e continuavano a cercare quel tipo di stimolazione. I neuroni coinvolti in questa attività erano neuroni dopaminergici, quindi si è cominciato a ipotizzare che la dopamina fosse "la chimica del piacere" (Kringelbach e Berridge, 2010). In particolare, i neuroni dopaminergici mesodiencefalici formano la pars compacta della sostanza nera, l'area tegmentale ventrale (VTA) e la formazione reticolare rombencefalica (RRF) (Arias-Carrión et al., 2010). Il sistema della ricompensa è caratterizzato da (Arias-Carrión et al., 2010):

- Sistema nigrostriatale, origina nel SNC e si estende fino al corpo striato;
- Sistema mesolimbico dopaminergico, comprende la VTA che si connette al nucleus accumbens (NAc) e al tubercolo olfattivo che innerva il setto, l'amigdala e l'ippocampo;
- Sistema mesocorticale dopaminergico, include la VTA, estende le sue fibre nella corteccia prefrontale, cingolata e rinale.

Il sistema mesolimbico e mesocorticale sono coinvolti nel modulare il comportamento correlato alle emozioni (Phillips et al., 2010). Ad oggi, però, tra i neuroscienziati non c'è pieno accordo sul coinvolgimento della dopamina. Tuttavia, è stato dimostrato che la dopamina è coinvolta nella componente edonica della ricompensa (Arias-Carrión e Pöppel, 2007; Phillips et al., 2008). La giusta quantità di dopamina di solito si accompagna a un buon livello di umore. La dopamina è fondamentale per l'apprendimento, la pianificazione e la produttività, influenza il movimento, l'apprendimento, l'attenzione e l'emozione (Myers, 2017). La dopamina contribuisce alla sensazione di vigilanza, concentrazione, motivazione e appagamento, influisce sullo stato di benessere psico/fisico. La caffeina, agendo come antagonista dei recettori dell'adenosina, influenza il suo assorbimento in modo da inibire la sua ricaptazione da parte dei neuroni. Questa azione permette un aumento dell'attività cerebrale e dell'intensità di trasmissione dei segnali nervosi; consente una maggiore azione da parte di altri ormoni come la dopamina. Quindi, un altro dei grandi effetti della caffeina nel cervello è l'aumento del rilascio dopaminergico, probabilmente in aree più specifiche come il nucleo caudato e la corteccia prefrontale (De Paula e Farah, 2019; McLellan, Caldwell e Lieberman, 2016; Nehlig, 2004; Ferrè et al., 1997; Fredholm 1995).

2.1.2 Fredrickson e le emozioni

Più recentemente Fredrickson elabora la teoria dell'ampliamento e della costruzione delle emozioni positive. Secondo tale teoria, le emozioni positive svolgono una funzione adattativa in quanto motivano l'uomo a svolgere delle attività (Fredrickson, 1998). Fredrickson individua quattro tipologie di emozioni positive: gioia, contentezza, interesse e amore. La gioia e l'interesse innescano nell'immediato l'urgenza di giocare ed esplorare; la contentezza provoca l'urgenza di assaporare ed amare (Fredrickson, 1998). Esse possono ampliare il repertorio di pensiero-azione, migliorare le abilità sociali e costruire risorse personali, come risorse cognitive e comportamentali (Fredrickson, 1998). Le emozioni positive e gli stati affettivi ad esse associate determinano un ampliamento dell'attenzione, cognizione e azione, e un miglioramento delle risorse fisiche, intellettuali e sociali della persona. Per quanto riguarda le risorse sociali, anche queste aumentano, poiché si facilita la creazione di relazioni sociali, cooperazione e amicizia (Fredrickson, 1998). Le emozioni positive hanno effetti benefici sulla creatività, sulla memoria, sulle abilità di problem solving, sull'apprendimento e sulle relazioni sociali. Esse motivano a mettere in atto determinate azioni o comportamenti per interagire con l'ambiente (Fredrickson, 1998). Un'altra importante funzione delle emozioni positive è quella di "antidoto" in risposta alle emozioni negative; infatti, possono correggere o annullare gli effetti delle emozioni negative (Fredrickson, 1998). Le emozioni negative determinano una riduzione dell'attenzione, in quanto questa viene rivolta allo stimolo che provoca ansia o paura; invece, la presenza di emozioni positive ne produce un aumento (Fredrickson, 1998). Infine, un'altra importante funzione delle emozioni positive è quella di migliorare la resilienza, ovvero la capacità degli individui di rispondere in modo flessibile ai cambiamenti dell'ambiente e l'abilità di allontanare gli stati emotivi negativi (Fredrickson, 1998).

Riassumendo il modello di Fredrickson (1998), le emozioni positive hanno tre effetti:

1. Ampliamento: le emozioni positive ampliano le tendenze di pensiero e azione.
2. Costruzione: si favorisce la costruzione di risorse personali per affrontare situazioni difficili o problematiche e sulle abilità di problem solving.
3. Trasformazione: questa costruzione determina la trasformazione della persona, che diventa più creativa, mostra una conoscenza approfondita delle situazioni, è più resistente alle difficoltà ed è meglio integrata a livello sociale.

Diverse ricerche dalla biologia alla psicologia hanno mostrato una connessione tra emozioni positive e specifiche abilità cognitive. In particolare, una metanalisi sugli effetti del tono edonico conferma che la felicità e le esperienze divertenti promuovono la fluidità e le capacità lessico-semantiche inducendo uno stato positivo e attivo (Baas et al., 2008; Rowe et al., 2007). Le emozioni positive facilitano l'estrazione globale degli stimoli visivi nel compito di Navon, livelli di attenzione più elevati, la fluidità pensiero-azione (Basso e Lowery, 2004; Fredrickson, 2004; Fredrickson e Branigan, 2005). Il gioco si è dimostrato uno strumento ideale per osservare gli effetti delle emozioni positive e del divertimento sulle abilità cognitive. Studi longitudinali su bambini della scuola materna confermano che un aumento dell'impegno ludico nei compiti accademici era correlato a un più alto livello di risultati accademici (Lillard et al., 2017). Kozhevnikov e collaboratori (2018) hanno evidenziato l'impatto del divertimento in molteplici funzioni cognitive. Hanno dimostrato che circa 20 minuti di utilizzo di videogiochi induceva uno stato di benessere nei giocatori e, nel periodo immediatamente successivo al gioco, i partecipanti hanno mostrato ampi miglioramenti in compiti di memoria e percezione visiva rispetto alle prestazioni nella condizione di pre-videogioco (baseline) e anche rispetto ad altri partecipanti alla ricerca che si limitavano a guardare passivamente qualcuno che utilizzava i videogiochi. Dallo studio di Franceschini e collaboratori (2021), si evince che le emozioni positive, come il divertimento, innescate dai videogiochi, determinano effetti rilevanti su diversi aspetti. Giocare con divertimento produce degli effetti a breve termine sul miglioramento comportamentale e cognitivo, sulle abilità sensorimotorie, sulla percezione visiva e sulla velocità e accuratezza della lettura. Brunyé e collaboratori (2012) hanno inoltre

dimostrato che i partecipanti hanno riportato più energia e meno affaticamento in seguito all'assunzione di caffeina, ma hanno anche dichiarato un livello di tensione/ansia significativamente maggiore nella condizione con la caffeina rispetto a quella con il placebo. Ad alte dosi, la caffeina sovraregola l'attività del sistema nervoso centrale e l'attività cardiovascolare, determinando generalmente un incremento delle esperienze fisiologiche e soggettive di eccitazione, miglioramento dell'umore e miglioramento della vigilanza e risposte rapide (Barry et al., 2005; Leatherwood e Pollet, 1982; Rusted, 1999; Sicard et al., 1996).

2.2 Gli effetti della caffeina sulla velocità di lettura del brano e sull'ampliamento del campo semantico

2.2.1 L'abilità di lettura e l'associazione semantica

Generalmente pensiamo che parlare e leggere siano solo aspetti diversi di una stessa abilità generale: il linguaggio. Il linguaggio è un'abilità complessa e coinvolge molteplici aree cerebrali. L'esperienza di leggere appare indivisibile, ma il cervello computa la forma, il suono, il significato di ogni parola usando reti neuronali differenti (Posner e Carr, 1992). Tuttavia, imparare a leggere è un processo cognitivo complesso che prevede la capacità di decifrare una serie di segni grafici in suoni linguistici e significativi (Perfetti, 2003). È necessario anche il contributo di funzioni cognitive elementari, quali attenzione, percezione visiva, uditiva e analisi sensoriale affinché la consapevolezza, la segmentazione fonologica e l'apprendimento di simboli arbitrari nell'associazione grafema-fonema possano determinare l'acquisizione della lettura (Vicari e Caselli, 2010). Il modello attualmente più noto è il modello a Due Vie. Esso prevede l'attivazione di due vie di lettura in parallelo. Il riconoscimento delle caratteristiche delle lettere che compongono la parola è dato dall'analisi visiva e successivamente si attivano in parallelo due vie di lettura: una via lessicale e una via sub-lessicale o fonologica (Coltheart et al., 2001). Per la lettura ad alta voce ci sono due vie di elaborazione che precedono la realizzazione articolatoria. Tuttavia, com'è possibile leggere a voce alta parole regolari e non parole? Attraverso la via di conversione grafema-fonema. Invece, com'è possibile leggere a voce alta le parole regolari e irregolari? Attraverso la via lessicale diretta o attraverso la via lessicale indiretta (Coltheart et al., 2001). La via lessicale diretta, al contrario della via lessicale indiretta, non passa dalla memoria semantica; quindi, dal lessico ortografico di input passa direttamente al lessico fonologico di output. La via lessicale indiretta prevede invece il passaggio dalla memoria semantica, che permette di ricavare il significato della parola. La via lessicale prevede un passaggio diretto, per cui non c'è bisogno di convertire ogni segno in suono, dal riconoscimento delle lettere al riconoscimento della parola; i tempi di lettura sono più veloci perché si ha un'elaborazione simultanea dell'intero stimolo (Coltheart et al., 2001). Dato che la via sub-lessicale non ha accesso

diretto al lessico, le parole devono essere scomposte nei grafemi che le compongono, convertiti in fonemi per poi essere riassemblati per produrre la parola; i tempi di lettura, perciò, risultano essere più lenti. A sostegno di tale distinzione, le ricerche neuropsicologiche mostrano l'esistenza di due differenti disturbi: la dislessia superficiale e la dislessia fonologica (Coltheart et al., 2001). La dislessia superficiale è dovuta a una lesione della via lessicale ed è caratterizzata dalla difficoltà di lettura di parole irregolari. La dislessia fonologica, invece, è dovuta a una lesione della via sublessicale, chiamata anche fonologica, ed è caratterizzata dalla difficoltà di leggere le non parole, cioè parole prive di significato. Le teorie più remote dell'organizzazione del linguaggio, generalmente, implicano l'emisfero sinistro sia nella comprensione che nella produzione del linguaggio (Wernicke, 1874; Geschwind, 1970). Ricerche più recenti riconoscono invece l'importanza dell'emisfero destro, oltre all'emisfero sinistro, per la comprensione del linguaggio (Brunyé et. al., 2012). In particolare, l'emisfero sinistro sembra essere implicato per l'elaborazione del linguaggio a livello locale (St George et al., 1999). La comprensione del linguaggio a livello locale include: l'elaborazione di lettere e singole parole, la derivazione del significato letterale e l'elaborazione sintattica passiva (non valutativa) (McNamara et al., 1996). Al contrario, l'emisfero destro è coinvolto nell'elaborazione del linguaggio a livello globale. La comprensione del linguaggio a livello globale include: il mantenimento della coerenza della frase e del discorso, la generazione di inferenze, l'individuazione di elementi incoerenti di una storia, la comprensione di metafore e battute e il monitoraggio delle sequenze di eventi narrativi (Coulson e Wu, 2005). Mentre l'emisfero sinistro è coinvolto nella formazione di associazioni semantiche, l'emisfero destro, in particolare il lobo temporale destro, è coinvolto nell'analisi valutativa delle frasi e nel derivare il significato dal contesto (Kircher et al., 2001). Gli stati di eccitazione tendono ad aumentare l'attivazione delle aree cerebrali quali il giro fusiforme e occipitale, i lobi frontali e parietali, principalmente nell'emisfero destro (Lang et al., 1998). L'eccitazione può essere modulata in vari modi e uno di questo è attraverso il consumo di caffeina. In particolare, prendendo in analisi lo studio di Lorist e Sinel (1997) e lo studio di Koppelstaetter e colleghi (2008), si osserva che la caffeina modula l'attivazione dell'emisfero destro. Durante l'esecuzione di compiti di attenzione

complessi, Lorist e Sinel (1997) hanno dimostrato che la caffeina produce una maggiore attivazione dell'emisfero destro, rispetto alla condizione placebo. Koppelstaetter e colleghi (2008) osservano che le regioni ricche di dopamina dell'emisfero destro mostrano una maggiore reattività alla somministrazione di caffeina. Questi effetti potrebbero essere attribuiti alla capacità della caffeina di fungere da antagonista all'adenosina e di aumentare di conseguenza i livelli di dopamina, noradrenalina e serotonina, che sono sistemi di neurotrasmettitori che sembrano essere lateralizzati nell'emisfero destro (Ferrè et al., 1997; Fredholm 1995; McLellan, Caldwell e Lieberman, 2016). La caffeina agisce nella modulazione dell'attività della rete di controllo fronto-parietale, che si estende dall'ACC attraverso la corteccia prefrontale dorsolaterale e alla corteccia parietale. Si pensa che questa rete, implicata nell'abilità cognitiva dell'attenzione, sia orientata principalmente nell'emisfero destro, giocando un ruolo importante nell'anticipazione della risposta e nel controllo esecutivo (Wang et al., 2010). Le regioni cerebrali di questa rete sono ricche di dopamina, che appare fondamentale per un efficace controllo attenzionale (Davidson et al., 2004). Per estrarre il significato globale da un discorso esteso è cruciale controllare efficacemente l'attenzione. Se la caffeina aumenta la quantità di dopamina nelle regioni cerebrali implicate al controllo attenzionale e aumenta l'attivazione dell'emisfero destro migliorando l'elaborazione globale, ci si potrebbe aspettare che la caffeina promuova la coerenza globale durante l'elaborazione del discorso (Brunyé et al., 2012). Brunyé e colleghi (2012) hanno esaminato gli effetti di quattro dosi (0, 100, 200, 400 mg) di caffeina su un compito che richiede l'individuazione e la correzione di errori a livello locale e globale di un discorso esteso. I partecipanti hanno mostrato tassi di identificazione e correzione di errori globali più elevati nella condizione caffeina rispetto al placebo. Ciò conferma l'ipotesi secondo cui uno stato di eccitazione porta ad un aumento dell'attivazione dell'emisfero destro, migliorando di conseguenza l'elaborazione globale del linguaggio e lasciando invariate le abilità di discriminazione di errori a livello locale, cioè di errori di singole lettere all'interno delle parole (Brunyé et al., 2012). Gli stimoli visivi sono elaborati gerarchicamente: l'emisfero destro è responsabile della prima percezione globale della scena visiva, mentre l'emisfero sinistro è alla base della successiva percezione locale (Kauffmann et al., 2014). Questa

analisi gerarchica è guidata dalla rete attenzionale fronto-parietale (Wiesmman et al., 2006; Wiesmman e Woldoroff, 2005), collegata al funzionamento del percorso visivo occipitale (Proverbio et al., 1998) ed è una componente essenziale del nostro sistema visivo (Navon, 1977). Durante l'acquisizione della lettura, questa sequenza percettiva dell'emisfero destro-sinistro gioca probabilmente un ruolo fondamentale. Per l'elaborazione della frase è stato descritto un coinvolgimento specifico dell'emisfero destro (Vigneau et al., 2011). Horowitz-Kraus e collaboratori (2014) hanno mostrato che nei giovani adulti l'attivazione del giro frontale inferiore destro e la connettività strutturale del fascicolo arcuato destro sono specificamente collegati alla comprensione della lettura di frasi, mentre le stesse strutture non erano coinvolte in un singolo compito di lettura di parole. Questo coinvolgimento della rete fronto-parietale destra nei compiti lessico-semantici probabilmente consente il dispiegamento di risorse attenzionali aggiuntive per manipolare le informazioni recuperate dalla memoria di lavoro (Vigneau et al., 2011). La stimolazione magnetica transcranica a impulso singolo a destra, ma non a sinistra, dell'area corrispondente ai campi visivi frontali, che è fortemente legato alla corteccia parietale posteriore, è infatti in grado di interferire con il dispiegamento delle risorse attenzionali (Ronconi et al., 2014). Coerentemente con un possibile coinvolgimento dell'elaborazione globale, controllata dall'emisfero destro, nell'efficienza della lettura, Franceschini e collaboratori (2017) hanno mostrato un deficit specifico nella percezione globale nei bambini con dislessia evolutiva. In particolare, due diversi programmi di riabilitazione - uno basato sulla lettura di frasi con limiti di tempo e uno basato su videogiochi d'azione - sono stati in grado di migliorare sia la percezione globale in un compito Navon che l'efficienza della lettura (Franceschini et al., 2017). Hoeft e colleghi (2011), studiando i sistemi neurali coinvolti nella correzione delle difficoltà di lettura, hanno dimostrato che il giro frontale inferiore destro e il fascicolo arcuato destro sono aree critiche per i miglioramenti della lettura nei bambini con dislessia evolutiva. Insieme, questi studi mostrano che le aree fronto-parietali di destra sono coinvolte nell'elaborazione delle informazioni di modelli complessi come il testo. In compiti di comprensione narrativa in cui il partecipante deve leggere una frase e valutare se l'immagine rappresentata è corretta, si è riscontrato che la caffeina migliora la velocità e l'accuratezza (Nehlig, 2004). Infine, Franceschini e

collaboratori (2020), hanno condotto uno studio che dimostrava che la caffeina, attraverso i suoi effetti sulla percezione globale, sul ragionamento logico e sui compiti semantici del lessico, ha degli effetti benefici anche sui compiti di lettura. Testando giovani lettori, i risultati mostrano che la caffeina influisce sulla lettura del testo senza alcun effetto su altre capacità di lettura o funzioni cognitive legate alla lettura, come la memoria di lavoro o le abilità fonologiche (Brunyé et al., 2012; Franceschini et al., 2017; Horowitz-Kraus et al., 2014; Vigneau et al., 2011).

CAPITOLO TERZO

GLI EFFETTI DELLA CAFFEINA SULLE ABILITÀ COGNITIVE: UNO STUDIO EMPIRICO

3.1 Lo scopo della ricerca

L'attività di ricerca è stata svolta presso il laboratorio di Neuroscienze Cognitive e dello Sviluppo dell'Università di Padova. Lo scopo di questo studio è stato quello di indagare gli effetti positivi o negativi della caffeina su specifiche abilità cognitive. In particolare, questo elaborato riporta i risultati emessi su come la caffeina influisce sulle emozioni percepite, sul divertimento, sulla velocità di lettura e sull'ampliamento della rete semantica. Partendo dall'ipotesi secondo cui la caffeina stimoli un circuito che sottostà e coinvolge queste funzioni cognitive, ovvero emozioni, lettura e semantica. Gli obiettivi dello studio empirico sono i seguenti:

- (1) replicare gli effetti della caffeina sulla lettura (Franceschini e collaboratori, 2020);
- (2) verificare un possibile effetto della caffeina sull'ampliamento delle abilità semantiche;
- (3) verificare un possibile effetto della caffeina sulle emozioni percepite indotte da una semplice esperienza di gioco con puzzle.

3.2 Materiali e Metodo

Il progetto di ricerca è stato realizzato in doppio cieco. L'obiettivo dello studio meccanicistico è stato quello di verificare gli effetti della caffeina sulle abilità di integrazione delle informazioni e sull'umore. Lo studio prevedeva il coinvolgimento dei partecipanti in due momenti (T1 e T2). In entrambi i momenti ai partecipanti era chiesto di assumere una bevanda; solo in uno dei due incontri nella bevanda era disciolta una dose da 200 mg di caffeina. I due incontri sono stati programmati a distanza di una settimana l'uno dall'altro e alla stessa ora, nel corso della mattinata. Le prove previste in T1 e T2 sono le stesse, fatta eccezione per le prove di intelligenza (la prova del vocabolario in T1 e la prova del disegno dei cubi in T2) e il Novel Object

Recognition Task che veniva eseguito sempre e solo in T1 (non riportato in questo elaborato). All'inizio di questi incontri, come già accennato, è stata somministrata una bevanda contenente o meno la caffeina. Dopo circa mezz'ora dal momento in cui è stata somministrata la bevanda, i partecipanti eseguivano alcune prove carta matita e computerizzate. Al contrario dello studio precedente (Franceschini et al., 2020) in cui dopo la somministrazione della bevanda i partecipanti venivano lasciati liberi per 30 minuti e poi venivano somministrate le varie prove di test, nel presente studio nell'arco di tempo dei 30 minuti che seguono l'assunzione della bevanda veniva chiesto di eseguire un gioco, chiamato Tangram e successivamente un questionario di gradimento. Il Tangram è un antico rompicapo di origine cinese, che consiste in un quadrato scomposto in sette parti dette tan. Lo scopo del puzzle è quello di utilizzare tutte le tavolette senza sovrapposizioni, per formare una figura. La somministrazione della bevanda contenente o meno la caffeina è avvenuta in doppio cieco; né il somministratore, né colui che beveva la bevanda, sapevano se la bevanda contenesse caffeina o placebo. È stato compito di un secondo sperimentatore creare la miscela. L'ordine di somministrazione delle bevande con caffeina o placebo è stato controbilanciato (200 mg di caffeina o placebo; placebo o 200 mg di caffeina) tra i partecipanti. Metà del campione ha assunto prima la caffeina e poi il placebo, l'altra metà del campione ha assunto prima il placebo e poi la caffeina, seguendo una randomizzazione precedentemente stabilita. Anche i protocolli cartacei per le valutazioni sono stati controbilanciati: a metà campione è stato somministrato un protocollo, all'altra metà un protocollo con le stesse prove ma contenuti diversi, per eliminare effetti di test-retest. Una volta che i partecipanti aderivano al progetto, erano informati di non consumare, dalla sera precedente della data d'incontro, prodotti contenenti caffeina o altre sostanze stimolanti. Il sapore amaro della caffeina è stato mascherato utilizzando una bevanda amara (gazzosa).

3.2.1 Partecipanti

Lo studio ha coinvolto 52 partecipanti (15 maschi e 37 femmine, 88% destrimani), studenti dell'Università di Padova. I partecipanti erano consumatori abituali di caffeina.

	Media	DS
Età anni	23,75	1,79
Caffeina (mg)	161,54	91,68
Subtest vocabolario WAIS (punteggio standardizzato)	8,87	2,62
Subtest cubi WAIS (punteggio standardizzato)	10,83	2,86
Ore di sonno caffeina	6,98	0,90
Ore di sonno placebo	6,96	1,07

Tabella 1. Nella tabella sono riportate la media e la deviazione standard. Ci si riferisce alle descrittive del campione valutato, età, consumo medio giornaliero di caffè dichiarato, punteggi standard ottenuti nei subtest Vocabolario e Disegno con Cubi della WAIS, ore di sonno dichiarate prima degli incontri in cui i partecipanti avrebbero assunto la sostanza placebo o con caffeina. Si noti che la differenza fra la quantità di ore di sonno non è significativa: $t(51) = .19$, $p = .914$.

All'inizio della sessione sperimentale, a ciascun partecipante è stato chiesto quante ore avesse dormito (si veda Tabella 1). L'esperimento è stato condotto in conformità con gli standard etici della Dichiarazione di Helsinki del 1964 e tutti i partecipanti hanno dato il consenso scritto per la partecipazione allo studio. I partecipanti hanno, infatti, firmato il modulo di consenso informato per la partecipazione al progetto di ricerca, aggiungendo inoltre il certificato di idoneità alla partecipazione allo studio da parte del medico di famiglia, che attestava che il partecipante potesse assumere 200mg di caffeina in un'unica soluzione, quantità equivalente a quella contenuta in 2,5 tazzine di caffè.

3.2.2 Strumenti

Come sopra accennato sono stati stilati due protocolli. Entrambi i protocolli erano costituiti dalle stesse prove, ma contenevano item diversi. Questo era valido per i seguenti test:

- Remote Associates Test (RAT): versione A e versione B
- Lettura del brano: “Un viaggio con le mucche” e “Funghi in città”, entrambi tratti da “Marcovaldo” (Calvino, 1963).

Nel presente elaborato verrà trattato solo una parte del protocollo, che include la valutazione:

1. Delle emozioni e dell’attivazione psicofisiologica percepite a seguito dell’assunzione delle bevande in relazione al gioco Tangram;
2. Delle performance di lettura di un brano (lettura contestuale);
3. Delle associazioni semantiche remote (RAT).

Nella fase iniziale dell’esperimento, è stato somministrato il seguente questionario:

1. *Questionario anamnestico* riguardante le generalità e le ore di sonno nella sera precedente. Da questo questionario sono state raccolte diverse informazioni tra cui: nome e cognome, data di nascita, sesso, scolarità (anni), manualità (destra o sinistra), la data e l’ora di inizio di somministrazione, eventuale diagnosi di dislessia, ore di sonno nella sera precedente, quanti caffè bevuti di solito e se la mattina avessero assunto caffè.

2. State-Trait Anxiety Inventory (STAI; Lazzari & Pancheri, 1980).

Lo STAI è un questionario self-report, utilizzato per indagare lo stato d'ansia. Viene chiesto di valutare attraverso una scala Likert con punteggi da 1 a 4 (con 1 = per nulla e 4 = moltissimo) quanto ciascuna affermazione - per un totale di 20 affermazioni - si avvicina al proprio vissuto nel momento della compilazione del test. Lo STAI veniva somministrato in quattro diversi momenti, due compilazioni per ciascuno dei due incontri: all'arrivo in laboratorio cioè in un momento precedente all'assunzione della bevanda (caffaina o placebo) e una compilazione alla fine dell'incontro cioè dopo l'assunzione della bevanda e la somministrazione del protocollo sperimentale. Dopo l'assunzione della bevanda, contenente la caffeina o placebo, si procedeva con lo svolgimento di un gioco puzzle, il Tangram, che coinvolgeva il partecipante per un tempo totale di circa 30 minuti. Ricordiamo, infatti, che picchi di concentrazione plasmatica si osservano fra 15 e 30 minuti dopo l'ingestione della caffeina e permangono per alcune ore.

3. Il questionario sul gioco

Alla conclusione del puzzle game ai partecipanti veniva richiesto di compilare un questionario relativo al gioco. Nello specifico, il questionario richiedeva al partecipante di indicare su una scala da 1 (per nulla) a 9 (molto) quanto il gioco appena giocato era "difficile" e "divertente". Chiedeva inoltre, di indicare lo stato d'animo alla conclusione del gioco; il partecipante cioè doveva indicare su una scala da 1 (per nulla) a 9 (molto) agli aggettivi: "agitato", "allegro" ed "energico". Il questionario è lo stesso che era stato utilizzato in altre ricerche (Franceschini et al., 2021). Il test ha permesso di rilevare lo stato emotivo del partecipante indotto dal gioco.

4. Remote Associates Test (RAT)

Il RAT è una prova computerizzata volta ad indagare il pensiero divergente, legato alla capacità creativa di associare o creare nuove soluzioni. Tuttavia, diversi studi neuroanatomici hanno dimostrato un maggior coinvolgimento delle componenti convergenti (vedi Pick & Lavidor, 2019; Peña et al., 2020). Per costruire la prova computerizzata, utilizzata nella presente ricerca è stato utilizzato il materiale presente nella “Validation of the Italian Remote Associate Test” di Salvi e colleghi (2016). Sono stati selezionati cinquanta item, prendendo in considerazione quelle domande che risultavano essere state risolte almeno dal 50% dei partecipanti alla taratura del test. I cinquanta item sono stati divisi in due liste equiparate - sulla base dei dati della taratura - per facilità e tempi di risoluzione. Le due liste sono state utilizzate per creare due compiti: il compito A e compito B (si veda Appendice, Figura 7). La scelta dei due compiti avveniva in base alla randomizzazione indicata nel protocollo. In questo test computerizzato venivano presentate nello schermo tre parole. Al partecipante era chiesto di indovinare e pronunciare in un microfono una quarta parola che collegasse le tre parole presentate. Il tempo massimo di risposta era di 15 secondi, in seguito si passava al trial successivo. Il computer registrava attraverso il microfono, i tempi di reazione in millisecondi (msec) necessari per individuare la soluzione e lo sperimentatore valutava la correttezza. Erano proposti in fase iniziale alcuni item di prova per familiarizzare con il compito.

5. Prova di lettura di brano

Le capacità di lettura del testo sono state valutate utilizzando due testi di lunghezza e difficoltà simili (Judica e De Luca, 1993). I due testi sono stati somministrati in ordine controbilanciato nelle due sessioni tra i diversi partecipanti. I partecipanti sono stati invitati a leggere ogni testo ad alta voce il più velocemente e accuratamente possibile. Il tempo di lettura è stato misurato dal momento in cui lo sperimentatore ha girato il foglio fino a quando il partecipante ha pronunciato l'ultima lettera dell'ultima parola del testo. La velocità di lettura è stata analizzata dividendo le sillabe per il tempo di lettura (sillabe al secondo). Gli errori potevano valere 1 punto oppure 0,5. In particolare, veniva assegnato 1 punto per ogni parola letta in modo errato, indipendentemente dal numero di errori commessi sulla stessa parola, per errori di sostituzione, elisione, inserzione ed inversione. Veniva assegnato 0,5 per errori come spostamento di accento, correzione spontanea (auto-correzione) su una parola letta precedentemente in modo errato, per errori che non modificano il significato del testo, stesso errore ripetuto su una stessa parola presentata più volte nel testo e per errori di esitazione.

3.3 Risultati

3.3.1 Questionario ansia

Per valutare le possibili variazioni di ansia nei diversi momenti della ricerca è stata condotta una ANOVA con disegno 2 x 2. La variabile dipendente analizzata era il punteggio percentile dello STAI, i fattori considerati erano la bevanda somministrata (caffaina e placebo) e il momento di somministrazione (pre e post). Le analisi mostrano che soltanto l'effetto principale relativo al momento di somministrazione (pre e post) risulta significativo, $F(1,51)=13.962$, $p<.001$ $\eta^2p=.215$ (si veda Tabella 2). Complessivamente, l'ansia percepita cresceva dalla fase precedente (media=35.55 percentile, ES=3.58) alla fase conclusiva della somministrazione (media= 43,01 percentile, ES=3.73), a prescindere dall'assunzione della caffeina o del placebo.

	MEDIA	DEVIAZIONE STANDARD
STAI CAFFEINA PRE	36,77	29,01
STAI CAFFEINA POST	42,315	29,41
STAI PLACEBO PRE	34,32	29,31
STAI PLACEBO POST	43,71	30,16

Tabella 2. Nella tabella sono riportate la media e la deviazione standard. Ci si riferisce alle statistiche descrittive del campione valutato; i punteggi del questionario dell'ansia, STAI, nei due momenti di somministrazione (pre e post) somministrazione.

3.3.2 Questionario sul gioco

La comparazione, tramite t test, dei punteggi del questionario relativo al gioco, mostra che, dopo l'assunzione della caffeina, i partecipanti valutano il gioco Tangram come più divertente (media= 5,92, DS=2,01), rispetto a dopo aver assunto il placebo (media=5,44, DS=2,30), sebbene il livello di difficoltà percepita risulti uguale (si veda tabella 3). Non si sono osservate differenze statisticamente significative neppure negli item riguardanti il livello percepito di agitazione, allegria ed energia.

	MEDIA	DS	T	P
Difficile_Caf	7,7692	1,00226	-,814	,420
Difficile_Plac	7,8846	0,83205		
Divertente_Caf	5,9231	2,01802	2,394	,020
Divertente_Plac	5,4423	2,30442		
Agitato_Caf	3,8846	1,96692	-,432	,668
Agitato_Plac	4,0192	2,03393		
Allegro_Caf	5,1731	1,73455	,939	,352
Allegro_Plac	4,9615	1,88868		
Energico_Caf	5,5385	1,84137	-,191	,850
Energico_Plac	5,5769	1,77506		

Tabella 3. Nella tabella sono riportate le medie e deviazione standard, valori del test t e p dei punteggi riportati dai partecipanti ai 5 item del questionario relativo alle valutazioni del gioco e delle emozioni.

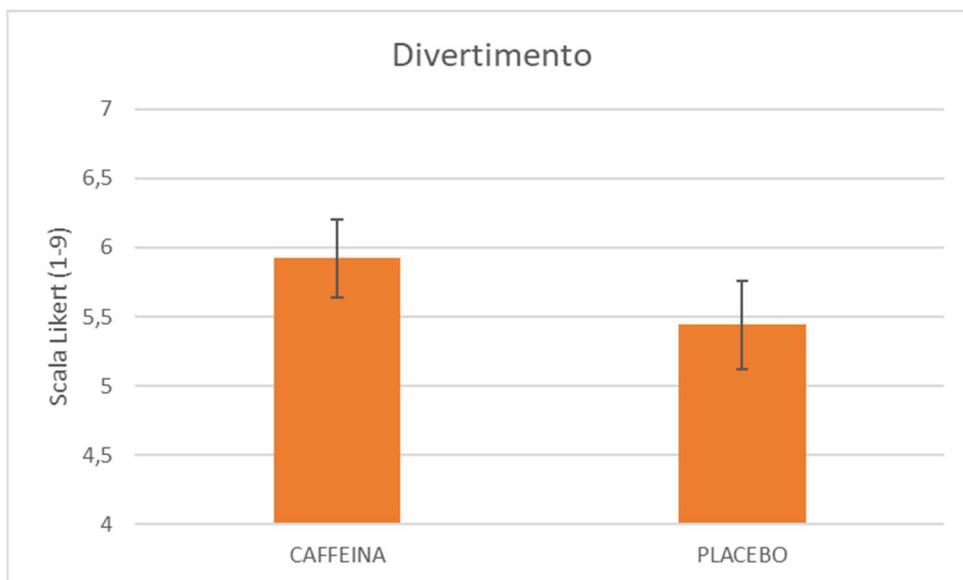


Figura 4. Il grafico mostra la valutazione nella voce Divertente, sia nella condizione caffeina che nella condizione placebo. Appare evidente come la caffeina renda la stessa esperienza di gioco maggiormente divertente rispetto alla condizione placebo. Le barre rappresentano l'errore standard.

3.3.3 Lettura del brano

Un confronto tramite t test della velocità di lettura (misurata in sillabe al secondo, Sill/sec) dei due test ha mostrato che il consumo di una singola dose di 200 mg di caffeina fosse in grado di migliorare significativamente la velocità di lettura (media=5,92, SD=0,67) rispetto alla condizione di consumo di placebo (media=5,80, SD=0,66; $t(51)=2,053$, $p=0,045$). Si osserva quindi che nella condizione caffeina vengono lette 0.12 sillabe al secondo in più rispetto alla condizione placebo (Figura 5). La rilevanza clinica di tale accelerazione (i.e., 0.12 sill/sec) può essere meglio compresa considerando che la velocità di lettura aumenta di solo .08 sill/sec in due mesi di sviluppo spontaneo (Stella e Tintoni, 2007).

Il numero di errori commessi non risulta differire fra condizione di assunzione della caffeina (media=.306, DS=2.55) o placebo (media=.3, DS=2.89, $t(51)=.151$, $p=.881$).

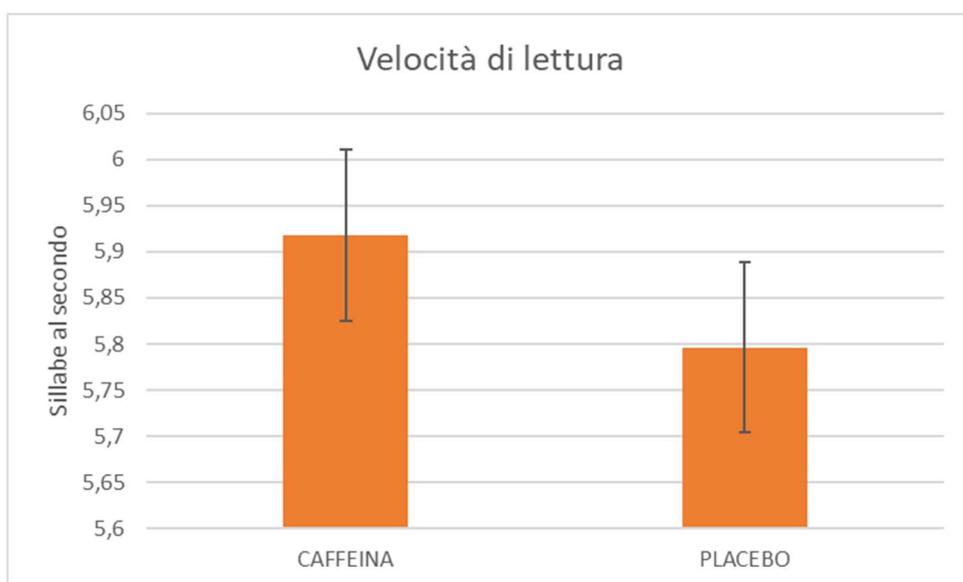


Figura 5. Il grafico mostra le sillabe lette al secondo, sia nella condizione caffeina che nella condizione placebo. Si evince che nella condizione caffeina si ha una maggiore velocità di lettura rispetto alla condizione placebo. Le barre rappresentano l'errore standard.

Non si è osservata nessuna correlazione significativa tra la quantità di ore di sonno e i miglioramenti della velocità di lettura.

3.3.4 RAT

Per analizzare le performance è stato utilizzato l'indice di inefficienza, cioè il rapporto fra velocità di esecuzione e livello di accuratezza (msec per la risposta / tasso di accuratezza). L'analisi è stata condotta dopo aver escluso un outlier dalle analisi. Il paragone fra le due performance attraverso il t test mostra un effetto significativo dell'assunzione della caffeina sull'inefficienza: l'inefficienza dopo aver assunto la bevanda contenente caffeina (media=9291,55 DS=4539) è minore rispetto a dopo aver assunto la bevanda di condizione placebo (media=11534 DS=6317), $t(50)=-2,754$, $p=008$ (si veda Figura 6).

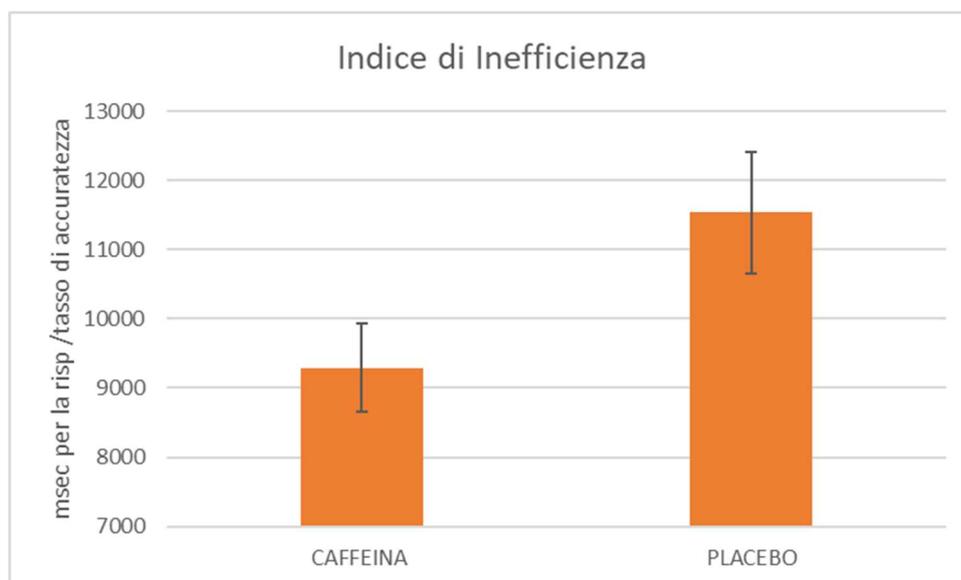


Figura 6. Nel grafico è riportato l'indice di inefficienza sia nella condizione caffeina che nella condizione placebo. Appare evidente che l'indice di inefficienza è minore nella condizione caffeina rispetto alla condizione placebo. Le barre rappresentano l'errore standard.

DISCUSSIONE

Molteplici studi mostrano una connessione tra emozioni positive e specifiche abilità cognitive. Le emozioni positive facilitano la percezione globale nell'elaborazione visiva, così come una migliore fluency verbale (Fredrickson e Branigan, 2005). In particolare, sembra che gli stati emozionali positivi, allentando le redini del controllo inibitorio prefrontale, siano in grado di determinare un cambiamento fondamentale nell'ampiezza dell'allocatione attenzionale sia allo spazio visivo esterno che allo spazio concettuale interno (Rowe et al., 2007). Si pensa, infatti, che l'elaborazione percettiva globale dal basso (elaborazione bottom-up o connessioni feedforward) preceda l'elaborazione locale dall'alto (top-down o connessioni feedback; Navon, 1977). Lavori recenti suggeriscono che tale bias dell'elaborazione globale può essere dovuto a diversi fattori come l'umore e l'eccitazione emotiva. Gli studi in letteratura suggeriscono che l'eccitazione fisiologica può indurre a una maggiore elaborazione globale (Brunyé et al., 2012). Sulla base di queste ipotesi, il presente studio ha indagato le possibili differenze di eccitazione e stato d'ansia. È stato utilizzato, all'inizio e alla fine dell'incontro, il questionario self-report dello STAI per indagare lo stato d'ansia e l'eccitazione del partecipante. In questo modo è stato possibile verificare come la caffeina influisce sulle emozioni e sull'eccitazione. I punteggi ottenuti con il questionario STAI nelle due autovalutazioni non differivano tra le condizioni di assunzione della bevanda caffeina o placebo. Dai risultati è emerso che solo la differenza tra le valutazioni ad inizio e fine incontro, indipendentemente dalla bevanda, risulta essere significativa. Quindi, non ci sono differenze indotte dalla caffeina; risulta esserci solo una differenza tra l'inizio e la fine della somministrazione, con un generale aumento della tensione. La somministrazione delle prove indipendentemente dalla caffeina fa innalzare il livello di ansia nel partecipante. Inoltre, lo scopo di questa ricerca è stato quello di indagare come la caffeina influenza le emozioni relative a sé e al gioco. Dai risultati del questionario del gioco emerge un dato interessante, cioè che i partecipanti hanno valutato lo stesso gioco come maggiormente divertente dopo aver assunto la bevanda contenente caffeina. Il dato riguardo a quanto il gioco fosse divertente è fondamentale appunto perché uno dei nostri obiettivi è stato quello di

mostrare che c'è un effetto tra caffeina e il tipo di emozione esperita durante la stessa esperienza. È importante perché dimostra che assumere caffeina non sembra modificare tanto il livello di autovalutazione, cioè la valutazione rispetto all'attivazione percepita, ma c'è una differenza riguardo a come si percepisce quello che viene fatto fino a quel momento, cioè la percezione dell'attività svolta. Quindi dimostriamo che la caffeina non cambia il livello di energia percepita (vedi Brunyé et. al., 2012), però di fatto cambia l'interpretazione dell'attività appena svolta.

La prova di lettura del brano ha permesso di analizzare gli effetti della caffeina sulla velocità di lettura. La lettura necessita anche della capacità di integrare diverse informazioni semantiche lessicali in un modello globale (Vigneau et al., 2011). Nel presente studio, ancora una volta è stato dimostrato che una piccola quantità di caffeina migliora in modo specifico la velocità di lettura del testo. Per quanto riguarda la lettura si confermano perciò gli stessi risultati dello studio precedentemente condotto da Franceschini e colleghi (2020). In particolare, in entrambi i casi si assiste ad un incremento nella velocità di circa .10 sillabe al secondo. Riguardo le correlazioni fra le variazioni nelle abilità di lettura del brano e le ore di sonno nei due incontri di valutazione, non è stata trovata nessuna correlazione significativa, diversamente da Franceschini e coll. (2020). Probabilmente non si trova nessuna correlazione data la variazione minima nelle quantità di ore di sonno prima delle due somministrazioni. Questo dato è invece presente al precedente studio di Franceschini e colleghi (2020), in cui i risultati evidenziano la correlazione tra miglioramento della velocità di lettura e quantità di sonno.

È già stato dimostrato in letteratura che dopo l'assunzione di caffeina si assiste a un maggiore accesso alle informazioni semantiche (Franceschini et al., 2020). Il miglioramento delle capacità semantiche dovute all'assunzione di caffeina è prodotto probabilmente dall'alterazione del funzionamento noradrenergico centrale, mentre miglioramenti nel ragionamento logico e nella codifica di nuove informazioni sembrano legati agli effetti sul sistema colinergico (Smith et al., 1994, 2003). Come atteso dai risultati dello studio precedente (Franceschini et. al., 2020) e dallo studio della correzione di bozze di testi (Brunyé et al., 2012), sembra esserci un effetto sulle capacità di integrazione della semantica, cioè di mettere insieme informazioni e parole per

giungere alla soluzione di una quarta parola. Infatti, attraverso il compito RAT il presente studio evidenzia che l'indice di inefficienza dopo aver assunto la bevanda contenente caffeina è minore rispetto dopo aver assunto la bevanda di condizione placebo. Possiamo dire perciò che l'assunzione della caffeina migliora la capacità di associazione semantica, in quanto i partecipanti riuscivano ad essere più abili nel risolvere i diversi quiz. La caffeina, quindi, ha degli effetti positivi sull'ampliamento della rete semantica. Tuttavia, non sono state rilevate correlazioni statisticamente significative fra i miglioramenti nei due compiti.

Globalmente questi tre distinti effetti da noi rilevati nel presente studio sperimentale suggeriscono che i meccanismi neurali indotti dall'assunzione di caffeina (e.g., effetti agonistici noradrenergici) causano, non solo un aumento nel dispiegamento di risorse attenzionali nello spazio concettuale interno alla base sia dell'aumento della velocità di lettura contestuale che delle incrementate abilità di collegare associazioni semantiche remote, ma anche un aumento del divertimento percepito della stessa esperienza di gioco, avvalorando l'ipotesi di un possibile allentamento inibitorio prefrontale dei meccanismi di controllo che faciliterebbe una elaborazione più distribuita alle stimolazioni sensoriali salienti (si veda per una rassegna Hermans et al., 2014).

CONCLUSIONI

“Il caffè è il balsamo del cuore e dello spirito” così Giuseppe Verdi definisce la bevanda dell’amicizia. Bere caffè è un’abitudine radicata nel nostro paese a cui è difficile rinunciare. Molto spesso è considerato un rito e un piacere quotidiano; è un momento da condividere, un modo per fare una pausa e quattro chiacchiere con gli amici. Generalmente tre sono i motivi per cui questa bevanda viene comunemente assunta: energizzante, rilassante e conviviale. Tuttavia, è utile conoscere in dettaglio la componente più importante che è appunto la caffeina. La caffeina è una sostanza presente in molti alimenti giornalmente assunti. Ma che cos’è la caffeina? La caffeina è la sostanza psicostimolante maggiormente consumata in tutto il mondo che ha degli importanti effetti sul nostro sistema nervoso centrale. Quotidianamente, quando si consumano prodotti contenenti la caffeina, non si pone abbastanza attenzione a quelli che sono i principali effetti che questa sostanza potrebbe produrre. Sin dagli inizi dell’Ottocento gli studi sulla caffeina hanno iniziato a proliferare e pian piano hanno riempito pagine e pagine di ricerche scientifiche. La caffeina è stata oggetto di studio di molti ricercatori, i quali hanno appunto dimostrato gli effetti principali di tale sostanza nel nostro sistema nervoso centrale e periferico. Data questa premessa, la letteratura è ricca di ricerche che si sono occupate dello studio degli effetti della caffeina sulle capacità cognitive, umore e sonno, per cui ancora una volta si può evidenziare il ruolo psicostimolante di tale sostanza. La caffeina è frequentemente associata a effetti positivi sulla vigilanza e sull’allerta mentale (Smith 2002); alcuni lavori hanno mostrato gli effetti benefici della caffeina per alcune funzioni del controllo esecutivo, come l’attenzione selettiva visiva (Lorist & Senel 1997). Sembra anche contrastare gli effetti fisici e cognitivi della perdita di sonno (McLellan et al., 2016). I benefici della caffeina si sono osservati non solo nei tempi di reazione semplici, ma anche in compiti cognitivi più complessi, in cui sono necessari il monitoraggio attivo e il coordinamento del comportamento come, ad esempio, nella reazione di scelta e nelle attività di elaborazione rapida delle informazioni visive (Nehlig, 2004). Per quanto riguarda gli effetti della caffeina sulla memoria a breve termine ci sono risultati contrastanti (McLellan et al., 2016). I compiti cognitivi che coinvolgono l’abilità dell’aritmetica, la

velocità di scrittura e la memorizzazione dei materiali scritti non sono stati influenzati in modo significativo dalla caffeina (Nehlig, 2004; Weiss e Laties, 1962). In compiti di comprensione narrativa in cui il partecipante deve leggere una frase e valutare se l'immagine rappresentata è corretta, è stato riscontrato che la caffeina migliora la velocità e l'accuratezza (Nehlig, 2004). La caffeina sembra facilitare l'identificazione del pattern globale in una figura di Navon senza modificare l'identificazione delle componenti locali (Mahoney et al., 2011). Sulla base di questi studi, abbiamo condotto una ricerca per verificare gli effetti della caffeina sulla percezione globale, sui compiti semantici del lessico, indagando la velocità di lettura, e gli effetti della caffeina sull'ampliamento semantico. I risultati del nostro studio sono i seguenti:

1. La caffeina non influisce sull'eccitazione e lo stato di ansia, ma solamente il momento di somministrazione, prima e alla fine della somministrazione, risulta essere significativo. La caffeina non sembra aver influenzato l'eccitazione del partecipante, ma sembra averne influenzato l'emozione, per cui si è rilevato un dato interessante sul divertimento post gioco.
2. Ancora una volta è stato confermato che la caffeina migliora la velocità di lettura.
3. Infine, la caffeina facilita l'esecuzione di compiti dove si debbano connettere fra loro in modo rapido e accurato informazioni semantiche.

Per concludere, possiamo ancora una volta affermare che la caffeina innesca degli importanti effetti psicostimolanti, effetti benefici sulle nostre abilità cognitive. In futuro, sarebbe molto interessante verificare gli effetti della caffeina in dosi molto elevate, cosa succede al sistema nervoso centrale e periferico e alle nostre abilità cognitive in caso di astinenza da caffeina. Inoltre, sarebbe interessante approfondire come la caffeina possa determinare effetti positivi o negativi nei bambini, dal momento che quotidianamente assumono quantità di caffeina tramite diverse bevande in commercio. Un campo di indagine ancora poco indagato dalle neuroscienze sono i meccanismi alla base d'azione della caffeina; essi permetterebbero di spiegare perché la caffeina influenza le abilità cognitive. Sarebbe opportuno approfondire come la caffeina colpisce anche molti altri sistemi di neurotrasmettitori, tra cui noradrenalina,

dopamina, serotonina, acetilcolina, glutammato e acido gamma-aminobutirrico. Sono tanti ancora i punti interrogativi da chiarire, sperando che le ricerche future possano fornire le risposte ad oggi mancanti. Ciò che ad oggi è certo sono invece gli effetti della caffeina sulle abilità cognitive ed emotive, quali: attivazione fisiologica, ampliamento dell'attenzione spaziale sia a stimoli visivi esterni che concettuali interni e le emozioni positive come il divertimento.

Bibliografía

- Allman, J. M., Hakeem, A., Erwin, J. M., Nimchinsky, E., & Hof, P. (2001). The anterior cingulate cortex. The evolution of an interface between emotion and cognition. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 935, 107–117.
- American, P. A. (2013). Diagnostic and Statistical manual of Mental Disorders, 5th ed., (DSM-5), American Psychiatric Publication.
- Aranda, J. V., Louridas, A. T., Vitullo, B. B., Thom, P., Aldridge, A., & Haber, R. (1979). Metabolism of theophylline to caffeine in human fetal liver. *Science (New York, N.Y.)*, 206(4424), 1319–1321, <https://doi.org/10.1126/science.515734>.
- Arias-Carrión, O., Stamelou, M., Murillo-Rodríguez, E., Menéndez-González, M., & Pöppel, E. (2010). Dopaminergic reward system: a short integrative review. *International archives of medicine*, 3, 24, <https://doi.org/10.1186/1755-7682-3-24>.
- Arias-Carrión, O., & Pöppel, E. (2007). Dopamine, learning, and reward-seeking behavior. *Acta neurobiologiae experimentalis*, 67(4), 481–488.
- Arnaud M. J. (2011). Pharmacokinetics and metabolism of natural methylxanthines in animal and man. *Handbook of experimental pharmacology*, (200), 33–91, https://doi.org/10.1007/978-3-642-13443-2_3.
- Baas M., De Dreu C. KW, Nijstad B. A. (2008). A Meta-Analysis of 25 Years of Mood-Creativity Research: Hedonic Tone, Activation, or Regulatory Focus? *Psychological Bulletin*, 6: 779-806, <https://doi.org/10.1037/a0012815>.
- Basso M. R. and Lowery N. (2004). Global-Local Visual Biases Correspond With Visual-Spatial Orientation. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 26: 24-30, <https://doi.org/10.1076/jcen.26.1.24.23939>.
- Barone, J. J., & Roberts, H. R. (1996). Caffeine consumption. *Food and chemical toxicology: an international journal published for the British Industrial Biological Research Association*, 34(1), 119–129, [https://doi.org/10.1016/0278-6915\(95\)00093-3](https://doi.org/10.1016/0278-6915(95)00093-3).

- Barry, R. J., Rushby, J. A., Wallace, M. J., Clarke, A. R., Johnstone, S. J., & Zlojutro, I. (2005). Caffeine effects on resting-state arousal. *Clinical neurophysiology: official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, 116(11), 2693–2700. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2005.08.008>.
- Benedek M., and Neubauer A. C. (2013). Revisiting Mednick’s Model on Creativity-Related Differences in Associative Hierarchies. Evidence for a Common Path to Uncommon Thought. *The Journal of Creative Behavior*, 47: 273-289, <https://doi.org/10.1002/jocb.35>.
- Bertil B. Fredholm et al., (1999). Actions of Caffeine in the Brain with Special Reference to Factors That Contribute to Its Widespread Use. *Pharmacological Reviews*, 51: 83-133.
- Bertoni S., Franceschini S., Ronconi L., et al. (2019). Is excessive visual crowding causally linked to developmental dyslexia? *Neuropsychologia*, 130: 107–117, <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2019.04.018>.
- Bizzo M.L.G., Farah A., Kemp J. A. Scancetti L.B., (2015). Chapter 2 - Highlights in the History of Coffee Science Related to Health. *Coffee in Health and Disease Prevention*, p. 11-17, <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-409517-5.00002-4>.
- Blanchard, J., & Sawers, S. J. (1983). The absolute bioavailability of caffeine in man. *European journal of clinical pharmacology*, 24(1), 93–98. <https://doi.org/10.1007/BF00613933>.
- Breznitz Z., Shaul S., Horowitz-Kraus T., et al., (2013). Enhanced reading by training with imposed time constraint in typical and dyslexic adults. *Nature communications*, 4: 1486, doi: 10.1038/ncomms2488.
- Brice C. and Smith A. (2001). Caffeine levels in saliva: Associations with psychosocial factors and behavioural effects. *Human Psychopharmacology*, 16: 507–521, <https://doi.org/10.1002/hup.326>.
- Brunyé, T. T., Mahoney, C. R., Rapp, D. N., Ditman, T., & Taylor, H. A. (2012). Caffeine enhances real-world language processing: evidence from a

- proofreading task. *Journal of experimental psychology. Applied*, 18(1), 95–108, <https://doi.org/10.1037/a0025851>.
- Chee MW and Tan JC (2010). Lapsing when sleep deprived: Neural activation characteristics of resistant and vulnerable individuals. *Neuroimage*, 51: 835–843, <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2010.02.031>.
 - Chiappe P., Siegel L.S. and Wade-Woolley L. (2002). Linguistic diversity and the development of reading skills: A longitudinal study. *Scientific Studies of Reading*, 6: 369-400, https://doi.org/10.1207/S1532799XSSR0604_04.
 - Chou, T. M., & Benowitz, N. L. (1994). Caffeine and coffee: effects on health and cardiovascular disease. *Comparative biochemistry and physiology. Part C, Pharmacology, toxicology & endocrinology*, 109(2), 173–189.
 - Coltheart, M., Rastle, K., Perry, C., Langdon, R., & Ziegler, J. (2001). DRC: a dual route cascaded model of visual word recognition and reading aloud. *Psychological review*, 108(1), 204–256, <https://doi.org/10.1037/0033-295x.108.1.204>.
 - Coulson, S., & Wu, Y. C. (2005). Right Hemisphere Activation of Joke-related Information: An Event-related Brain Potential Study. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 17(3), 494–506, <https://doi.org/10.1162/0898929053279568>.
 - Davidson, M. C., Horvitz, J. C., Tottenham, N., Fossella, J. A., Watts, R., Uluğ, A. M., & Casey, B. J. (2004). Differential cingulate and caudate activation following unexpected nonrewarding stimuli. *NeuroImage*, 23(3), 1039–1045, <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2004.07.049>.
 - Dehaene S, Cohen L, Morais J, et al., (2015). Illiterate to literate: Behavioural and cerebral changes induced by reading acquisition. *Nature Reviews Neuroscience*, 16: 234-244, <https://doi.org/10.1038/nrn3924>.
 - De Paula J & Farah A (2019). Caffeine Consumption through Coffee: Content in the Beverage, Metabolism; Health Benefits and Risks. *Beverages Review*, 5: 37, p. 2-29, <https://doi.org/10.3390/beverages5020037>.
 - EFSA (2015). Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies. Scientific opinion on the safety of caffeine, <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2015.4102>.

- Einöther SJL and Giesbrecht T. (2012). Caffeine as an attention enhancer: Reviewing existing assumptions. *Psychopharmacology*, 225: 251–274, <https://doi.org/10.1007/s00213-012-2917-4>.
- Facchetti A., Trussardi A.N., Ruffino M., et al., (2010). Multisensory spatial attention deficits are predictive of phonological decoding skills in developmental dyslexia. *Journal Cognitive Neuroscience*, 22: 1011–1025, doi: 10.1162/jocn.2009.21232.
- Ferré S. (2008). An update on the mechanisms of the psychostimulant effects of caffeine. *Journal of Neurochemistry*, 105: 1067–1079, <https://doi.org/10.1111/j.1471-4159.2007.05196.x>.
- Ferré, S., Fredholm, B. B., Morelli, M., Popoli, P., & Fuxe, K. (1997). Adenosine-dopamine receptor-receptor interactions as an integrative mechanism in the basal ganglia. *Trends in neurosciences*, 20(10), 482–487, [https://doi.org/10.1016/s0166-2236\(97\)01096-5](https://doi.org/10.1016/s0166-2236(97)01096-5).
- Franceschini S., Bertoni S., Giancesini T., et al., (2017). A different vision of dyslexia: Local precedence on global perception. *Scientific Reports*, 7: 17462, <https://doi.org/10.1038/s41598-017-17626-1>.
- Franceschini S., Bertoni S., Ronconi L., et al., (2016). “Batteria De.Co.Ne. per la lettura” strumenti per la valutazione delle abilità di lettura nelle scuole primarie di primo grado. *Dislessia*, 13: 319–347, <https://doi.org/10.1177/02698811119878178>.
- Franceschini S., Gori S., Ruffino M., et al., (2012). A causal link between visual spatial attention and reading acquisition. *Current Biology*, 22: 814–819, <https://doi.org/10.1016/j.cub.2012.03.013>.
- Franceschini S., Bertoni S. et al., (2021). Short-Term effects of Video-Games on Cognitive Enhancement: the role of Positive Emotions. *Journal of Cognitive Enhancement*, 6: 29-46, <https://doi.org/10.1007/s41465-021-00220-9>.
- Franceschini S., Bertoni S., et al., (2019). Caffeine improves text reading and global perception. *Journal of Psychopharmacology*, 34: 315-325, <https://doi.org/10.1177/0269881119878178>.

- Fredholm B. B. (2011). Notes on the history of caffeine use. *Handbook of experimental pharmacology*, (200), 1–9, https://doi.org/10.1007/978-3-642-13443-2_1.
- Fredholm, B. B., Bättig, K., Holmén, J., Nehlig, A., & Zvartau, E. E. (1999). Actions of caffeine in the brain with special reference to factors that contribute to its widespread use. *Pharmacological reviews*, 51(1), 83–133.
- Fredholm B. B. (1995). Astra Award Lecture. Adenosine, adenosine receptors and the actions of caffeine. *Pharmacology & toxicology*, 76(2), 93–101, <https://doi.org/10.1111/j.1600-0773.1995.tb00111.x>.
- Fredrickson B. L. (1998). What Good Are Positive Emotions? Review of general psychology: *journal of Division 1, of the American Psychological Association*, 2(3), 300–319. <https://doi.org/10.1037/1089-2680.2.3.300>.
- Fredrikson B. (2004). The broaden–and–build theory of positive emotions. *Phil. Trans. R. Soc. Lond.* B3591367–1377, <http://doi.org/10.1098/rstb.2004.1512>.
- Fredrickson, B. L., & Branigan, C. (2005). Positive emotions broaden the scope of attention and thought-action repertoires. *Cognition & emotion*, 19(3), 313–332, <https://doi.org/10.1080/02699930441000238>.
- Freedman, N. D., Park, Y., Abnet, C. C., Hollenbeck, A. R., & Sinha, R. (2012). Association of coffee drinking with total and cause-specific mortality. *The New England journal of medicine*, 366(20), 1891–1904, <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1112010>.
- Geschwind N. (1970). The organization of language and the brain. *Science* (New York, N.Y.), 170(3961), 940–944, <https://doi.org/10.1126/science.170.3961.940>.
- Grossman, G. H., Mislberger, R. E., Antle, M. C., Ehlen, J. C., & Glass, J. D. (2000). Sleep deprivation stimulates serotonin release in the suprachiasmatic nucleus. *Neuroreport*, 11(9), 1929–1932, <https://doi.org/10.1097/00001756-200006260-00024>.

- Grosso, G., Godos, J., Galvano, F., & Giovannucci, E. L. (2017). Coffee, Caffeine, and Health Outcomes: *An Umbrella Review*. *Annual review of nutrition*, 37, 131–156, <https://doi.org/10.1146/annurev-nutr-071816-064941>.
- Heckman, M. A., Weil, J., & Gonzalez de Mejia, E. (2010). Caffeine (1, 3, 7-trimethylxanthine) in foods: a comprehensive review on consumption, functionality, safety, and regulatory matters. *Journal of food science*, 75(3), R77–R87, <https://doi.org/10.1111/j.1750-3841.2010.01561.x>.
- Hermans, E. J., Henckens, M. J., Joëls, M., & Fernández, G. (2014). Dynamic adaptation of large-scale brain networks in response to acute stressors. *Trends in neurosciences*, 37(6), 304–314, <https://doi.org/10.1016/j.tins.2014.03.006>.
- Hoeft, F., McCandliss, B. D., Black, J. M., Gantman, A., Zakerani, N., Hulme, C., Lyytinen, H., Whitfield-Gabrieli, S., Glover, G. H., Reiss, A. L., & Gabrieli, J. D. (2011). Neural systems predicting long-term outcome in dyslexia. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 108(1), 361–366, <https://doi.org/10.1073/pnas.1008950108>.
- Horowitz-Kraus, T., Vannest, J. J., Kadis, D., Cicchino, N., Wang, Y. Y., & Holland, S. K. (2014). Reading acceleration training changes brain circuitry in children with reading difficulties. *Brain and behavior*, 4(6), 886–902. <https://doi.org/10.1002/brb3.281>.
- Huang, Z. L., Urade, Y., & Hayaishi, O. (2011). The role of adenosine in the regulation of sleep. *Current topics in medicinal chemistry*, 11(8), 1047–1057. <https://doi.org/10.2174/156802611795347654>.
- Huang, Z. L., Qu, W. M., Eguchi, N., Chen, J. F., Schwarzschild, M. A., Fredholm, B. B., Urade, Y., & Hayaishi, O. (2005). Adenosine A2A, but not A1, receptors mediate the arousal effect of caffeine. *Nature neuroscience*, 8(7), 858–859. <https://doi.org/10.1038/nn1491>.
- International Coffee Organization. World Coffee Consumption. Available online: <http://www.ico.org> (accessed 1 April 2022).
- Judica A and De Luca M (1993) Prova di velocità di lettura brani per la scuola media superiore.

https://www.hsantalucia.it/sites/default/files/fsl_labdislessia_lettura_bran_i_test.pdf (accessed 30 March 2022).

- Kamimori, G. H., Karyekar, C. S., Otterstetter, R., Cox, D. S., Balkin, T. J., Belenky, G. L., & Eddington, N. D. (2002). The rate of absorption and relative bioavailability of caffeine administered in chewing gum versus capsules to normal healthy volunteers. *International journal of pharmaceutics*, 234(1-2), 159–167, [https://doi.org/10.1016/s0378-5173\(01\)00958-9](https://doi.org/10.1016/s0378-5173(01)00958-9).
- Kauffmann, L., Ramanoël, S., & Peyrin, C. (2014). The neural bases of spatial frequency processing during scene perception. *Frontiers in integrative neuroscience*, 8, 37. <https://doi.org/10.3389/fnint.2014.00037>.
- Kircher, T. T., Brammer, M., Tous Andreu, N., Williams, S. C., & McGuire, P. K. (2001). Engagement of right temporal cortex during processing of linguistic context. *Neuropsychologia*, 39(8), 798–809, [https://doi.org/10.1016/s0028-3932\(01\)00014-8](https://doi.org/10.1016/s0028-3932(01)00014-8).
- Koppelstaetter, F., Poeppel, T. D., Siedentopf, C. M., Ischebeck, A., Verius, M., Haala, I., Mottaghy, F. M., Rhomberg, P., Golaszewski, S., Gotwald, T., Lorenz, I. H., Kolbitsch, C., Felber, S., & Krause, B. J. (2008). Does caffeine modulate verbal working memory processes? An fMRI study. *NeuroImage*, 39(1), 492–499, <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2007.08.037>.
- Kozhevnikov, M., Li, Y., Wong, S., Obana, T., & Amihai, I. (2018). Do enhanced states exist? Boosting cognitive capacities through an action video-game. *Cognition*, 173, 93–105, <https://doi.org/10.1016/j.cognition.2018.01.006>.
- Lang, P. J., & Bradley, M. M. (2010). Emotion and the motivational brain. *Biologicalpsychology*, 84(3), 437–450, <https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2009.10.007>.
- Lang, P. J., Bradley, M. M., Fitzsimmons, J. R., Cuthbert, B. N., Scott, J. D., Moulder, B., & Nangia, V. (1998). Emotional arousal and activation of the visual cortex: an fMRI analysis. *Psychophysiology*, 35(2), 199–210.
- Lazzari R and Pancheri P (1980). STAI Questionario di autovalutazione dell'ansia di stato e di tratto.

- Lazarus, M., Shen, HY, Cherasse, Y., Qu, WM, Huang, ZL, Bass, CE, Winsky-Sommerer, R., Semba, K., Fredholm, BB, Boison, D., Hayaishi, O., Urade, Y., & Chen, JF (2011). Arousal Effect of Caffeine Depends on Adenosine A2A Receptors in the Shell of the Nucleus Accumbens. *The Journal of neuroscience: la rivista ufficiale della Society for Neuroscience*, 31 (27), 10067–10075, <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.6730-10.2011>.
- Leathwood, P. D., & Pollet, P. (1982). Diet-induced mood changes in normal populations. *Journal of psychiatric research*, 17(2), 147–154, [https://doi.org/10.1016/0022-3956\(82\)90016-4](https://doi.org/10.1016/0022-3956(82)90016-4).
- LeDoux J. E. (2000). Emotion circuits in the brain. *Annual review of neuroscience*, 23, 155–184, <https://doi.org/10.1146/annurev.neuro.23.1.155>.
- Lillard, A. S., Heise, M. J., Richey, E. M., Tong, X., Hart, A., & Bray, P. M. (2017). Montessori Preschool Elevates and Equalizes Child Outcomes: A Longitudinal Study. *Frontiers in psychology*, 8, 1783, <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2017.01783>.
- Lorist, M. M., & Snel, J. (1997). Caffeine effects on perceptual and motor processes. *Electroencephalography and clinical neurophysiology*, 102(5), 401–413, [https://doi.org/10.1016/s0921-884x\(97\)95729-5](https://doi.org/10.1016/s0921-884x(97)95729-5).
- Mahoney, C. R., Brunyé, T. T., Giles, G., Lieberman, H. R., & Taylor, H. A. (2011). Caffeine-induced physiological arousal accentuates global processing biases. *Pharmacology, biochemistry, and behavior*, 99(1), 59–65, <https://doi.org/10.1016/j.pbb.2011.03.024>.
- Marko, M., Michalko, D., & Riečanský, I. (2019). Remote associates test: An empirical proof of concept. *Behavior research methods*, 51(6), 2700–2711, <https://doi.org/10.3758/s13428-018-1131-7>.
- Martinez, A., Moses, P., Frank, L., Buxton, R., Wong, E., & Stiles, J. (1997). Hemispheric asymmetries in global and local processing: evidence from fMRI. *Neuroreport*, 8(7), 1685–1689, <https://doi.org/10.1097/00001756-199705060-00025>.
- McLellan, T. M., Caldwell, J. A., & Lieberman, H. R. (2016). A review of caffeine's effects on cognitive, physical and occupational performance.

- Neuroscience and biobehavioral reviews*, 71, 294–312, <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2016.09.001>.
- McLellan, T. M., & Lieberman, H. R. (2012). Do energy drinks contain active components other than caffeine? *Nutrition reviews*, 70(12), 730–744, <https://doi.org/10.1111/j.1753-4887.2012.00525.x>.
 - McNamara, D. S., Kintsch, E., Songer, N. B., & Kintsch, W. (1996). Are good texts always better? Interactions of text coherence, background knowledge, and levels of understanding in learning from text. *Cognition and Instruction*, 14(1), 1–43, https://doi.org/10.1207/s1532690xci1401_1.
 - Mitchell, D. C., Hockenberry, J., Teplansky, R., & Hartman, T. J. (2015). Assessing dietary exposure to caffeine from beverages in the U.S. population using brand-specific versus category-specific caffeine values. *Food and chemical toxicology: an international journal published for the British Industrial Biological Research Association*, 80, 247–252, <https://doi.org/10.1016/j.fct.2015.03.024>.
 - Myers, D. G. (2017). *Psicologia generale. Un'introduzione al pensiero critico e all'indagine scientifica*. Bologna: Zanichelli. pp. 44-46; pp. 414-416.
 - Navon D. (1977). Forest before trees: The precedence of global features in visual perception. *Cognitive Psychology* 9: 353-383, [https://doi.org/10.1016/0010-0285\(77\)90012-3](https://doi.org/10.1016/0010-0285(77)90012-3).
 - Nehlig, A. (Ed.). (2004). *Coffee, tea, chocolate, and the brain*. CRC Press/Routledge/Taylor & Francis Group, <https://doi.org/10.1201/9780203618851>.
 - Nehlig, A., Daval, J. L., & Debry, G. (1992). Caffeine and the central nervous system: mechanisms of action, biochemical, metabolic and psychostimulant effects. *Brain research. Brain research reviews*, 17(2), 139–170, [https://doi.org/10.1016/0165-0173\(92\)90012-b](https://doi.org/10.1016/0165-0173(92)90012-b).
 - Nehlig A. (2018). Interindividual Differences in Caffeine Metabolism and Factors Driving Caffeine Consumption. *Pharmacological reviews*, 70(2), 384–411, <https://doi.org/10.1124/pr.117.014407>.

- Ochsner, K. N., Silvers, J. A., & Buhle, J. T. (2012). Functional imaging studies of emotion regulation: a synthetic review and evolving model of the cognitive control of emotion. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1251, E1–E24, <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2012.06751.x>.
- Olds, J., & Milner, P. (1954). Positive reinforcement produced by electrical stimulation of septal area and other regions of rat brain. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 47(6), 419–427, <https://doi.org/10.1037/h0058775>.
- Peña, J., Sampredo, A., Ibarretxe-Bilbao, N., Zubiaurre-Elorza, L., Aizpurua, A., & Ojeda, N. (2020). The effect of transcranial random noise stimulation (tRNS) over bilateral posterior parietal cortex on divergent and convergent thinking. *Scientific reports*, 10(1), 15559, <https://doi.org/10.1038/s41598-020-72532-3>.
- Perfetti C. A. (2003). The universal grammar of reading. *Scientific studies of reading*, 7 (1): 3-24.
- Peters, J. L., De Losa, L., Bavin, E. L., & Crewther, S. G. (2019). Efficacy of dynamic visuo-attentional interventions for reading in dyslexic and neurotypical children: A systematic review. *Neuroscience and biobehavioral reviews*, 100, 58–76, <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2019.02.015>.
- Phillips, A. G., Vacca, G., & Ahn, S. (2008). A top-down perspective on dopamine, motivation and memory. *Pharmacology, biochemistry, and behavior*, 90(2), 236–249, <https://doi.org/10.1016/j.pbb.2007.10.014>.
- Pick, H., & Lavidor, M. (2019). Modulation of automatic and creative features of the Remote Associates Test by angular gyrus stimulation. *Neuropsychologia*, 129, 348–356, <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2019.04.010>.
- Porkka-Heiskanen, T., Strecker, R. E., Thakkar, M., Bjorkum, A. A., Greene, R. W., & McCarley, R. W. (1997). Adenosine: a mediator of the sleep-inducing effects of prolonged wakefulness. *Science (New York, N.Y.)*, 276(5316), 1265–1268, <https://doi.org/10.1126/science.276.5316.1265>.

- Posner, M. I., & Carr, T. H. (1992). Lexical access and the brain: anatomical constraints on cognitive models of word recognition. *The American journal of psychology*, 105(1), 1–26.
- Ronconi, L., Basso, D., Gori, S., & Facoetti, A. (2014). TMS on right frontal eye fields induces an inflexible focus of attention. *Cerebral cortex (New York, N.Y.: 1991)*, 24(2), 396–402, <https://doi.org/10.1093/cercor/bhs319>.
- Rowe, G., Hirsh, J. B., & Anderson, A. K. (2007). Positive affect increases the breadth of attentional selection. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 104(1), 383–388, <https://doi.org/10.1073/pnas.0605198104>.
- Rusted, J. (1999). Caffeine and cognitive performance: Effects on mood or mental processing. (B. S. Gupta & U. Gupta Eds.). *Caffeine and behavior: Current views and research trends* (pp. 221–229). Washington, DC: CRC Press.
- Ruxton C.H.S. (2008). The impact of caffeine on mood, cognitive function, performance and hydration: A review of benefits and risks. *Nutrion Bulletin*, 33(1): 15-25, <https://doi.org/10.1111/j.1467-3010.2007.00665.x>.
- Salvi, C., Costantini, G., Bricolo, E., Perugini, M., & Beeman, M. (2016). Validation of Italian rebus puzzles and compound remote associate problems. *Behavior research methods*, 48(2), 664–685, <https://doi.org/10.3758/s13428-015-0597-9>.
- Serra-Grabulosa, J. M., Adan, A., Falcón, C., & Bargalló, N. (2010). Glucose and caffeine effects on sustained attention: an exploratory fMRI study. *Human psychopharmacology*, 25(7-8), 543–552, <https://doi.org/10.1002/hup.1150>.
- Smith A. (2002). Effects of caffeine on human behavior. *Food and chemical toxicology: an international journal published for the British Industrial Biological Research Association*, 40(9), 1243–1255, [https://doi.org/10.1016/s0278-6915\(02\)00096-0](https://doi.org/10.1016/s0278-6915(02)00096-0).
- Sicard, B. A., Perault, M. C., Enslin, M., Chauffard, F., Vandel, B., & Tachon, P. (1996). The effects of 600 mg of slow release caffeine on mood and alertness. *Aviation, space, and environmental medicine*, 67(9), 859–862.

- Smith A.P. (2011). Caffeine: Practical implications. *In Diet, Brain, Behavior: Practical implications. Eds: R.B.Kanarek & H.R. Lieberman. Taylor & Francis*, pp. 271–292.
- Smith, A., Brice, C., Nash, J., Rich, N., & Nutt, D. J. (2003). Caffeine and central noradrenaline: effects on mood, cognitive performance, eye movements and cardiovascular function. *Journal of psychopharmacology (Oxford, England)*, 17(3), 283–292, <https://doi.org/10.1177/02698811030173010>.
- Smith, A., Kendrick, A., Maben, A., & Salmon, J. (1994). Effects of breakfast and caffeine on cognitive performance, mood and cardiovascular functioning. *Appetite*, 22(1), 39–55, <https://doi.org/10.1006/appe.1994.1004>.
- St George, M., Kutas, M., Martinez, A., & Sereno, M. I. (1999). Semantic integration in reading: engagement of the right hemisphere during discourse processing. *Brain: a journal of neurology*, 122 (Pt 7), 1317–1325, <https://doi.org/10.1093/brain/122.7.1317>.
- Stella G. & Tintoni C. (2007). Survey and reading skills in upper secondary schools. Vol. 4 n. 3 (pp. 271-285).
- Tarka, S. M., Jr, & Hurst, W. J. (1998). Introduction to the chemistry, isolation, and biosynthesis of methylxanthines. *Progress in clinical and biological research*, nel Caffeine, pp. 1-12.
- Venuti P., Simonelli A., Rigo P., (2018). Basi biologiche della funzione genitoriale. Raffaello Cortina Editore.
- Vigneau, M., Beaucousin, V., Hervé, P. Y., Jobard, G., Petit, L., Crivello, F., Mellet, E., Zago, L., Mazoyer, B., & Tzourio-Mazoyer, N. (2011). What is right-hemisphere contribution to phonological, lexico-semantic, and sentence processing? Insights from a meta-analysis. *NeuroImage*, 54(1), 577–593, <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2010.07.036>.
- Wang, L., Liu, X., Guise, K. G., Knight, R. T., Ghajar, J., & Fan, J. (2010). Effective connectivity of the fronto-parietal network during attentional control. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 22(3), 543–553, <https://doi.org/10.1162/jocn.2009.21210>.

- WEISS, B., & LATIES, V. G. (1962). Enhancement of human performance by caffeine and the amphetamines. *Pharmacological reviews*, 14, 1–36.
- Weissman, D. H., Roberts, K. C., Visscher, K. M., & Woldorff, M. G. (2006). The neural bases of momentary lapses in attention. *Nature neuroscience*, 9(7), 971–978, <https://doi.org/10.1038/nn1727>.
- Weissman, D. H., & Woldorff, M. G. (2005). Hemispheric asymmetries for different components of global/local attention occur in distinct temporo-parietal loci. *Cerebral cortex* (New York, N.Y.: 1991), 15(6), 870–876, <https://doi.org/10.1093/cercor/bhh187>.
- Wei Peng, Jian Zhang et al., (2017). Attention and Working Memory Task-Load Dependent Activation Increase with Deactivation Decrease after Caffeine Ingestion. *Investigative Magnetic Resonance Imaging*, 21 (4): 199-209, <https://doi.org/10.13104/imri.2017.21.4.199>.
- Wernicke, C. (1974). Der aphasische Symptomenkomplex. In: Der aphasische Symptomencomplex. Springer, Berlino, Heidelberg, https://doi.org/10.1007/978-3-642-65950-8_1.

Sitografia

<http://www.lannaronca.it/programmazione/tangram.htm>

<https://www.mumac.it/we-love-coffee/caffe-a-regola-darte/caffe-allopera/>

Appendice

LUCE	COMPLEANNO	MOTORE	candela	LEGNA	GAS	PATATE	forno
SANGUE	TURCO	PUBBLICO	bagno	PICCHE	PUNTI	RUOTE	due
SCOMMESSE	ANGOLO	MERCATO	calcio	CIGLIO	MAESTRA	BATTUTA	strada
DO	DOPPIO	POLLO	petto	LONDRA	OCCHI	ARROSTO	fumo
BELLA	INCOLLA	CARBONE	copia	PIEDE	BOTTIGLIA	BAR	collo
SPARO	LATTE	STELLE	polvere	VIOLINO	CASA	PAROLA	chiave
SANGUE	CIELO	OCCHIO	blu	VENTI	DESERTO	MAGLIA	rosa
IMPERFETTO	LIBERO	REALE	tempo	NERO	BUE	COLPO	occhio
ESPRESSO	REGIONALE	CAPO	treno	CAPRA	SVIZZERO	BUCHI	formaggio
CAPITALE	MORTE	SOFFERENZA	pena	VIA	VECCHIO	BATTUTO	ferro
MECCANICO	FERRO	MORTE	braccio	ULTIMO	ZERO	LUCE	anno
FORTUNA	TRASPORTO	COMUNICAZIONE	mezzo	TRATTENERE	TROMBA	COLLO	fiato
AFRODITE	BOTTICELLI	STRABISMO	Venere	GIUDIZIO	MAL	PASTA	dente
FRATELLO	DITTATORE	PUFFO	grande	TAPPETO	POMODORO	PESCE	rosso
LINGUA	LINEA	PERLA	madre	AGO	PESO	COSTELLAZIONE	bilancia
PARCO	SALA	CARTE	gioco	VIAGGIO	INVITO	LISTA	nozze
ERBA	SPINATO	DIRETTO	filo	BIANCA	CREDITO	IDENTITÀ	carta
POSIZIONE	ALLENTARE	GIRO	presa	ARRESTO	PARTENZA	PASSO	falso
PSICHE	PRIMO	PROPRIO	amore	OSSA	CREPA	OCA	pelle
BERLINO	PIANTO	PORTANTE	muro	PEPE	MINIERA	GROSSO	sale
MOBILE	MUSICALE	EMERGENZA	scala	PRESA	BIRRA	ROSA	spina
PETROLIO	SCIENZA	DESIDERI	pozzo	GIUDA	FRANCESE	DAMA	bacio
CONTROLLO	SCACCHI	AVORIO	torre	GOVERNO	GENTILUOMO	APPARTAMENTO	ladro
TAGLIARE	MALTESE	CIRCUITO	corto	CATTIVA	IRONIA	ESTRAZIONE	sorte
PENTOLE	MUSICA	CARICA	batteria	NERO	COLLETO	CONIGLIO	bianco

Figura 7. Esempi di quiz impiegati nella prova RAT. I quiz sono suddivisi in due versioni: A e B (25 per ognuna) per un totale di 50 quiz. Nei due incontri veniva somministrata la prova in ordine controbilanciato.