



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA

Dipartimento di Psicologia Generale - DPG

Corso di laurea in Scienze Psicologiche Cognitive e Psicobiologiche

**Effetti dell'assunzione di guaranà sulle funzioni cognitive:
una review bibliografica**

Effects of guaranà intake on cognitive functions:
a bibliographic review

Relatore:

Prof. Andrea Facoetti

Correlatrice:

Sara Bertoni

Laureando: Francesco Pavan

Matricola: 1222714

Anno accademico 2023/2024

INDICE

INTRODUZIONE

1. COMPOSIZIONE CHIMICA DEL GUARANÀ

- 1.1. Caffaina e meccanismi d'azione
- 1.2. Flavonoidi e meccanismi d'azione

2. ATTENZIONE

- 2.1. Tempi di Reazione
 - 2.1.1. Tempi di Reazione Semplici
 - 2.1.2. Tempi di Reazione di Scelta
- 2.2. Compiti di scansione visiva
 - 2.2.1. Compito di motilità oculare
 - 2.2.2. Compito di elaborazione visiva rapida delle informazioni (*Rapid Visual Information Processing – RVIP*)
 - 2.2.2.1. Attivazione cerebrale durante il compito RVIP

3. FUNZIONI ESECUTIVE

- 3.1. Inibizione comportamentale e compito Go/No-Go
- 3.2. Memoria di Lavoro Spaziale e Numerica
- 3.3. Compiti *Serial 7s Subtraction* e *Serial 3s Subtraction*

4. MEMORIA

- 4.1. Memoria a Breve Termine
 - 4.1.1. Assunzione acuta
 - 4.1.2. Assunzione cronica
- 4.2. Memoria a Lungo Termine
 - 4.2.1. Memoria Episodica: studi su soggetti umani
 - 4.2.2. Memoria Spaziale: studi su soggetti animali

5. DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

BIBLIOGRAFIA

SITOGRAFIA

INTRODUZIONE

Il guaranà (*Paullinia cupana*) è una pianta originaria dell'Amazzonia facente parte della famiglia delle Sapindaceae nota per le sue proprietà stimolanti. Negli ultimi anni, c'è stato un crescente interesse scientifico nei confronti di vari composti naturali che possono migliorare funzioni cognitive come attenzione e memoria. Tra questi composti è presente il guaranà, noto per il suo contenuto di caffeina e flavonoidi, sostanze che sono state dimostrate migliorare le capacità cognitive.

Nella presente review verrà esposta e analizzata la letteratura scientifica che ha preso in esame gli effetti psicoattivi dell'assunzione di guaranà, sia acuta che cronica, in soggetti umani e soggetti animali e il conseguente effetto di questa assunzione sulle capacità cognitive. In particolare, la review si concentrerà su attenzione, funzioni esecutive e memoria. Infine, verranno discussi tali risultati per evidenziare i vantaggi provenienti dall'assunzione di guaranà e le criticità che possono sorgere nelle differenti metodologie di ricerca utilizzate.

1. COMPOSIZIONE CHIMICA DEL GUARANÀ

La composizione chimica del guaranà differisce in base a vari fattori, tra i quali fenotipo, condizioni climatiche e luogo di coltivazione (Torres et al., 2021). I principali componenti bioattivi sono presenti nei semi di guaranà, in cui si trovano i composti chimici appartenenti alla classe delle metilxantine caffeina, teobromina e teofillina, dei flavonoidi monomerici catechina ed epicatechina, delle proantocianidine procianidina B1, procianidina B2 e procianidina A2 (Torres et al., 2021), dei polifenoli tannini (Galduróz & Carlini, 1994) e dei glicosidi terpenici saponine (Espinola et al., 1997).

I componenti maggiormente bioattivi sono la caffeina, presente in una percentuale variabile che può arrivare al 5.3%, i flavonoidi monomerici catechina ed epicatechina, presenti in una percentuale rispettivamente del 3% e del 2% circa (Torres et al., 2021), e i tannini, presenti in una percentuale di circa 16% (Galduróz & Carlini, 1994).

1.1. Caffeina e meccanismi d'azione

Tra i meccanismi d'azione della caffeina troviamo l'inibizione dei recettori dell'adenosina, il rilascio di calcio dai magazzini intracellulari, l'inibizione delle fosfodiesterasi e l'interferenza con i recettori GABA-A (Ribeiro & Sebastião, 2010). L'effetto principale è più importante è l'inibizione dei recettori adenosinici, che si presenta anche a basse dosi. L'adenosina è un nucleoside naturale presente in varie forme in tutte le cellule del corpo umano (Mahler, 1998), ciò fa sì che la caffeina influenzi quasi tutte le aree cerebrali, esercitando effetti su sonno, livello generale di arousal, cognizione e memoria (Ribeiro & Sebastião, 2010). I recettori adenosinici che presentano maggiore affinità sono A1 e A2A, recettori coinvolti nella modulazione di diversi mediatori sinaptici attraverso la coordinazione e il controllo della loro sincronizzazione e del loro rilascio. Agendo come un antagonista non selettivo dell'adenosina, la caffeina riduce la funzione inibitoria dell'adenosina (Ribeiro & Sebastião, 2010).

1.2. Flavonoidi e meccanismi d'azione

I flavonoidi sono una classe di composti polifenolici organici che si possono trovare in diverse concentrazioni in cibi a base vegetale come bacche, tè, cacao, semi di soia e cereali (Bell et al., 2015). I loro effetti principali riguardano funzioni endoteliali come vasodilatazione, sintesi dell'ossido nitrico e regolazione della glicemia, e funzioni di potenziamento neuronale, come inibizione della monoamminossidasi (MAO) e sintesi del BDNF (*Brain-Derived Neurotrophic Factor* – Fattore Neurotrofico Cerebrale) (Bell et al., 2015). I livelli di monoammine, in particolare la dopamina, aumentano durante compiti che riguardano attenzione e memoria, correlando positivamente con la performance (Cox, Pipingas & Scholey, 2015). Come inoltre osservato da Watson et al. (2015), l'inibizione della MAO è associata a un miglioramento dell'attenzione, e potrebbe quindi avere effetto benefico sulla neurotrasmissione di monoammine durante la performance cognitiva. Il BDNF è implicato nella formazione sia di memorie a breve termine che a lungo termine (Bekinschtein et al., 2008), permettendo una facilitazione del potenziamento a lungo termine precoce (Bramham & Messaoudi, 2005). Il miglioramento acuto della memoria episodica in seguito all'assunzione di flavonoidi potrebbe essere dovuto a questo effetto del BDNF.

2. ATTENZIONE

L'attenzione è definita come “uno stato in cui le risorse cognitive sono concentrate su certi aspetti dell'ambiente piuttosto che su altri e il sistema nervoso centrale è in uno stato di prontezza per rispondere agli stimoli” (*APA Dictionary of Psychology*). È una capacità fondamentale di tutti gli animali ed è necessaria alla sopravvivenza.

Questo capitolo esplorerà in particolare la misurazione dei tempi di reazione in diversi compiti, come la misurazione dei tempi di reazione semplici, dei tempi di reazione di scelta, e i tempi di reazione nei compiti di motilità oculare e di elaborazione visiva rapida delle informazioni (*Rapid Visual Information Processing – RVIP*).

2.1. Tempi di reazione

Il tempo di reazione (*Reaction Time – RT*) è il tempo che intercorre tra la presentazione di uno stimolo e l'occorrenza di una specifica risposta a tale stimolo (*APA Dictionary of Psychology*). In particolare, verranno considerati i RT semplici e i RT di scelta.

2.1.1. Tempi di Reazione Semplici

Il RT semplice (*Simple Reaction Time – SRT*) è il tempo che trascorre tra la presentazione di uno stimolo e l'occorrenza di una risposta in un compito che richiede a un partecipante di eseguire un comportamento elementare (e.g., premere un tasto) nel momento in cui lo stimolo è presentato (*APA Dictionary of Psychology*).

Il primo studio che ha misurato i SRT in soggetti umani in seguito all'assunzione di guaranà è stato svolto da Kennedy et al. (2004) utilizzando un paradigma in doppio-cieco, controbilanciato, controllato con placebo e con assunzione acuta in cui 28 soggetti assumevano 75 mg di estratto di guaranà, 200 mg di *Panax ginseng*, la loro combinazione o un placebo. I soggetti svolgevano alcuni compiti della batteria di valutazione computerizzata *Cognitive Drug Reserach* (CDR) (Wesnes, 2000) prima dell'assunzione e 1, 2.5, 4 e 6 ore dopo l'assunzione, tra cui la registrazione dei STR, che rientrano nel fattore “Velocità di Attenzione” della batteria CDR. I risultati evidenziano una significativa diminuzione dei SRT ogni volta che i soggetti venivano

testati. Risultati coerenti sono stati trovati da un ulteriore studio (Haskell et al., 2007) che presenta lo stesso paradigma del precedente con assunzione acuta, ma in cui veniva studiato l'effetto dell'assunzione di guaranà dipendentemente dalla dose. I soggetti assumevano 37.5 mg, 75 mg, 150 mg o 300 mg di un estratto di guaranà oppure un placebo e svolgevano i medesimi compiti della batteria CDR prima dell'assunzione e dopo 1, 3 e 6 ore dopo l'assunzione dell'estratto. I risultati mostrano un leggero miglioramento dei SRT in ogni ripetizione del test quando confrontati con la baseline, ma non sufficiente da poter supportare i risultati dello studio di Kennedy et al. (2004). Risultati negativi sono stati trovati da Pomportes et al., (2015) in uno studio randomizzato in cui 17 atleti di alto livello, in due giornate distinte di test, in seguito ad assunzione acuta di un complesso composto da creatina (1000 mg) e guaranà (1500 mg) (condizione CRE + G) e un placebo (condizione Pl) suddivisi in due assunzioni, 60 e 30 minuti, erano sottoposti a un test fisico di scatti su cicloergometro (6 scatti della durata di 6 secondi ciascuno, separati da 25 secondi di riposo). I soggetti svolgevano test cognitivi immediatamente prima e immediatamente dopo il test fisico. I risultati non mostrano alcuna differenza tra la condizione Pl e la condizione CRE + G. Similmente, in uno studio randomizzato in doppio-cieco, crossover (Pomportes et al., 2014) che prevedeva l'assunzione di un multivitaminico con aggiunta di 300 mg di guaranà, con un supplemento di caffeina o di un placebo, 56 soggetti erano sottoposti alla misurazione di diversi indici cognitivi, tra cui la misurazione dei SRT. I soggetti assumevano una singola volta i tre tipi di integratore, ciascuno in una giornata differente, e venivano testati prima dell'ingestione, 15 minuti in seguito all'ingestione e ogni 15 minuti per le 3 ore successive. I risultati riguardanti i SRT non evidenziano variazioni significative tra le diverse condizioni sottolineando l'assenza di miglioramento nella performance, che nel tempo peggiora.

2.1.2. Tempi di Reazione di Scelta

Il RT di scelta (*Choice Reaction Time – CRT*) è il tempo che intercorre tra la presentazione di uno stimolo e l'occorrenza di una risposta in un compito che richiede a un soggetto di compiere una delle diverse risposte a seconda di quale dei vari stimoli viene presentato (*APA Dictionary of Psychology*).

Nel medesimo studio di Kennedy et al. (2004) discusso nella sezione precedente,

venivano misurati anche i CRT. I risultati dei test evidenziano una significativa diminuzione dei CRT nei test svolti 1 e 4 ore in seguito all'assunzione dell'estratto di guaranà. Nonostante ciò, i risultati evidenziano anche il peggioramento dell'accuratezza dei CRT, ma soltanto nei test svolti 1 ora dopo l'assunzione. In contrasto con questi risultati, lo studio di Haskell et al. (2007) presentato in precedenza, evidenzia l'assenza di un effetto dell'assunzione di guaranà sulla performance nei CRT. I risultati riguardanti i CRT non mostrano alcuna diminuzione in nessuna condizione quando venivano confrontati con la baseline ottenuta prima dell'assunzione, ma soltanto un lieve peggioramento dell'accuratezza di risposta. Ulteriori risultati provengono da uno studio (Veasy et al., 2015) randomizzato, in doppio-cieco, controllato con placebo, bilanciato, crossover di che valutava l'effetto dell'assunzione di un complesso di vitamine e minerali con aggiunta di guaranà (Berocca © Boost, 222.2 mg di guaranà, indicato come MVM + G) o un placebo in seguito ad un esercizio fisico in condizione di digiuno. I soggetti completavano dei test dal sistema COMPASS (*Computerized Mental Performance Assessment System, University of Northumbria at Newcastle*) prima dell'assunzione del trattamento per stabilire una baseline. Dopo 30 minuti svolgevano nuovamente i test cognitivi, seguiti da 30 minuti di esercizio fisico di moderata intensità su tapis roulant. Al termine dell'esercizio fisico veniva effettuata la terza misurazione attraverso test cognitivi, seguiti da 60 minuti di riposo e, in seguito, un'ultima ripetizione dei test. In questo studio i CRT venivano misurato presentando su uno schermo a intervalli irregolari due frecce che potevano puntare a destra o sinistra e i soggetti dovevano decidere quale di due tasti premere, ciascuno corrispondente a una delle due frecce. I risultati non indicano alcun effetto dell'assunzione di guaranà sulla velocità di risposta nella misurazione dei CRT.

2.2. Compiti di scansione visiva

I compiti di ricerca visiva sono compiti che misurano l'attenzione visiva, ovvero il processo mediante il quale un elemento (il target) viene selezionato tra diversi elementi concorrenti (distrattori) per essere analizzato (*APA Dictionary of Psychology*). In particolare, verranno considerati il compito di motilità oculare e il compito di elaborazione visiva rapida delle informazioni (*Rapid Visual Information*

Processing – RVIP).

2.2.1. Compito di motilità oculare

Il compito di motilità oculare è un compito di esplorazione dell'ambiente visivo. In questo test viene presentata su schermo una matrice di simboli di dimensione 5x5 e il soggetto deve rilevare se è presente o assente il target in questa matrice attraverso la pressione di due tasti distinti. La prestazione è misurata in termini di CRT (Pomportes et al., 2015).

Il possibile effetto dell'assunzione di guaranà sul compito di motilità oculare è stato indagato dal medesimo studio di Pomportes et al. (2015) presentato in precedenza. Prima dell'esercizio fisico la registrazione dei RT evidenzia una significativa differenza nella performance tra le condizioni CRE + G e placebo. La condizione CRE + G causava un netto miglioramento della performance con CRT minori, senza alcuna variazione rilevante nell'accuratezza (percentuale di errore) quando veniva confrontata tra le due condizioni. Anche in seguito alla fase di intenso esercizio fisico i risultati presentano la stessa configurazione: i valori medi dei CRT nella condizione placebo sono significativamente superiori ai valori medi nella condizione CRE + G. Nonostante ciò è importante sottolineare come, dopo l'esercizio fisico, l'accuratezza risulti maggiore nella condizione placebo, con una percentuale di errore significativamente inferiore rispetto alla condizione CRE + G.

2.2.2. Compito di elaborazione visiva rapida delle informazioni (*Rapid Visual Information Processing – RVIP*)

Il compito RVIP è un compito di presentazione seriale che misura la capacità di attenzione sostenuta in cui i soggetti devono identificare, attraverso la pressione di un tasto, un target composto da tre numeri dispari o tre numeri pari consecutivi durante una presentazione rapida e continua di un flusso di numeri in ordine pseudo-randomico con una frequenza di 100 per minuto (Kennedy et al., 2008; Scholey et al., 2013).

Il primo studio a valutare la performance del compito RVIP (Kennedy et al., 2008) utilizzava un paradigma in doppio cieco, randomizzato, controllato con placebo, a gruppi paralleli e venivano valutati gli effetti dell'assunzione acuta di un integratore

di vitamine e minerali con guaranà (Berocca © Boost 222.2 mg, di cui 40 mg di caffeina) o un placebo. Per la valutazione, veniva utilizzata la *Cognitive Demand Battery* (CDB), una batteria di test della durata di 10 minuti che valuta velocità e accuratezza delle performance e affaticamento mentale durante una performance continua di compiti cognitivamente faticosi comprendente anche il compito RVIP. 130 giovani partecipanti completavano i compiti della CDB due volte prima dell'assunzione del trattamento per ottenere una baseline di dati, e dopo mezz'ora dall'assunzione svolgevano nuovamente i compiti della CDB per un'ora consecutiva. Confrontando la performance del compito RVIP prima e dopo l'assunzione del trattamento e con la condizione placebo si può notare un significativo aumento della velocità di risposta ad ogni ripetizione dei compiti della CDB post-trattamento con guaranà ad eccezione della quinta ripetizione. Anche per quanto riguarda l'accuratezza si nota un significativo effetto del trattamento con guaranà, nonché un'interazione tra il trattamento e la ripetizione del compito, evidenziando un miglioramento nell'accuratezza di risposta in ogni ripetizione dei compiti della CDB post-trattamento. Per quanto riguarda il numero di falsi allarmi, non è presente alcun effetto del trattamento rispetto alla baseline e alla condizione placebo. Ulteriori risultati sulla performance nel compito RVIP in seguito ad assunzione di guaranà vengono dal precedentemente discusso studio di Veasy et al. (2015). I risultati non evidenziano alcun effetto dell'assunzione di guaranà (222.2 mg) sulla prestazione nel compito RVIP.

2.2.2.1. Attivazione cerebrale durante il compito RVIP

Un singolo studio (Scholey et al., 2013) con paradigma in doppio-cieco, controllato con placebo, randomizzato, e con design crossover bilanciato ha esaminato l'attivazione di aree cerebrali durante il compito RVIP. Cinque partecipanti sono stati sottoposti a una risonanza magnetica funzionale (*functional Magnetic Resonance Imaging* – fMRI) mentre svolgevano il compito RVIP in seguito all'assunzione di un integratore di vitamine e minerali con guaranà (Berocca © Boost, 222.2 mg di guaranà, di cui 40 mg di caffeina), un integratore di vitamine e minerali senza guaranà (Berocca © Performance) o un placebo. È importante sottolineare che i due integratori non contengono la medesima quantità di vitamine, presenti in dosi superiori

nell'integratore Berocca © Performance. La fMRI veniva effettuata 30 minuti dopo l'assunzione del trattamento, in tre sessioni e giorni differenti, una per ciascuna condizione (Placebo, Berocca Boost e Berocca Performance) per la durata di 1 ora per ciascuna sessione di scansione cerebrale. I dati raccolti durante lo svolgimento del compito RVIP evidenziano primariamente un'attivazione delle regioni prefrontali dorsolaterali, del lobo parietale superiore destro e dell'ippocampo. Confrontando le scansioni cerebrali della condizione Boost e placebo (Figura 1) si nota una maggiore attivazione cerebrale nella prima, in particolare nel giro precentrale destro, nel giro frontale medio sinistro, nei giri frontali mediali e nei lobi parietali superiori, sia destro che sinistro, aree coinvolte nell'architettura funzionale della memoria di lavoro (Koelsh et al., 2009; Todd et al., 2011). Confrontando le condizioni Boost e Performance (Figura 1), nella prima si trova una maggiore attivazione dei lobi parietali superiori destro e sinistro e del cervelletto destro. Questo studio evidenzia come l'assunzione di un integratore di vitamine e minerali contenente 222.2 mg di guaranà provoca una maggiore attivazione di aree cerebrali coinvolte sia nella memoria di lavoro che nell'attenzione quando confrontato sia con un placebo che con un identico integratore privo di guaranà (Scholey et al., 2013).

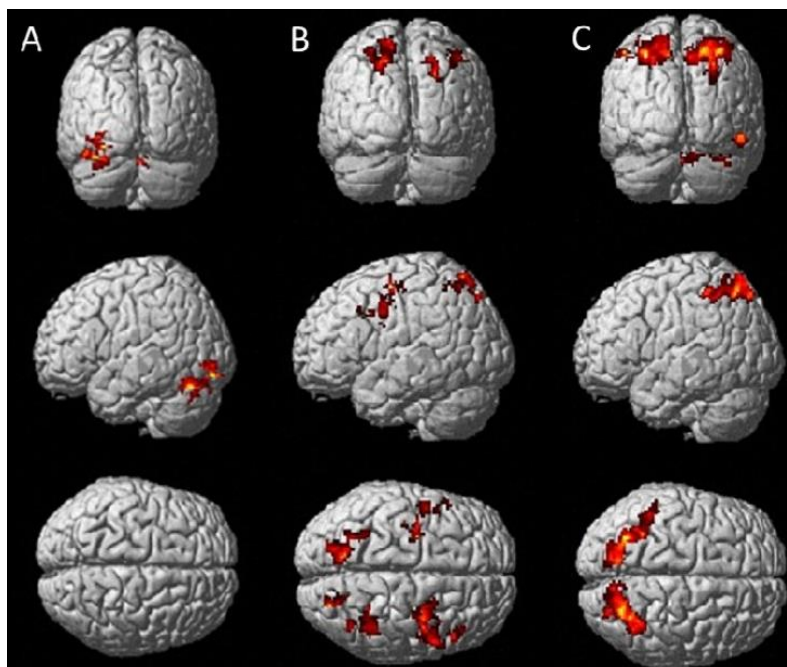


Figura 1 - Vista posteriore (in alto), laterale sinistra (al centro) e dorsale (in basso) delle superfici cerebrali che mostrano l'attivazione corticale durante il compito RVIP per Berocca Performance rispetto a Placebo (A), Berocca Boost rispetto a Placebo (B) e Berocca Boost rispetto a Berocca Performance (C). (Scholey et al., 2013, CC BY 3.0).

3. FUNZIONI ESECUTIVE

Le funzioni esecutive (FE) sono “i processi cognitivi di ordine superiore di pianificazione, presa di decisione (*decision making*), sequenziamento delle azioni, assegnazione e organizzazione dei compiti, perseguimento sforzato e persistente degli obiettivi, inibizione di impulsi concorrenti, flessibilità nella selezione degli obiettivi e risoluzione dei conflitti. Questi spesso coinvolgono l’uso del linguaggio, il giudizio, l’astrazione e la formazione di concetti, la logica e il ragionamento. Sono frequentemente associati a reti neurali che includono il lobo frontale, in particolare la corteccia prefrontale” (*APA Dictionary of Psychology*).

In particolare, in questo capitolo verranno trattati l’inibizione comportamentale, in particolare il compito Go/No-Go, la memoria di lavoro spaziale e numerica, e i compiti di sottrazione seriale *Serial 3s Subtraction* e *Serial 7s Subtraction*.

3.1. Inibizione comportamentale e compito Go/No-Go

L’inibizione comportamentale, o inibizione della risposta, è definita come la capacità di ritardare risposte prepotenti, di interrompere risposte in corso date le informazioni di feedback sulla performance, e di inibire le risposte a fonti di interferenza quando si è impegnati in compiti che richiedono autoregolazione e azioni orientate agli obiettivi. (Barkley, 1999). Uno dei principali test di misurazione dell’inibizione della risposta è il compito *Go/No-Go*, un test che valuta la capacità di inibire una risposta motoria semplice dopo che è stata automatizzata (*APA Dictionary of Psychology*).

In uno studio di Pomportes et al. (2014) che valutava la performance cognitiva in 56 soggetti in seguito all’assunzione singola di un integratore di vitamine e minerali con guaranà (Ac, 300 mg di guaranà), un supplemento di caffeina (C, 100 mg), o un placebo (Pl), viene utilizzato il compito Go/No-Go in forma computerizzata, durante il quale comparivano in bianco su schermo nero due possibili stimoli con uguale probabilità. Gli stimoli consistevano nelle lettere S e H, e i soggetti dovevano premere un tasto se appariva la lettera H, mentre qualora fosse apparsa la lettera S avrebbero dovuto inibire la loro risposta. Il compito Go/No-Go veniva svolto dai soggetti prima dell’assunzione dei tre diversi trattamenti (baseline), e ogni 15 minuti per le successive 3 ore.

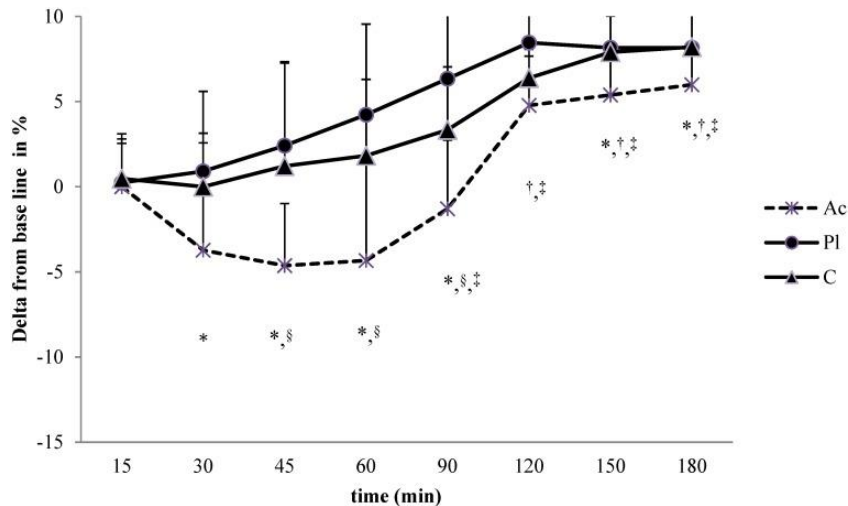


Figura 2 - Cambiamento nella prestazione in termini di RT (in percentuale rispetto ai valori di baseline) durante il compito Go/No-Go eseguito con l'integrazione di vitamine/minerali/guaranà (Ac), caffeina (C) o placebo (PI) per un periodo di 3 ore. Le barre di errore rappresentano la deviazione standard. (* differenza significativa rispetto alla baseline per la condizione Ac; † differenza significativa rispetto alla baseline per la condizione C; ‡ differenza significativa rispetto alla baseline per la condizione PI; § differenza significativa tra le condizioni Ac e C) (Pomportes et al., 2014, CC BY 4.0).

I risultati, rappresentati nella Figura 2, evidenziano un significativo miglioramento dei RT nella condizione Ac sia in confronto alla baseline che in confronto alla condizione C, la cui performance è a sua volta migliore della condizione PI. Il miglioramento della performance nei RT nella condizione Ac, quando confrontata con la condizione C, risulta evidente già dopo 45 minuti dall'assunzione del trattamento e rimane significativo fino a 90 minuti, iniziando poi a declinare fino a risultare non più significativo dopo 120 minuti. Lo stesso miglioramento nella condizione Ac, confrontato con i valori di baseline, risulta evidente già dopo 30 minuti dall'assunzione del trattamento e persiste in ogni misurazione, all'infuori delle misurazioni svolte a 120 minuti dall'assunzione. Non si evidenziano variazioni significative tra le tre condizioni per quanto riguarda la percentuale di errori, anche quando confrontate con la baseline. Lo studio di Pomportes et al. (2015) presentato nel capitolo precedente ha preso in considerazione la performance nel compito Go/No-Go in seguito all'assunzione di guaranà, trovando risultati coerenti con il precedente studio. Il compito Go/No-Go era strutturato in modo che su schermo apparissero 5 stimoli di cui due erano target: 5 forme rettangolari presentavano textures diverse e apparivano su schermo in ordine casuale. Ai soggetti era richiesto di premere un tasto ogniqualvolta fosse apparso uno dei due target. I risultati evidenziano una variazione significativa nei RT prima dell'esercizio fisico a favore

della condizione CRE + G, dimostrandosi di molto superiori nella condizione Pl. In seguito all'esercizio, si osserva nuovamente una differenza significativa nei RT tra le due condizioni, nella condizione CRE + G i RT risultano significativamente inferiori rispetto alla condizione Pl. Entrambi questi risultati sono in linea col precedente studio (Pomportes et al., 2014). Diversamente dal precedente studio (Pomportes et al., 2014) si nota inoltre una significativa differenza nelle percentuali di errore, che risulta maggiore nella condizione CRE + G. Quest'ultimo risultato potrebbe essere dovuto alla maggiore complessità di quest'ultima versione del compito Go/No-Go che sembra caricare maggiormente la memoria di lavoro richiedendo di mantenere in memoria due possibili bersagli.

3.2. Memoria di Lavoro Spaziale e Numerica

La memoria di lavoro (*Working Memory* – WM) risulta complessa da definire, in quanto non c'è un accordo su una sua definizione univoca. Baddeley (1992) afferma che “il termine WM si riferisce a un sistema cerebrale che fornisce un immagazzinamento provvisorio e la manipolazione delle informazioni necessarie per compiti cognitivi complessi come la comprensione del linguaggio, l'apprendimento e il ragionamento”. Questa può essere spaziale (*Spatial Working Memory* – SWM) e numerica (*Numeric Working Memory* – NWM).

Due studi discussi in precedenza (Kennedy et al., 2004; Haskell et al., 2007), hanno valutato la performance in compiti che misuravano la WM rispettivamente di 28 e 26 soggetti in seguito ad assunzione acuta di un estratto di guaranà. I soggetti dovevano svolgere alcuni compiti della batteria CDR e i cui risultati venivano fatti collapsare in 5 fattori di esiti cognitivi, tra cui il fattore WM, che misurava l'accuratezza nei test e riuniva i risultati di test riguardanti sia SWM che NWM. In entrambi questi studi i risultati indicano l'assenza di un effetto dell'assunzione di guaranà sulla performance riguardante la WM, nonostante sia da sottolineare che non è esplicitato quali test della CDR sono stati utilizzati e che questo fattore non rende conto della suddivisione di questi due tipi di memoria di lavoro. Risultati positivi riguardanti l'accuratezza in un compito che misurava la prestazione della NWM sono stati trovati da Veasey et al. (2015). Durante il test utilizzato per la valutazione della performance della NWM, apparivano a schermo 5 numeri uno alla volta e i soggetti dovevano ricordare questi

5 numeri. In seguito, apparivano altri 5 numeri a schermo, ancora uno alla volta. Per ciascuno dei numeri di questa seconda serie i soggetti dovevano identificare se il numero presentato apparteneva alla prima serie o meno. Questa procedura veniva ripetuta per un totale di tre volte (3 minuti in totale), presentando sempre serie di numeri differenti. I risultati di questo test (Figura 3) evidenziano un lieve miglioramento nell'accuratezza della NWM in seguito all'assunzione del composto MVM + G prima dell'esercizio fisico quando confrontato con la condizione placebo, mentre quando confrontato con la baseline il miglioramento non è sufficiente da risultare significativo. È importante evidenziare inoltre che i RT in questo compito non sembrano essere influenzati dall'assunzione del composto MVM + G.

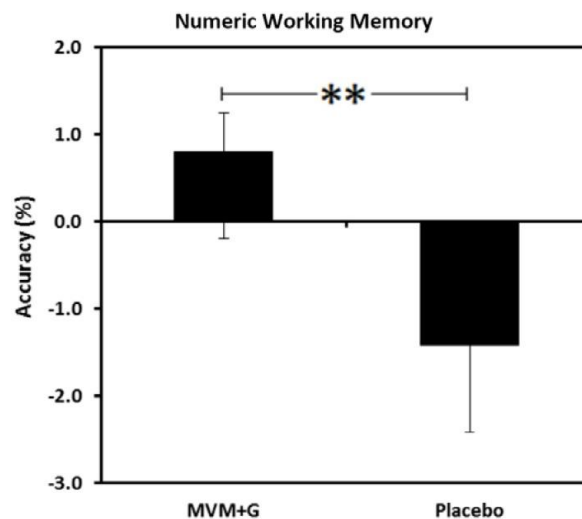


Figura 3 - Punteggi medi di accuratezza (%) in un compito di NWM dopo il consumo di un complesso multivitaminico e minerale con guaranà (MVM + G) o placebo prima dell'esercizio fisico. I valori sono il cambiamento rispetto alla baseline. Le barre di errore rappresentano la deviazione standard (Veasey et al., 2015, CC BY 4.0).

3.3. Compiti *Serial 7s Subtraction* e *Serial 3s Subtraction*

Il compito *Serial 7s Subtraction* (S7S) è un compito in cui viene chiesto al soggetto di sottrarre 7 da un numero di partenza (solitamente 100 o 1000), sottrarlo nuovamente dal risultato ottenuto e così via (Hayman, 1942). Il test misura le funzioni esecutive, come memoria di lavoro e inibizione comportamentale. La variante *Serial 3s Subtraction* (S3S) differisce dal compito S7S soltanto nel numero da sottrarre.

Il primo studio che indaga l'effetto dell'assunzione di guaranà sulla performance nei compiti S7S e S3S (Kennedy et al., 2008) presenta una versione computerizzata dei test in cui i soggetti dovevano sottrarre 7 o 3 da un numero randomico compreso tra

800 e 999 inserendo le risposte attraverso l'utilizzo di una tastiera. I soggetti venivano inoltre informati verbalmente che qualora avessero commesso un errore avrebbero dovuto continuare a sottrarre da quella loro risposta errata. I test venivano svolti due volte prima dell'ingestione del trattamento (integratore di vitamine e minerali Berocca © Boost, 222.2 mg di guaranà, o un placebo) e ogni 10 minuti successivi all'ingestione per un'ora consecutiva. I risultati non evidenziano differenze significative tra condizioni placebo e integratore in seguito all'assunzione del trattamento, né quando confrontati con la prestazione precedente all'ingestione. Risultati in parte simili sono stati trovati dallo studio di Scholey et al. (2013) in cui i partecipanti ingerivano il medesimo integratore (222.2 mg di guaranà), un integratore simile senza guaranà (Berocca © Performance) o un placebo. I test S7S e S3S avevano la durata di 2 minuti ciascuno e venivano svolti prima dell'ingestione del trattamento e 30 minuti dopo. L'unico risultato positivo riguarda la prestazione nel compito S3S, visibile nella Figura 4, evidenziando minori RT e un maggior numero di risposte corrette rispetto a entrambe le altre condizioni (Performance e placebo). Per quanto riguarda il compito S7S non vi sono significative variazioni da poter riportare.

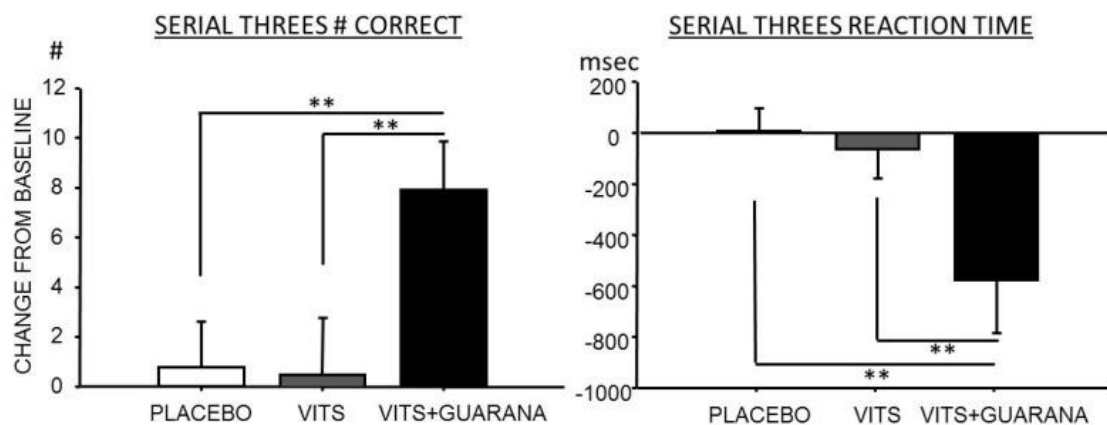


Figura 4 - Effetti di un integratore di vitamine e minerali con (Berocca © Boost) e senza guaranà (Berocca © Performance) sulle prestazioni nel compito S3S rispetto al placebo. Le barre di errore rappresentano la deviazione standard. (Scholey et al., 2013, CC BY 3.0).

4. MEMORIA

La memoria è definita come “la capacità di conservare informazioni o una rappresentazione di esperienze passate, basata sulla capacità di apprendimento o codifica, mantenimento nel tempo o riattivazione della memoria” (*APA Dictionary of Psychology*). Diversi tipi di memoria possono avere capacità diverse (e.g., memoria a breve termine, memoria a lungo termine) o immagazzinare informazioni diverse (e.g., memoria episodica, memoria procedurale). Questo capitolo si focalizzerà sulla memoria a breve termine e sulla memoria a lungo termine.

4.1. Memoria a breve termine

La memoria a breve termine (*Short-Term Memory* – STM) consiste nella riproduzione, il riconoscimento o il recupero di una quantità limitata di materiale dopo un periodo che va dai 10 ai 30 secondi circa (*APA Dictionary of Psychology*).

In questa sezione verranno discusse due condizioni di assunzione di guaranà: acuta (compiti *Free recall*, *Digit span* e *Immediate word recall*) e cronica (compito *Free recall*)

4.1.1. Assunzione acuta

Gli effetti dell’assunzione acuta di guaranà sulla performance di memoria sono stati esaminati per la prima volta da Galduróz & Carlini (1994) nel primo studio che mirava ad esaminare gli effetti del guaranà sulla cognizione umana. In questo studio in doppio-cieco, controllato con placebo, 30 soggetti sani assumevano una capsula che poteva contenere dell’estratto di guaranà (500 mg), della caffeina (12.5 mg) o un placebo. Per valutare la performance di STM sono stati usati i test *Digit span*, un test in cui l’esaminatore legge sequenze di numeri sempre più lunghe e il soggetto deve ripeterle (Wechsler, 1945), e *Free recall*, un test in cui vengono presentate una serie di parole, scritte o comunicate verbalmente, ed è richiesto al soggetto di ripeterle non appena fosse terminata la presentazione delle stesse (Atkinson & Shiffrin, 1971). I risultati di entrambi i test non evidenziano alcun cambiamento rilevante tra le tre condizioni, anche nelle due seguenti fasi di re-test. Risultati coerenti con i precedenti sono stati trovati nello studio di Veasy et al. (2015) che prevedeva l’assunzione acuta

di un complesso di vitamine e minerali con aggiunta di guaranà (Berocca © Boost, 222.2 mg di guaranà) o un placebo. Per misurare l'effetto del complesso veniva utilizzato il test *Immediate word recall*, un test che misura la performance nella STM in cui venivano presentate a schermo 15 parole una alla volta per 1 minuto. Le parole apparivano per 1 secondo e gli stimoli erano separati da 1 secondo di latenza in cui non appariva alcuna parola. Al termine della presentazione degli stimoli i soggetti avevano 1 minuto scrivere il maggior numero di parole ricordate (Veasy et al., 2015). Coerentemente con i precedenti risultati, non viene evidenziato alcun cambiamento significativo nell'accuratezza della prestazione tra la condizione Boost e placebo.

2.1.2. Assunzione cronica

Un solo studio (Galduróz & Carlini, 1996) ha esaminato sugli effetti dell'assunzione cronica di guaranà sulla prestazione cognitiva negli umani. In particolare, questo studio in doppio-cieco, controllato con placebo confrontava la prestazione nei test *Digit Span* e *Free recall* di 45 soggetti anziani (oltre i 60 anni) in seguito all'assunzione di due capsule di estratto di guaranà (500 mg/capsula), di caffeina (12.5 mg) o di un placebo (500 mg di zucchero) per due volte al giorno, per 150 giorni consecutivi. I soggetti svolgevano i due test prima dell'inizio del trattamento, dopo 3 mesi dall'inizio e dopo 5 mesi. I risultati dei test non evidenziano alcuna differenza significativa dell'effetto dell'assunzione cronica di guaranà sulla STM, né nel confronto con le rimanenti due condizioni, né con la baseline.

4.2. Memoria a Lungo Termine

La Memoria a Lungo Termine (*Long-Term Memory* – LTM) è definita come un magazzino relativamente permanente che permette di immagazzinare, recuperare e utilizzare abilità e conoscenze a ore, settimane o anche anni dopo che queste sono state originariamente apprese (*APA Dictionary of Psychology*).

In questa sezione verranno discussi alcuni test che misurano la performance nella LTM episodica in soggetti umani in seguito ad assunzione acuta di guaranà (compiti *Delayed word recall*, *Word recognition*, *Picture recognition*) e nella LTM spaziale in soggetti animali in seguito ad assunzione sia acuta che cronica di guaranà (Labirinto di Lashley versione III, test di evitamento passivo e attivo, Labirinto acquatico di

Morris).

4.2.1. Memoria Episodica: studi su soggetti umani

La Memoria Episodica è “l’abilità di ricordare eventi personalmente vissuto associati a un particolare momento e luogo” (*APA Dictionary of Psychology*).

Un solo studio (Veasey et al., 2015) ha indagato il possibile effetto dell’assunzione acuta di guaranà sulla LTM. In questo studio i soggetti assumevano un integratore di vitamine e minerali con aggiunta di guaranà (Berocca © Boost, 222.2 mg di guaranà) o un placebo e svolgevano diversi compiti cognitivi prima dell’assunzione del trattamento e dopo 30, 60, 120 minuti dall’assunzione. I test utilizzati sono il compito *Delayed word recall*, in cui i soggetti dovevano ricordare e scrivere in 1 minuto più parole possibili appartenenti ad una lista che era stata presentata circa 10 minuti prima (Veasey et al., 2015), il compito *Word recognition*, in cui apparivano a schermo 30 parole (15 target e 15 distrattori), una alla volta, e i soggetti dovevano dire se queste parole appartenevano alla precedente lista o meno (Veasey et al., 2015), e il compito *Picture recognition*, in cui i soggetti dovevano dire se le immagini presentate appartenevano alla stessa serie di immagini presentata loro circa 15 minuti prima (Veasey et al., 2015). Non si evidenziano effetti del trattamento con guaranà sull’accuratezza nei compiti *Word recognition*, *Picture recognition* e *Delayed word recall*. Un significativo effetto del trattamento con guaranà si evidenzia soltanto nei RT del compito *Picture recognition*, come si nota dalla Figura 5, sottolineando una maggiore velocità di risposta rispetto alla condizione placebo o alla baseline.

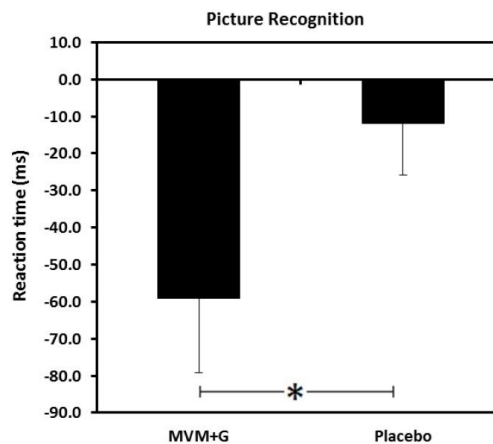


Figura 5 – Punteggi medi di RT (in percentuale) nel compito Picture Recognition dopo l’assunzione di un complesso multivitaminico e minerale con guaranà (MVM + G) o placebo prima dell’esercizio fisico. I valori sono il cambiamento rispetto alla baseline, le barre di errore rappresentano la deviazione standard. (Veasey et al., 2015, CC BY 4.0).S3S

4.2.2. Memoria Spaziale: studi su soggetti animali

La memoria spaziale è definita come “la capacità di ricordare la posizione e la localizzazione di oggetti o luoghi, che può includere orientamento, direzione e distanza. La memoria spaziale è essenziale per l’apprendimento di percorsi e la navigazione” (*APA Dictionary of Psychology*)

Pochi studi sono stati svolti per valutare i possibili effetti dell’assunzione di guaranà sulla performance di soggetti animali in test che misurano la LTM spaziale. Il primo studio effettuato (Espinola et al., 1997) ha esaminato la prestazione di ratti di 3-6 mesi, con un peso compreso tra 30-50 g, nel labirinto di Lashley versione III (*Lashley III maze*) (Lashley, 1929) in seguito ad assunzione cronica (12 mesi) di una soluzione liquida contenente guaranà (concentrazione di 3.0 oppure 0.3 mg/ml), caffeina (concentrazione di 0.1 mg/ml) o di un placebo contenente acqua e Tween-80, un solubilizzante che facilita la dissoluzione delle sostanze stesse e la somministrazione agli animali. Il labirinto di Lashley versione III è un test di valutazione della memoria utilizzato in studi animali. Il labirinto è composto da una casella di partenza che dà su un corridoio; sono solitamente presenti 3-4 corridoi, di cui l’ultimo conduce a un corridoio perpendicolare in fondo al quale si trova la casella di arrivo (Lashley, 1929). I ratti completavano il labirinto una volta al mese per 12 mesi, e venivano misurati il numero di errori e il tempo impiegato per raggiungere l’arrivo. I risultati indicano che la somministrazione cronica di guaranà (0.3 mg/ml) porta a un miglioramento nella memoria nei ratti: il numero di errori commessi e il tempo trascorso nel labirinto sono significativamente minori nel gruppo di ratti trattato con guaranà in concentrazione di 0.3 mg/ml per 12 mesi rispetto alle altre tre condizioni sperimentali (guaranà 3.0 mg/ml, caffeina, placebo).

Lo stesso studio (Espinola et al., 1997) ha valutato anche la performance di LTM spaziale di ratti di 12 mesi nel test di evitamento passivo dopo l’assunzione cronica delle stesse quantità delle medesime sostanze del precedente test per 9 mesi. Al termine del trattamento veniva loro somministrata una dose di scopolamina (2,0 mg/kg), un farmaco che induce amnesia, per valutare l’effetto del trattamento sulla ritenzione di memoria. Per svolgere il test di evitamento passivo i ratti erano posti in un apparato composto da un compartimento illuminato e uno buio. Dopo aver assunto il trattamento, i ratti erano posti nel compartimento illuminato e veniva misurato il

tempo che trascorrevano prima che entrassero nel compartimento buio, momento in cui ricevevano una scossa di 0.4 mA/2s. In seguito, venivano posti nella loro gabbia per 24 ore e poi ritestati misurando nuovamente il tempo impiegato per entrare nel compartimento buio. I risultati evidenziano una maggiore ritenzione della memoria nei ratti che avevano assunto cronicamente la dose di 0.3 mg/ml di guaranà, evidenziando anche la capacità del guaranà di contrastare gli effetti della scopolamina. Lo stesso test è stato somministrato a topi di 3 mesi in seguito ad assunzione acuta delle stesse sostanze e medesime dosi. I topi assumevano il trattamento, e dopo 30 minuti veniva loro somministrata la scopolamina. Dopo altri 30 minuti svolgevano il test di evitamento passivo, come descritto precedentemente. I risultati evidenziano un effetto positivo del guaranà (entrambe le quantità) sulla ritenzione di LTM spaziale, e sulla capacità di contrastare l'effetto della scopolamina. È necessario evidenziare che in questo caso i risultati sono quasi del tutto sovrapponibili con quelli prodotti dal gruppo di topi che assumeva la dose di caffeina. Un ulteriore gruppo di ratti è stato testato sul compito di evitamento attivo in seguito all'assunzione cronica di guaranà (0.3 mg/ml e 3.0 mg/ml) o di acqua contenente Tween-80. Gli animali venivano testati al 75° e 120° giorno dall'inizio del trattamento. Il test consisteva nel porre il ratto per 2 minuti in un apparato composto da due compartimenti con pavimenti dotati di barre elettrificate. Veniva emesso un suono di 10 secondi seguito da scariche elettriche (1.0 mA per 30 secondi). L'evitamento era considerato positivo se il ratto si spostava nel compartimento opposto prima di ricevere la scossa. Il compito era considerato appreso se l'animale raggiungeva 4 evitamenti consecutivi in un massimo di 50 prove (Espinola et al., 1997). I risultati non evidenziano differenze significative nelle performance di memoria tra le due condizioni né a 75 giorni né a 120 rispetto ai controlli. Un ulteriore studio (Otobone et al., 2005) ha esaminato l'effetto dell'assunzione cronica di guaranà nei ratti sulla capacità di ritenzione della LTM spaziale attraverso il test del labirinto acquatico di Morris (*Morris Water Maze Test* – MWMT). Il labirinto è composto da una vasca tonda contenente acqua opaca (25 cm di profondità) divisa in 4 quadranti. Una piattaforma trasparente è posta a 1 cm sotto il livello dell'acqua a metà tra il centro della vasca e il bordo del quadrante. Viene misurata la latenza di fuga, il tempo impiegato dai ratti per salire sulla piattaforma (Morris, 1984).

I ratti assumevano per 40 giorni un estratto liofilizzato grezzo di guaranà chiamato EBPC (30.0 mg/kg e 60.0 mg/kg), un componente di EBPC semi-purificato per isolare specifici composti attivi chiamato EPA (2.0 mg/kg e 4.0 mg/kg), oppure un altro e differente componente semi-purificato di EBPC simile a EPA ma con diversa composizione chimica chiamato EPB (2.0 mg/kg e 4.0 mg/kg). La composizione chimica di EBPC, EPA ed EPB non è specificata. I risultati ottenuti dal gruppo di ratti che assumeva i tre estratti di guaranà erano confrontati con i risultati ottenuti da un gruppo di ratti che aveva assunto caffeina (10.0 mg/kg) e da un gruppo che aveva assunto un composto liquido di controllo (acqua contenente 0.9% di Tween-80 e 0.9% NaCl). Tutti i ratti, in seguito all'assunzione del trattamento, e 30 minuti prima di svolgere il MWMT, assumevano inoltre scopolamina o il composto di controllo. I risultati evidenziano una minore latenza di fuga nei ratti che avevano assunto la dose di 30.0 mg/kg di EBPC e in seguito una dose di controllo quando confrontati con i risultati di ratti che avevano assunto due dosi di controllo, ma non in confronto ai risultati di ratti che avevano assunto prima EBPC e in seguito scopolamina. Risultati positivi si evidenziano anche nei ratti che avevano assunto la dose di 2.0 mg/kg di EPA, e in seguito una dose di controllo, in confronto a quelli che avevano assunto 2 dosi di controllo. Le altre condizioni non evidenziano differenze significative, in particolare l'assenza di effetti in seguito all'assunzione di EPB suggerisce che in questo non erano presenti componenti con effetti nootropici. Un ulteriore risultato da considerare riguarda i gruppi di ratti che avevano assunto prima EBPC (sia 30.0 che 60.0 mg/kg) o EPA (sia 2.0 che 4.0 mg/kg) e in seguito una dose di scopolamina, in quanto la loro prestazione è simile a quella di ratti che avevano assunto due dosi di controllo. È importante sottolineare quindi che la somministrazione cronica di EBPC e di EPA è in grado di potenziare la capacità di ritenzione delle informazioni nei ratti, nonché di contrastare l'effetto amnesico della scopolamina, portando minori deficit di memoria spaziale e confermando l'effetto nootropico del guaranà.

5. DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

I risultati esposti nella presente rassegna indicano che l'assunzione di guaranà può migliorare vari aspetti delle funzioni cognitive, in particolare attenzione, funzioni esecutive e memoria, nonostante siano presenti risultati tra loro discordanti in queste funzioni cognitive considerate. I risultati riguardanti l'attenzione indicano un miglioramento della performance cognitiva nei compiti di motilità oculare (Pomportes et al., 2015) e RVIP (Kennedy, 2008). Nonostante i risultati siano positivi, è necessario sottolineare che il compito di motilità oculare è stato utilizzato soltanto nello studio di Pomportes et al. (2015), e che i risultati nel compito RVIP sono considerabili positivi in quanto il campione di soggetti dello studio di Kennedy et al. (2008) è tre volte maggiore rispetto allo studio di Veasey et al. (2015), e quindi potenzialmente più rappresentativo. Gli studi che si sono concentrati sulla misurazione dei SRT presentano risultati discordanti tra loro, con la tendenza a indicare l'assenza di un effetto dell'assunzione acuta di guaranà sulle capacità cognitive. Le uniche eccezioni sono rappresentate dallo studio di Kennedy et al. (2004), che presenta un miglioramento in seguito all'assunzione di 75 mg di un estratto di guaranà, e dallo studio di Haskell et al. (2007), che conferma i risultati del precedente studio, anche in confronto all'assunzione di differenti dosi del medesimo estratto. Anche nella misurazione dei CRT i risultati tendono a sottolineare l'assenza di un possibile effetto dell'assunzione acuta di guaranà, sia sui RT che sull'accuratezza. Un solo studio (Kennedy et al., 2004) presenta risultati positivi nella misurazione dei CTR in seguito all'assunzione di 75 mg di un estratto di guaranà. È importante sottolineare che questi risultati positivi riguardano soltanto i RT e si manifestano 1 e 4 ore in seguito all'assunzione dell'estratto, risultando singolari in quanto non vi sono risultati positivi nelle misurazioni effettuate 2.5 ore in seguito all'assunzione. Nello studio dei possibili effetti del guaranà sulle funzioni esecutive è presente una maggiore quantità di risultati positivi, in particolare nel compito Go/No-Go. I risultati dell'utilizzo di questo test provengono soltanto da due studi (Pomportes et al., 2014; Pomportes et al., 2015) che evidenziano un miglioramento della prestazione cognitiva in questo specifico test. Nei compiti che misurano la WM, invece, i risultati sono negativi, con l'unica eccezione presente nello studio di Veasey et al. (2015) in cui si misura una maggiore accuratezza nei test che misuravano la NWM. Similmente, nei

compiti S3S e S7S non sono stati evidenziati miglioramenti (Kennedy et al., 2008), se non per il compito S3S (Scholey et al., 2013) in seguito all'assunzione acuta di un integratore di vitamine e minerali contenente 222.2 mg di estratto di guaranà. In merito alla memoria, non vi sono risultati positivi nei test che misuravano la STM, né in seguito ad assunzione acuta (Galduróz & Carlini, 1994; Veasey et al., 2015), né in seguito ad assunzione cronica (Galduróz & Carlini, 1994). Similmente, non sono evidenziabili miglioramenti nella LTM episodica in seguito ad assunzione acuta (Veasey et al., 2015) se non nella performance nel test *Picture recognition* in seguito all'assunzione di un integratore di vitamine e minerali contenente 222.2 mg di guaranà. Risultati positivi sono stati trovati nei test su soggetti animali, evidenziando un miglioramento della LTM spaziale di ratti in seguito all'assunzione cronica di un estratto di guaranà nei compiti di evitamento passivo ed evitamento attivo e nel Labirinto di Lashley (Espinola et al., 1997), e di topi in seguito all'assunzione acuta nel compito di evitamento passivo. A sostegno di questi risultati, uno studio ha confermato una maggiore ritenzione di LTM spaziale nei ratti in seguito ad assunzione cronica di guaranà quando testati nel MWMT (Otobone et al., 2005). È importante sottolineare la capacità del guaranà di contrastare gli effetti amnesici della scopolamina: in seguito ad assunzione cronica di guaranà, i ratti presentavano una performance di memoria spaziale pari al gruppo di controllo (Espinola et al., 1997; Otobone et al., 2005). Esaminando le diverse dosi di guaranà utilizzate nei diversi studi, possiamo concludere che, nel campione analizzato, la dose che sembra contribuire maggiormente al miglioramento nella performance cognitiva in soggetti umani è la dose di 222.2 mg (Kennedy et al., 2008; Scholey et al., 2013; Veasey et al., 2015). Risultati positivi sono stati raggiunti anche con una dose di 75 mg (Kennedy et al., 2004; Haskell et al., 2007) di 300 mg (Pomportes et al., 2014), molto vicina alla dose di 222.2 mg, e di 1500 mg (Pomportes et al., 2015). Nonostante ciò, sono necessarie alcune precisazioni. Gli studi effettuati sui supplementi di creatina non hanno mai indicato un forte effetto di questa sulla performance cognitiva (Machado & Perreira, 2023; Fabienne et al., 2023), ma soltanto un presunto lieve effetto. Come indagato ed evidenziato da una meta-analisi (Grima et al., 2012), i multi-vitaminici hanno un effetto non indifferente sulle capacità cognitive, in particolare su attenzione (Smith et al., 1999; Cockle et al., 2000), funzioni esecutive

(Haskell et al., 2010; Kennedy et al., 2010, Baker et al., 2023) e STM (Smith et al., 1999; Wouters-Wesseling et al., 2005; Chan et al., 2010; Kennedy et al., 2010, Baker et al., 2023). Di conseguenza, è necessario considerare questo loro effetto in tutti gli studi che hanno utilizzato l'integratore Berocca © Boost, in quanto i risultati positivi trovati potrebbero non essere del tutto dovuti alla presenza di guaranà nel suddetto integratore. In ultima istanza, come sottolineato da una recente meta-analisi (Hack et al., 2023) risulta necessario evidenziare che non c'è la certezza che le stesse dosi di guaranà utilizzate in differenti studi contenessero la stessa quantità di caffeina, in quanto non sempre specificata dagli studi. Ciò rende difficile il confronto tra i vari studi, in quanto una maggiore quantità di caffeina comporterebbe un maggiore effetto sull'organismo. L'ideale sarebbe quindi specificare sempre la quantità di caffeina presente e, oltre a ciò, che venisse indicata relativamente alla massa corporea per rendere i risultati provenienti da diversi studi comparabili tra di loro (Hack et al., 2023).

In conclusione, non è chiaro se le proprietà psicoattive attribuite al guaranà siano dovute alla caffeina in esso presente. Sono necessari ulteriori studi per delineare con precisione gli effetti psicoattivi di altre sostanze (i.e., flavonoidi, tannini e saponine), e conseguentemente chiarire se gli effetti psicoattivi del guaranà siano dovuti ad un particolare componente o alla sinergia di tutti o alcuni.

BIBLIOGRAFIA

- Atkinson, R. C., & Shiffrin, R. M. (1971). The control of short-term memory. *Scientific American*, 225(2), 82–90. doi: <https://doi.org/10.1038/scientificamerican0871-82>
- Baddeley A. Working memory. *Science*. 1992 Jan 31;255(5044):556-9. doi: <https://doi.org/10.1126/science.1736359>.
- Baker L. D., Manson J. E., Rapp S. R., Sesso H. D., Gaussoin S. A., Shumaker S. A., Espeland M. A. Effects of cocoa extract and a multivitamin on cognitive function: A randomized clinical trial. *Alzheimers Dement*. 2023 Apr;19(4):1308-1319. doi: <https://doi.org/10.1002/alz.12767>.
- Barkley, R. A. (1999). Response inhibition in attention-deficit hyperactivity disorder. *Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews*, 5(3), 177–184. doi: [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1098-2779\(1999\)5:3<177::AID-MRDD3>3.0.CO;2-G](https://doi.org/10.1002/(SICI)1098-2779(1999)5:3<177::AID-MRDD3>3.0.CO;2-G)
- Bekinschtein P., Cammarota M., Izquierdo I., Medina J.H. BDNF and memory formation and storage. *Neuroscientist*. 2008;14:147–156. doi: <https://doi.org/10.1177/1073858407305850>
- Bell L., Lamport D.J., Butler L.T., Williams C.M. A Review of the Cognitive Effects Observed in Humans Following Acute Supplementation with Flavonoids, and Their Associated Mechanisms of Action. *Nutrients*. 2015 Dec 9;7(12):10290-306. doi: <https://doi.org/10.3390/nu7125538>
- Bramham C.R., Messaoudi E. BDNF function in adult synaptic plasticity: The synaptic consolidation hypothesis. *Prog. Neurobiol*. 2005;76:99–125. doi: <https://doi.org/10.1016/j.pneurobio.2005.06.003>
- Chan A., Remington R., Kotyla E., Lepore A., Zemianek J., Shea T. B. A vitamin/nutraceutical formulation improves memory and cognitive performance in community-dwelling adults without dementia. *J Nutr Health Aging*. 2010 Mar;14(3):224-30. doi: <https://doi.org/10.1007/s12603-010-0054-5>.
- Cockle S. M., Haller J., Kimber S., Dawe R. A., Hindmarch I. (2000) The influence of multivitamins on cognitive function and mood in the elderly. *Aging Ment Health* 4, 339-353. doi: <https://doi.org/10.1080/713649959>
- Cox K. H., Pipingas A., Scholey A. B. Investigation of the effects of solid lipid

- curcumin on cognition and mood in a healthy older population. *J. Psychopharmacol.* 2015;29:624–651.
doi: <https://doi.org/10.1177/0269881114552744>.
- Espinola E. B., Dias R. F., Mattei R., Carlini E. A. Pharmacological activity of Guarana (*Paullinia cupana* Mart.) in laboratory animals. *J Ethnopharmacol.* 1997 Feb;55(3):223-9. doi: [https://doi.org/10.1016/s0378-8741\(96\)01506-1](https://doi.org/10.1016/s0378-8741(96)01506-1).
- Fabienne, S. J., Kersting, X., Faust, A.; Königs, E. K., Altman, G., Ettinger, U., Lux, S., Philipsen, A., Müller, H., Brauner, J. The effects of creatine supplementation on cognitive performance - a randomized controlled study. *BMC Medicine*, 2023. Article no.440. doi: <https://doi.org/10.1101/2023.04.05.23288194>
- Galduróz J.C., Carlini E. A. Acute effects of the *Paulinia cupana*, "Guaraná" on the cognition of normal volunteers. *Sao Paulo Med J.* 1994 Jul-Sep;112(3):607-11. doi: <https://doi.org/10.1590/s1516-31801994000300007>.
- Galduróz J. C., Carlini E. A. The effects of long-term administration of guarana on the cognition of normal, elderly volunteers. *Sao Paulo Med J.* 1996 Jan-Feb;114(1):1073-8. doi: <https://doi.org/10.1590/s1516-31801996000100003>.
- Grima N. A., Pase M. P., Macpherson H., Pipingas A. The effects of multivitamins on cognitive performance: a systematic review and meta-analysis. *J Alzheimers Dis.* 2012;29(3):561-9. doi: <https://doi.org/10.3233/JAD-2011-111751>.
- Hack B, Penna EM, Talik T, Chandrashekhar R, Millard-Stafford M. Effect of Guarana (*Paullinia cupana*) on Cognitive Performance: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients.* 2023 Jan 14;15(2):434. doi: <https://doi.org/10.3390/nu15020434>.
- Haskell C. F., Kennedy D. O., Wesnes K. A., Milne A. L., Scholey A. B. A double-blind, placebo-controlled, multi-dose evaluation of the acute behavioural effects of guaraná in humans. *J Psychopharmacol.* 2007 Jan;21(1):65-70. doi: <https://doi.org/10.1177/0269881106063815>.
- Haskell C. F., Robertson B., Jones E., Forster J., Jones R., Wilde A., Maggini S., Kennedy D. O. (2010) Effects of a multi-vitamin/mineral supplement on cognitive function and fatigue during extended multi-tasking. *Hum Psychopharm* 25, 448-461. doi: <https://doi.org/10.1002/hup.1144>
- Hayman, M. (1942). Two minute clinical test for measurement of intellectual

- impairment in psychiatric disorders. *Archives of Neurology and Psychiatry*, 47, 454–464. doi: <https://doi.org/10.1001/archneurpsyc.1942.02290030112010>
- Kennedy, D. O., Haskell, C. F., Wesnes, K. A., & Scholey, A. B. (2004). Improved cognitive performance in human volunteers following administration of guarana (*Paullinia cupana*) extract: Comparison and interaction with *Panax Ginseng*. *Pharmacology, Biochemistry and Behaviour*, 79, 401-411. doi: <https://doi.org/10.1016/j.pbb.2004.07.014>
- Kennedy D. O., Haskell C. F., Robertson B., Reay J., Brewster-Maund C., Luedemann J., Maggini S., Ruf M, Zangara A., Scholey A. B. Improved cognitive performance and mental fatigue following a multi-vitamin and mineral supplement with added guaraná (*Paullinia cupana*). *Appetite*. 2008 Mar-May;50(2-3):506-13. doi: <https://doi.org/10.1016/j.appet.2007.10.007>.
- Kennedy D. O., Veasey R., Watson A., Dodd F., Jones E., Maggini S., Haskell C. F. Effects of high-dose B vitamin complex with vitamin C and minerals on subjective mood and performance in healthy males. *Psychopharmacology (Berl)*. 2010 Jul;211(1):55-68. doi: <https://doi.org/10.1007/s00213-010-1870-3>.
- Koelsch S., Schulze K., Sammler D., Fritz T., Müller K., Gruber O. Functional architecture of verbal and tonal working memory: an fMRI study. *Hum Brain Mapp*. 2009 Mar;30(3):859-73. doi: <https://doi.org/10.1002/hbm.20550>.
- Lashley, K. S. (1929). *Brain mechanisms and intelligence: A quantitative study of injuries to the brain*. University of Chicago Press. doi: <https://doi.org/10.1037/10017-000>
- Machado, M.; Pereira, R. The Potential and Challenges of Creatine Supplementation for Cognition/Memory in Older Adults. *Eur. J. Geriatr. Gerontol*. 2023,5, 1–5. doi: <https://doi.org/10.4274/ejgg.galenos.2022.2022-9-9>
- Mahler, G. S. (1998). Adenosine. In *Analytical Profiles of Drug Substances and Excipients* (Vol. 25, Issue C, pagg. 1–37). Elsevier Inc. doi: [https://doi.org/10.1016/S0099-5428\(08\)60751-0](https://doi.org/10.1016/S0099-5428(08)60751-0)
- Otobone F. J., Sanches A. C., Nagae R. L., Martins J. V. C., Obici S., de Mello J. C. P., Audi E. A. Effect of crude extract and its semi purified constituents from guaraná seeds [*Paullinia cupana* var. *sorbilis* (Mart.) Lucke] on cognitive performance in Morris water maze in rats. *Human and Animal Health*. Braz.

arch. biol. technol. 48 (5). Sept 2005. doi: <https://doi.org/10.1590/S1516-89132005000600007>

Pomportes L, Davranche K, Brisswalter I, Hays A, Brisswalter J. Heart rate variability and cognitive function following a multi-vitamin and mineral supplementation with added guarana (*Paullinia cupana*). *Nutrients*. 2014 Dec 31;7(1):196-208. doi: <https://doi.org/10.3390/nu7010196> (CC BY 4.0).

Pomportes L, Davranche K, Hays A, et al. Effect of a creatine-Guarana complex on muscular power and cognitive performance in high-level athletes. *Science & Sports*, 2015, 30(4): 188–195. doi: <https://doi.org/10.1016/j.scispo.2015.04.002>

Ribeiro, J. A., & Sebastião, A. M. (2010). Caffeine and Adenosine. *Journal of Alzheimer's Disease*, 20, 3–15. doi: <https://doi.org/10.3233/JAD-2010-1379>

Scholey A., Bauer I., Neale C., Savage K., Camfield D., White D., Maggini S., Pipingas A., Stough C., Hughes M. Acute effects of different multivitamin mineral preparations with and without Guaraná on mood, cognitive performance and functional brain activation. *Nutrients*. 2013 Sep 13;5(9):3589-604. doi: <https://doi.org/10.3390/nu5093589> (CC BY 3.0).

Smith A, Clark R, Nutt D, Haller J, Hayward S, Perry K (1999). Anti-oxidant vitamins and mental performance of the elderly. *Hum Psychopharm* 14, 459-471. doi: [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1099-1077\(199910\)14:7<459::AID-HUP128>3.0.CO;2-0](https://doi.org/10.1002/(SICI)1099-1077(199910)14:7<459::AID-HUP128>3.0.CO;2-0)

Todd J. J., Han S. W., Harrison S., Marois R. The neural correlates of visual working memory encoding: a time-resolved fMRI study. *Neuropsychologia*. 2011 May;49(6):1527-36. doi: <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2011.01.040>.

Torres E.A.F.S., Pinaffi-Langley A.C.D.C., Figueira M.S., Cordeiro K.S., Negrão L.D., Soares M.J., da Silva C.P., Alfino M.C.Z., Sampaio G.R., de Camargo A.C. Effects of the consumption of guarana on human health: A narrative review. *Compr Rev Food Sci Food Saf*. 2022 Jan;21(1):272-295. doi: <https://doi.org/10.1111/1541-4337.12862>

Veasey RC, Haskell-Ramsay CF, Kennedy DO, Wishart K, Maggini S, Fuchs CJ, Stevenson EJ. The Effects of Supplementation with a Vitamin and Mineral Complex with Guaraná Prior to Fasted Exercise on Affect, Exertion, Cognitive

Performance, and Substrate Metabolism: A Randomized Controlled Trial. *Nutrients*. 2015 Jul 27;7(8):6109-27. doi: <https://doi.org/10.3390/nu7085272> (CC BY 4.0).

- Watson A. W., Haskell-Ramsay C. F., Kennedy D. O., Cooney J. M., Trower T., Scheepens A. Acute supplementation with blackcurrant extracts modulates cognitive functioning and inhibits monoamine oxidase-B in healthy young adults. *J. Funct. Foods*. 2015;17:524–539. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jff.2015.06.005>.
- Wechsler, D. (1945). A standardized memory scale for clinical use. *The Journal of Psychology: Interdisciplinary and Applied*, 19, 87–95 doi: <https://doi.org/10.1080/00223980.1945.9917223>
- Wesnes KA. The value of assessing cognitive function in drug development. *Dialogues Clin Neurosci*. 2000 Sep;2(3):183-202. doi: <https://doi.org/10.31887/DCNS.2000.2.3/kwesnes>.
- Wouters-Wesseling W, Wagenaar LW, Rozendaal M, Deijen JB, de Groot LC, Bindels JG, van Staveren WA. Effect of an enriched drink on cognitive function in frail elderly persons. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2005 Feb;60(2):265-70. doi: <https://doi.org/10.1093/gerona/60.2.265>.

SITOGRAFIA

APA Dictionary of Psychology. URL: <https://dictionary.apa.org>