

O uso do guaraná (*Paulinia cupana*) como suplemento dietético antienvhecimento: uma revisão sistemática

The use of guarana (*Paulinia cupana*) as a dietary supplement anti-aging: a systematic review

Keciany Alves de Oliveira¹ , Marília Magalhães Cabral² , Raquel Pompeu de Montier Barros³ , Paula Alexandre de Freitas⁴ 
Victor Vincent Morais de Lima⁵ , Levi Magalhães Gurgel Macêdo⁵ , Ana Cecília Pereira Dantas⁵ , Ariclécio Cunha de Oliveira^{1,6} 

1. Docente do Programa de Pós-graduação em Nutrição e Saúde da Universidade Estadual do Ceará (UECE), Fortaleza, CE, Brasil. 2. Preceptora de estágios no Centro Universitário Estácio do Ceará, Fortaleza, CE, Brasil. 3. Discente do curso de Medicina pelo Centro Universitário Christus (UNICHRISTUS), Fortaleza, CE, Brasil. 4. Doutoranda pelo Programa de Pós-graduação em Ciências Fisiológicas na Universidade Estadual do Ceará (UECE), Fortaleza, CE, Brasil. 5. Discente do curso de Nutrição pela Universidade Estadual do Ceará (UECE), Fortaleza, CE, Brasil. 6. Docente do Programa de Pós-graduação em Ciências Fisiológicas da Universidade Estadual do Ceará (UECE), Fortaleza, CE, Brasil.

Resumo

Objetivo: o presente estudo busca avaliar se o guaraná poderia ser utilizado no antienvhecimento. **Métodos:** foi realizada uma revisão sistemática de acordo com as normas do PRISMA. As bases de dados utilizadas foram Scielo e Medline (PUBMED). Foram incluídos artigos originais publicados entre 2016 e 2021 que avaliem os efeitos da suplementação do guaraná sobre os marcadores do envelhecimento. Foi realizada a avaliação de risco de viés pelo SYRCL. Oito publicações foram incluídas nesta revisão após a análise dos critérios de inclusão e exclusão. **Resultados:** o guaraná aumentou a expectativa de vida e reduziu os marcadores de envelhecimento pelo seu efeito antioxidante. O guaraná preveniu o ganho de peso, a resistência à insulina, a desregulação de adipocinas, estimulou a biogênese mitocondrial e apresentou atividade anti-inflamatória. Assim, a ativação do tecido adiposo parece ser um dos mecanismos de ação envolvidos na suplementação de guaraná como antienvhecimento. Contudo, a maioria dos estudos tiveram alto risco de viés, quanto ao uso do guaraná no retardo das alterações associadas ao envelhecimento. **Conclusão:** desta forma, para que se tenha uma recomendação da aplicabilidade do guaraná, faz-se necessária a realização de mais estudos com melhor qualidade metodológica.

Palavras-chave: Guaraná; Tecido Adiposo; Envelhecimento; Efeito Antioxidante; Obesidade.

Abstract

Objective: the present study seeks to assess whether guaraná could be used in anti-aging. **Methods:** A systematic review was performed according to PRISMA guidelines. The databases used were Scielo and Medline (PUBMED). Original articles published between 2016 and 2021 were included that evaluated the effects of guarana supplementation on markers of aging. Risk of bias assessment was performed by SYRCL. Eight publications were included in this review after analyzing the inclusion and exclusion criteria. **Results:** Guarana increased life expectancy and reduced aging markers due to its antioxidant effect. Guarana prevented weight gain, insulin resistance, dysregulation of adipokines, stimulated mitochondrial biogenesis, and showed anti-inflammatory activity. Thus, the activation of adipose tissue appears to be one of the mechanisms of action involved in guarana supplementation as an anti-aging agent. However, most studies had a high risk of bias regarding the use of guarana to delay changes associated with aging. **Conclusion:** Thus, to have a recommendation on the applicability of guarana, it is necessary to carry out more studies with better methodological quality.

Keywords: Paullinia cupana; Adipose Tissue; Aging. Anti-inflammatory; Antioxidant; Obesity.

INTRODUÇÃO

O avanço da idade tornou-se o principal fator de risco para doenças crônicas altamente prevalentes, incluindo câncer, obesidade, doenças cardiovasculares e neurodegenerativas¹. O envelhecimento resulta em uma série de modificações fisiológicas no organismo, principalmente do tecido adiposo branco (TAB), tanto na morfologia desse tecido, quanto na sua redistribuição entre os seus diferentes depósitos². O resultado dessas modificações no TAB contribui para o desenvolvimento da resistência à insulina sistêmica, inflamação crônica de baixo grau e doenças metabólicas relacionadas ao envelhecimento³.

Os mecanismos moleculares que levam a essa disfunção do TAB

pelo envelhecimento incluem a ativação de quinases, aumento de citocinas pró-inflamatórias, acúmulo de células senescentes e do fenótipo secretor associado a senescência (SASP), dano ao DNA e estresse oxidativo⁴. Considerando a grande relevância deste tema, diversos estudos têm avaliado a influência de compostos bioativos no envelhecimento.

O guaraná (*Paulinia cupana*) é uma planta originária do Brasil constituída por diversos compostos bioativos, como cafeína, teobromina, teofilina, saponinas, taninos, catequinas, epicatequinas e proantocianinas⁵. O guaraná tem sido associado a efeitos benéficos no controle do peso corporal

Correspondente: Raquel Pompeu de Montier Barroso. Rua João Adolfo Gurgel, 133, Cocó, Fortaleza, CE, 60190-180, raquelpmp86@gmail.com

Conflito de interesse: Os autores declaram não haver conflito de interesse

Recebido em: 12 Mar 2022; Revisado em: 27 Set 2022; Aceito em: 13 Out 2022

2 *Paulinia cupana*: suplemento dietético antienvelhecimento

e nas alterações metabólicas no tecido adiposo⁶. Em idosos saudáveis, a ingestão de guaraná protegeu contra as desordens metabólicas, reduzindo a circunferência da cintura e os marcadores bioquímicos do perfil lipídico⁷. Em modelos in vivo, os extratos de guaraná podem funcionar como um poderoso antioxidante e antienvelhecimento, sugerindo que as atividades biológicas do guaraná vão além da estimulação do sistema nervoso central amplamente relatada na literatura⁸.

Com o crescente envelhecimento da população e o aumento da obesidade nas pessoas idosas⁹, ressalta-se a importância de estudos na busca em reduzir os efeitos deletérios no tecido adiposo com o envelhecimento a fim de aumentar a expectativa de vida, melhorar a saúde e a qualidade de vida do indivíduo. Assim, o presente estudo visa descrever as ações antienvelhecimentos do guaraná contra a disfunção do tecido adiposo.

MÉTODOS

A revisão sistemática foi composta por seis etapas: i) identificação do tema e elaboração da hipótese de pesquisa; ii) escolha dos critérios de inclusão e exclusão dos estudos; iii) construção de um roteiro com as informações a serem extraídas dos estudos selecionados; iv) avaliação dos estudos incluídos; v) interpretação dos resultados encontrados e vi) apresentação da revisão.

A pergunta norteadora do estudo foi o guaraná (*Paulinia cupana*) reverte os efeitos deletérios do envelhecimento no tecido adiposo? Com isso, a pesquisa foi realizada nos seguintes bancos de dados: Scielo e Medline (PUBMED), com os seguintes descritores: “*Paulinia cupana*”, “Aging”, “Obesity”, “Anti inflammatory”, “Antioxidant” and “Adipose Tissue”. O descritor *Paulinia cupana* foi cruzado com cada descritor mencionado acima, usando a palavra “and”. Os autores avaliaram, independentemente; o resumo de cada publicação. Os artigos originais, em português ou inglês, publicados entre 2016 e 2021 e desenvolvidos em modelos

de envelhecimento ou obesidade in vivo e in vitro ou pesquisa com indivíduos com sobrepeso/obesidade que avaliem os efeitos da suplementação do guaraná sobre os marcadores do envelhecimento (metabolismo do tecido adiposo, inflamação e estresse oxidativo) foram incluídos.

Os critérios de exclusão do estudo foram artigos de revisão, trabalhos que não avaliam o efeito do guaraná na melhora das disfunções do envelhecimento, artigos que não estavam em português ou inglês e artigos com qualquer intervenção que não seja nutricional. Os aspectos éticos foram contemplados, mantendo as ideias originais e os conceitos dos autores pesquisados.

Após a triagem, foram removidos os arquivos duplicados. O fluxograma contendo informações da obtenção dos dados foi delineado de acordo como guia PRISMA 2020 para revisão sistemática¹⁰.

O risco de viés para estudos em animais foi avaliado, usando a ferramenta de análise SYRCLE (RoB). Essa ferramenta visa avaliar a qualidade metodológica e foi adaptada para aspectos de viés que desempenham um papel específico em experimentos com animais. Foram analisados 10 tipos de vieses de acordo com essa metodologia implementada pela ferramenta: 1 geração de sequência e 2 características da linha de base (viés de seleção); 3 ocultação de alocação (viés de seleção); 4 habitação aleatória (viés de desempenho); 5 cegamento (viés de desempenho); 6 avaliação de resultados aleatórios (viés de detecção); 7 cegamento (viés de detecção); 8 dados de resultados incompletos (Polarização de atrito); 9 relatórios de resultados seletivos (viés de relatório); 10 outras fontes de preconceito (outras).

O julgamento “sim” indica um baixo risco de viés; o julgamento “não” indica alto risco de viés; e o julgamento será “incerto” se detalhes insuficientes forem relatados para avaliar o risco de viés de forma adequada¹¹. Conforme tabela 1.

Tabela 1. Avaliação da qualidade dos estudos segundo a escala SYRCLE.

Referência	Viés de seleção			Viés de performance		Viés de detecção		Viés de atrito	Viés de relato	Outras fontes de viés
	1§	2	3¶	4**	5††	6‡‡	7***			
Arantes et al., 2018	N†	S*	?‡	S*	?‡	?‡	?‡	S*	?‡	S*
Peixoto et al., 2017	N†	S*	?‡	S*	?‡	?‡	?‡	S*	?‡	S*
Lima et al., 2019	S*	S*	?‡	S*	?‡	?‡	?‡	S*	?‡	S*
Bortolin et al., 2019	S*	S*	?‡	S*	?‡	?‡	?‡	S*	?‡	S*
Lima et al., 2019	S*	S*	?‡	S*	?‡	?‡	?‡	S*	?‡	S*
Lima et al., 2017	N†	S*	?‡	S*	?‡	?‡	?‡	S*	?‡	S*
Ruchel et al., 2019	S*	S*	?‡	S*	?‡	?‡	?‡	S*	?‡	S*

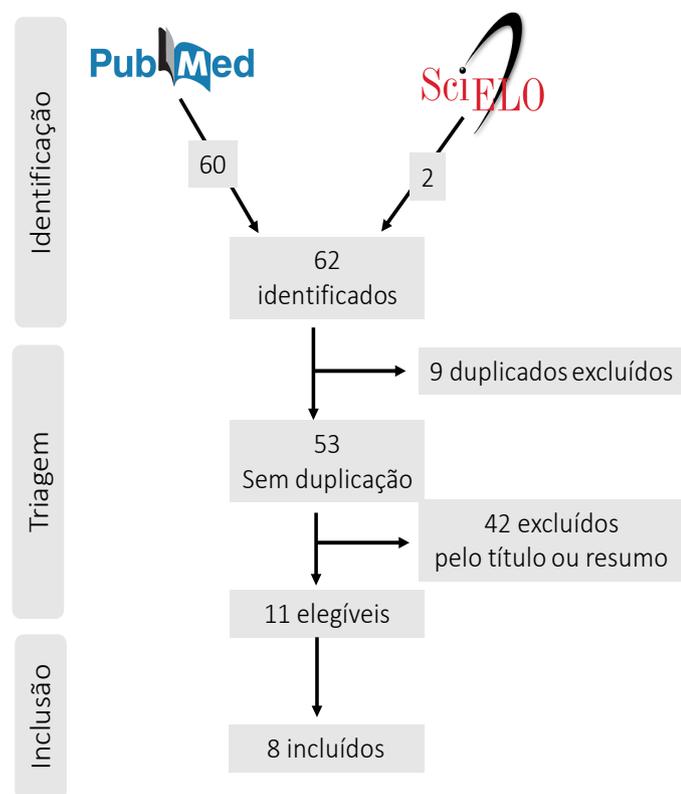
Referência	Viés de seleção			Viés de performance		Viés de detecção		Viés de atrito		Viés de relato	Outras fontes de viés
	1§	2	3¶	4**	5††	6‡‡	7***	8†††	9††††	10****	
Yonekura et al., 2016	N†	S*	?‡	S*	?‡	?‡	?‡	S*	?‡	?‡	S*

Legenda: §Sequência de Alocação: em todos os artigos, os grupos caso e controle foram alocados de modo aleatório; ||Características de Base: em todos os artigos, os grupos caso e controle apresentaram as mesmas características no início do experimento; ¶Ocultamento da Alocação: nenhum artigo descreveu se houve ocultamento na alocação dos grupos caso e controle; **Alojamento Aleatório: em todos os artigos os grupos caso e controle foram distribuídos aleatoriamente entre os alojamentos, estando expostos às mesmas condições; ††Cegamento 1: nenhum artigo descreveu se o pesquisador tinha conhecimento sobre quais animais recebiam cada tipo de intervenção; ‡‡Avaliação Aleatória do Desfecho: nenhum artigo descreveu se a avaliação do desfecho dos grupos caso e controle foi realizada aleatoriamente; ***Cegamento 2: nenhum artigo descreveu se o pesquisador tinha conhecimento sobre quais animais haviam recebido cada tipo de intervenção na avaliação do desfecho; †††Resultado do Desfecho Incompleto: todos os artigos não excluíram nenhum animal na avaliação do desfecho; ††††Relato Seletivo do Desfecho: em todos os estudos não foi realizado relato seletivo de desfechos cujos resultados foram significativos; ****Outras Fontes de Viés: nenhum artigo apresentou outras; *SIM (baixo risco de viés); †NÃO (alto risco de viés); ‡INCERTO (risco de viés incerto).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A busca inicial identificou 62 estudos (n=60 PUBMED e n=2 SCIELO). Após eliminação das duplicatas (n=9), 42 estudos foram excluídos com base no título ou resumo. A exclusão foi baseada na presença dos termos de busca de forma descontextualizada ao tema proposto. Títulos que não fossem pertinentes ao assunto abordado foram removidos diretamente. Títulos que pareciam pertinentes tiveram seus resumos lidos para confirmar a exclusão ou a inclusão. Um total de 11 estudos foram avaliados para elegibilidade, entretanto somente 8 foram incluídos no estudo (figura 1).

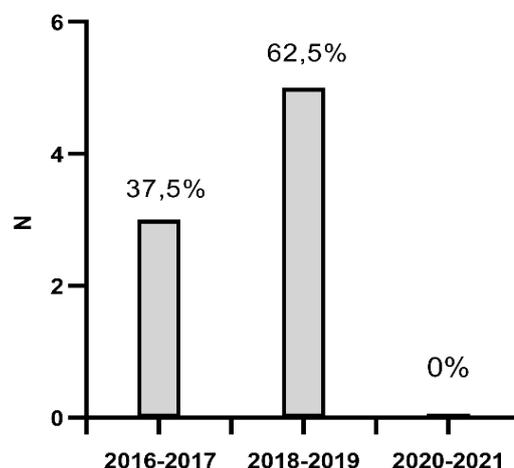
Figura 1. Fluxo de informações para a obtenção dos dados de acordo com as diretrizes do guia PRISMA 2020



O número final de artigos incluídos na presente revisão foi 8, sendo três publicados entre 2016 e 2017 e cinco entre 2018 e 2019. Não houve artigos publicados entre 2020 e 2021 (fig. 1).

O número final de artigos incluídos na presente revisão foi 8, sendo três publicados entre 2016 e 2017 e cinco entre 2018 e 2019. Não houve artigos publicados entre 2020 e 2021 (fig. 2). Em relação à origem do estudo, a maioria dos artigos trata de estudos brasileiros (n=7; 87,5%) e somente um na Alemanha (12,5%).

Figura 2. Número total de artigos (N) e proporção (%) de artigos sobre o efeito do guaraná no envelhecimento publicados entre 2016 a 2021.



A descrição das características dos estudos incluídos no trabalho está disponível na tabela 2. Os efeitos antienvhecimento da suplementação de guaraná foram avaliados em diversos modelos experimentais, como nematódeo^{8,12}, ratos^{13,14}, camundongos^{15,16}, cultura de células¹⁷ e em humanos¹⁸. Entre os efeitos benéficos do guaraná na prevenção das alterações do tecido adiposo associados ao envelhecimento, foram identificados efeito antioxidante^{8,12} e anti-inflamatório^{14,15,18}, além de melhora no metabolismo do tecido adiposo^{13,15,16,17}, na produção de adipocinas¹³ e nos marcadores do envelhecimento⁸.

4 *Paulinia cupana*: suplemento dietético antienvhecimento

Tabela 2. Estudos que analisaram os efeitos antienvhecimento da suplementação de guaraná publicados entre 2016-2021.

Referência e País de publicação	Tipo de estudo e organismo	Grupos	Tipo de tratamento com guaraná	Condições ou doenças alvo	Duração ou dose	Principais resultados
Arantes et al., 2018 (Brasil)	Experimental (Caenorhabditis elegans)	EEG*: extrato etanólico de guaraná (n=60); Controle: sem tratamento (n=60)	Extrato etanólico de guaraná	Envelhecimento	100, 500 e 1000 ug/mL por 13 dias	Aumento da expressão gênica de DAF-16 ⁺ , HSF-1 δ e SKN-1 δ (efeito antioxidante); Aumento da expectativa de vida (estendida)
Peixoto et al., 2017 (Alemanha)	Experimental (Caenorhabditis elegans)	GE: extrato aquoso de guaraná (n=75); AlkE: extrato alcalóide de guaraná (n=75); Controle: sem tratamento (n=75);	Extrato aquoso e alcaloide de guaraná	Envelhecimento	100, 200, 300 μ g/mL por 48h	Aumento da expressão gênica de SOD-3 δ δ δ ; aumento da expectativa de vida; diminuição de marcadores do envelhecimento (placas de PolyQ40 e declínio da função muscular)
Lima et al., 2019 (Brasil)	Experimental (camundongos C57BL6J machos)	HFD δ δ : grupo dieta hiperlipídica (n=6); HFD-GUA δ δ : grupo dieta hiperlipídica e guaraná (n=6)	Guaraná em pó	Obesidade	1g/kg de peso por 8 semanas	Menor peso corporal e dos tecidos adiposos redução da glicemia e TGL; aumento do consumo de O ₂ , gasto energético basal e expressão gênica da biogênese mitocondrial
Bortolin et al., 2019 (Brasil)	Experimental (ratos Wistar machos)	Controle: grupo dieta com baixo teor de gordura (n=12); Controle + Gua: grupo dieta controle e 0,5% guaraná em pó (n=12);	Guaraná em pó	Obesidade	0,5% de guaraná por 18 semanas	Previne o ganho de peso, a resistência à insulina e a desregulação de adipocinas; expansão do tecido adiposo marrom;
Lima et al., 2019 (Brasil)	Experimental (camundongos Swiss)	Controle: grupo de filhotes com dieta padrão sem tratamento (n=6); HF: grupo de filhotes sem tratamento de mães alimentadas com HFD δ δ (n=6); HF tratamento precoce: grupo de filhotes tratados com guaraná entre PN25 e PN30 (n=6); HF tardia: grupo de filhotes tratados com guaraná entre PN65 e PN75 (n=6)	Guaraná em pó	Obesidade materna	1 g/kg de p.c por 8 semanas	Aumento do VO ₂ e gasto de energia; Redução dos depósitos de tecido adiposo e da expressão de leptina, IL-6 δ δ δ , TNF- α δ δ e MCP-1 δ δ δ
Lima et al., 2017 (Brasil)	In vitro (células 3T3L1)	Controle: grupo sem tratamento (n=6); Guaraná: grupo tratado com guaraná (n=6)	Extrato de Guaraná	Obesidade	150 μ g/mL por 4 dias	Atividade anti-adipogênica por regular genes e miRNA

5 *Paulinia cupana*: suplemento dietético antienvhecimento

Referência e País de publicação	Tipo de estudo e organismo	Grupos	Tipo de tratamento com guaraná	Condições ou doenças alvo	Duração ou dose	Principais resultados
Ruchel et al., 2019 (Brasil)	Experimental (ratos Wistar machos)	N+S: grupo sem tratamento (n=7); N+12,5 ou 25 ou 50: grupo controle + 12,5 ou 25 ou 50 mg/kg/dia de guaraná (n=7); N+Caf ou Sim: grupo controle+ cafeína ou sinvastatina (n=7); H+S: grupo hiperlipidemia sem tratamento (n=7); H+12,5 ou 25 ou 50: grupo hiperlipidemia +12,5 ou 25 ou 50 mg/kg de guaraná (n=7); T0 (1d): grupo sem tratamento (n=12; 11 mulheres e 1 homem); T1(1d): grupo após 1h do tratamento; T0 (15d): grupo no décimo quinto dia sem tratamento; T1(15d): grupo após 15 dias de tratamento	Pó do guaraná	Hiperlipidemia	12,5, 25 e 50 mg/kg/dia por 30 dias	Inibiu o aumento de INF- γ ††† e potencializou o aumento dos níveis de IL-4‡‡‡ (efeito anti-inflamatório)
Yonekura et al., 2016 (Brasil)	Ensaio clínico (indivíduos de 23 a 63 anos com sobrepeso saudáveis)	N+S: grupo sem tratamento (n=7); N+12,5 ou 25 ou 50: grupo controle + 12,5 ou 25 ou 50 mg/kg/dia de guaraná (n=7); N+Caf ou Sim: grupo controle+ cafeína ou sinvastatina (n=7); H+S: grupo hiperlipidemia sem tratamento (n=7); H+12,5 ou 25 ou 50: grupo hiperlipidemia +12,5 ou 25 ou 50 mg/kg de guaraná (n=7); H+Caf ou Sim: grupo hiperlipidemia+cafeína ou sinvastatina (n=7)	Bebida de guaraná	Sobrepeso	300 ml (3 g) por 15 dias	Aumento da capacidade antioxidante; efeito protetor ao dano no DNA por H2O2

Legenda: *Extrato Etanólico de Guaraná; †Ortólogo do Fator Transcricional; §Fator de Choque Térmico 1; ||Ortólogo do NRF-2 (fator nuclear 2 relacionado ao eritroide 2); §§Dieta Rica em Gordura; |||Interleucina 6; ¶¶Fator de Necrose Tumoral alfa; ***Proteína Quimioatraente de Monócitos 1; †††Interferon Gama; ‡‡‡Interleucina 4; §§§Superóxido Dismutase 3; FOXO (Forkhead Box O1); HSP-16.2: Proteína de Choque Térmico; ERO: Espécies Reativas de Oxigênio; RAGE: Receptor para Produtos Finais de Glicação Avançada; APP: Proteína Precursora Anti- β -Amilóide; TGL: Triglicerídeos.

6 *Paulinia cupana*: suplemento dietético antienvelhecimento

Ao iniciar a avaliação de viés e após os parâmetros implementados pela ferramenta SYRCLE, indicamos que a maioria dos fatores a serem avaliados não foram citados nos artigos, marcados como “?”, viés incerto. Levando ao resultado que as pesquisas podem apresentar um alto risco de viés.

Devido a seu efeito antioxidante, o extrato etanólico de guaraná induziu o aumento da expectativa de vida e reduziu os marcadores de envelhecimento em nematoides após 48h, 3 e 13 dias da suplementação. Além disso, em humanos, a bebida do guaraná administrada por 15 dias aumentou a atividade das enzimas antioxidantes catalase (CAT) e glutatona peroxidase (GPX), melhorou a oxidação de LDL e protegeu contra o dano ao DNA induzido pelo H₂O₂. Demonstrou-se o efeito preventivo ou protetor do guaraná contra o estresse oxidativo em camundongos pelo aumento da atividade antioxidante das enzimas glutatona e superóxido dismutase e pela redução dos níveis de malondialdeído (MDA), marcador do dano oxidativo¹⁹.

Contudo, a administração crônica de guaraná em ratos envelhecidos reduziu a atividade da catalase, aumentou a produção de proteínas carbonil no corpo estriado cerebral e aumentou as proteínas relacionadas à alteração da homeostase redox e senescência. A suplementação de guaraná de forma crônica pode promover o “estresse antioxidante”, ou seja, a remoção excessiva de ERO intracelular a níveis não fisiológicos e produzir efeitos citotóxicos no sistema nervoso central²⁰.

Em modelo experimental de inflamação, o extrato de guaraná por 30 dias inibiu o aumento de INF- γ , potencializou o aumento dos níveis de IL-4 e reduziu a expressão de leptina, IL-6, TNF- α e MCP-1, promovendo um perfil anti-inflamatório¹⁴. De forma semelhante, o guaraná foi capaz de reduzir os níveis de citocinas pró-inflamatórias (IL-1 beta, IL-6, TNF- α e INF- γ) aumentados por metilmercúrio, enquanto aumentou os níveis de citocinas anti-inflamatórias (IL-10)²¹. A literatura sugere que o guaraná pode melhorar a eficiência do organismo contra processos inflamatórios agudos²².

Estudos longitudinais mostraram que, com o envelhecimento, a maioria dos indivíduos tende a desenvolver um estado pró-inflamatório crônico de baixo grau conhecido como “inflammaging”, e que tal estado é um forte fator de risco para multimorbidade, incapacidade física e cognitiva, fragilidade e morte. O envelhecimento desencadeia alterações no tecido adiposo branco (TAB) que acabam levando a um fenótipo pró-inflamatório das células imunes residentes no tecido adiposo e alterações da composição corporal, que implicam o desenvolvimento de diversas doenças metabólicas, como doença cardiovascular, síndrome metabólica e diabetes mellitus tipo 2²³⁻²⁴.

A inflamação do TAB afeta, diretamente, a sensibilidade à insulina, a tolerância à glicose, a adipogênese e o acúmulo ectópico de lipídios²⁵. Os dados desta revisão indicam que o guaraná se mostrou eficaz na melhora da disfunção do TAB, pois o tratamento com guaraná promoveu a redução do peso corporal e do tamanho dos adipócitos, aumento do gasto energético, estímulo da biogênese mitocondrial e da atividade antiadipogênica e melhora da tolerância à glicose e resistência à insulina.

Em relação ao mecanismo de ação do guaraná, o estado metabólico melhorado pode ser explicado pela modulação da microbiota intestinal²⁶, ativação de AMPK (proteína quinase ativada por monofosfato de adenosina) e ativação do tecido adiposo marrom, promovendo o aumento da massa mitocondrial e superexpressão de UCP1 (proteína desacopladora 1)²⁷.

Consistente com esta revisão, outros estudos mostraram que extratos vegetais ricos em catequinas e cafeína, como guaraná, podem ativar a AMPK concomitantemente com a redução de peso²⁶, aumentar o gasto energético²⁸, diminuir os níveis de glicemia de jejum²⁹ e inibir a adipogênese por supressão da expressão de PPAR γ (receptor ativador do proliferador de peroxissoma γ) e C/EBP α (proteínas de ligação ao intensificador de CCAAT)³⁰.

Nos estudos identificados, o uso do extrato de guaraná apresentou efeitos benéficos contra as alterações associadas ao envelhecimento, principalmente no tecido adiposo. Todavia, quando avaliamos a qualidade metodológica, as pesquisas podem apresentar um alto risco de viés quanto à melhora dos marcadores do envelhecimento, e assim, não sendo capaz de afirmar sua eficácia. Entre as limitações nesta revisão, mencionam-se poucos estudos com guaraná avaliando diretamente seu efeito no tecido adiposo em modelo de envelhecimento e a elevada heterogeneidade encontrada nos estudos.

CONCLUSÕES

O uso do guaraná apresentou resultados positivos contra os marcadores do envelhecimento, sugerindo que a atividade antioxidante, anti-inflamatória e a ativação do tecido adiposo via AMPK como os mecanismos de ação envolvidos na promoção do envelhecimento saudável pelo guaraná. Entretanto, nos estudos analisados, a maioria teve alto risco de viés e baixa qualidade da evidência, quanto ao uso do guaraná no retardo das alterações associadas ao envelhecimento. Desta forma, para que se tenha uma recomendação desta aplicabilidade do guaraná, faz-se necessária a realização de mais estudos com melhor qualidade metodológica.

REFERÊNCIAS

1. Schmeer C, Kretz A, Wengerodt D, Stojiljkovic, Witte OW. Dissecting aging and senescence—current concepts and open lessons. *Cells*. 2019 Nov; 8(11): 1446. PubMed PMID: 317331770.

2. Gonçalves LF. Estudo histopatológico do tecido adiposo branco e marrom de camundongos C57Bl/6 fêmeas no envelhecimento. [trabalho de conclusão de curso]. Rio de Janeiro (RJ): Universidade Federal Fluminense; 2017.

7 *Paulinia cupana*: suplemento dietético antienvhecimento

3. Pararasa C, Bailey CJ, Griffiths HR. Ageing, adipose tissue, fatty acids and inflammation. *Biogerontology*. 2015 Nov; 16(2): 235–248. PubMed PMID: 25367746.
4. Coppe JP, Desprez PY, Krtolica A, Campisi J. The senescence-associated secretory phenotype: the dark side of tumor suppression. *Annu Rev Pathol*. 2010 Set; 5: 99–118. PubMed PMID: 20078217.
5. Angelo PC et al. Guarana (*Paullinia cupana* var. *sorbilis*), an anciently consumed stimulant from the Amazon rain forest: the seeded-fruit transcriptome. *Plant Cell Rep*. 2008 Jan; 27(1):117-24. PubMed PMID: 17917729.
6. Lima NS, Numata EP, Mesquita LMS, Dias PH, Vilegas W, Gambero A et al. Modulatory Effects of Guarana (*Paullinia cupana*) on Adipogenesis. *Nutrients*. 2017 Jun; 9(6): 1-11. PubMed PMID: 28632199.
7. Krewer CC. et al. Habitual intake of guaraná and metabolic morbidities: an epidemiological study of an elderly Amazonian population. *Phytother Res*. 2011 Sep; 25(9):1367-74. PubMed PMID: 21341338.
8. Peixoto, H, Roxo M, Röhrig T, Richling E, Wang X, Wink M. Anti-aging and antioxidant potential of *paullinia cupana* var. *sorbilis*: Findings in *Caenorhabditis elegans* indicate a new utilization for roasted seeds of guarana. *Medicines*. 2017;4(3):61. PubMed PMID: 28930275.
9. Marques APO, Arruda IKG, Leal MCC, Santo ACGE. Envelhecimento, obesidade e consumo alimentar em idosos. *Rev bras geriatr gerontol* [Internet]. 2007 Maio – Ago [acesso 2022 Jan 10]; 10(2): 231-42. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbagg/a/vzTzjHhCXVvygsCjgzGzJWR/?lang=pt>. doi: <https://doi.org/10.1590/1809-9823.2007.10028>.
10. Page MJ, Mckenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021 Mar; 372(71): 372. PubMed PMID: 33782057.
11. Hooijmans CR, Rovers MM, Vries RBM, Leenaars M, Hoitinga MR, Langendam M. Syrcle's risk of bias tool for animal studies. *BMC Med Res Methodol*. 2014 Mar; 14(1): 14-43. PubMed PMID: 4230647.
12. Arantes, LP, Machado ML, Zamberlan DC, Silveira TL, Silva TC, Cruz BM, et al. Mechanisms involved in anti-aging effects of guarana (*Paullinia cupana*) in *Caenorhabditis elegans*. *Braz. J. Med. Biol. Res*. 2018; 51(9). PubMed PMID: 29972429.
13. Bortolin RC, Vargas AR, Ramos VM, Gasparotto J, Chaves PR, Schnorr CE et al. Guarana supplementation attenuated obesity, insulin resistance, and adipokines dysregulation induced by a standardized human Western diet via brown adipose tissue activation. *Phytother Res*. 2019; 33(5):1394-1403. PubMed PMID: 30868680.
14. Ruchel, JB, Bernardes VM, Braun JBS, Manzoni AG, Passos DF, Castilhos LG et al. Lipotoxicity-associated inflammation is prevented by guarana (*Paullinia cupana*) in a model of hyperlipidemia. *Drug and Chem Toxicology*. 2019 Set; 44(5): 524-532. PubMed PMID: 31195840.
15. Lima NDS, Caria CR, Gambero AP, Ribeiro ML. The effect of guarana (*Paullinia cupana*) on metabolic and inflammatory parameters in adult male mice programmed by maternal obesity. *Eur J Clin Nutr*. 2019; 58(2):765–774. PubMed PMID: 29626231.
16. Lima NDS, Teixeira L, Gambero A, Ribeiro ML. Guarana (*Paullinia cupana*) Stimulates Mitochondrial Biogenesis in Mice Fed High-Fat Diet. *Nutrients*. 2018 Jan; 10 (2):165. PubMed PMID: 29385074.
17. Page MJ, Mckenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021 Mar; 372(71): 372. PubMed PMID: 33782057.
18. Yonekura, L, Martins CA, Sampaio GR, Monteiro MP, Cesar LAM, Mito BM et al. Bioavailability of catechins from guaraná (*Paullinia cupana*) and its effect on antioxidant enzymes and other oxidative stress markers in healthy human subjects. *Food Funct*. 2016 Jul; 13(7):2970-8. PubMed PMID: 27302304
19. Aldahrani A. Protective effects of guarana (*Paullinia cupana*) against methotrexate-induced intestinal damage in mice. *Food Sci Nutr*. 2021 May; 9(7). PubMed PMID: 34262701.
20. Chuliá ZF, Gelain DP, Kolling EA, Filho JLR, Ambrosi P, Terra AR, et al. Major components of energy drinks (caffeine, taurine, and guarana) exert cytotoxic effects on human neuronal SH-SY5Y cells by decreasing reactive oxygen species production. *Oxid Med Cell Longev*. 2013 May; 791-95. PubMed PMID: 23766861.
21. Algarve TD, Assmann CE, Cadoná FC, Machado AK, Cattani MFM, Miyata YS, et al. Guarana improves behavior and inflammatory alterations triggered by methylmercury exposure: An in vivo fruit fly and in vitro neural cells study. *Environ Sci Pollut Res Int*. 2019 May; 26(15): 15069-15083. PubMed PMID:30915696.
22. Alves AO, Weis GCC, Unfer TC, Assmann CE, Barbisan F, Azzolin VF, et al. Caffeinated beverages contribute to a more efficient inflammatory response: Evidence from human and earthworm immune cells. *Food Chem Toxicol*. 2019 Dec; Pub Med PMID: 31499124.
23. Bektas A, Schurman S, Sen R, Ferrucci L. Aging, inflammation and the environment. *Exp Gerontol*. 2018 May; 105: 10-18. PubMed PMID: 29275161.
24. Farias RM, Domenech JF, Serra D, Herrero L, Infantes DS. White adipose tissue dysfunction in obesity and aging. *Biochem Pharmacol*. 2021 Out; 192: 114723. PubMed PMID: 34364887.
25. Corona MF, Anda J R, Madrigal RP, Díaz RG, Castro AJ, Navarro HR. Adipose Tissue in Health and Disease. *Intech Open* [Internet]. 2020 [acesso 2022 Jan 10]; Disponível em :<https://www.intechopen.com/chapters/70627>. Doi: 10.5772/intechopen.90559.
26. Henning SM, Yang J, Hsu M, Lee RP, Grojean EM, Ly A et al. Decaffeinated green and black tea polyphenols decrease weight gain and alter microbiome populations and function in diet-induced obese mice. *Eur J Nutr*. 2018 Dez; 57(8): 1–11. doi: 10.1007/s00394-017-1542-8.
27. Lidell ME, Betz MJ, Enerback, S. Brown adipose tissue and its therapeutic potential. *J Intern Med*. 2014 Out; 276(4): 364–77. PubMed PMID: 24717051.
28. Yoneshiro T, Matsushita M, Hibi M, Tone H, Takeshita M, Yasunaga K et al . Tea catechin and caffeine activate brown adipose tissue and increase cold-induced thermogenic capacity in humans. *Am J Clin Nutr*. 2017 Abr; 105(4): 873–881. PubMed PMID: 28275131.
29. Kim Y, Keogh JB, Clifton PM. Polyphenols and Glycemic Control. *Nutrients*. 2016 Jan; 8(1): 17. PubMed PMID: 26742071.
30. Chan CY, Wei L, Munozledo FC, Koo WL. (-)-Epigallocatechin-3-gallate blocks 3T3-L1 adipose conversion by inhibition of cell proliferation and suppression of adipose phenotype expression. *Life Sci*. 2011 Nov; 89(21-22): 779-85. PubMed PMID: 21978785.

Como citar este artigo/ How to cite this article:

Oliveira KA, Cabral MM, Barros RPM, Freitas PA, Lima VVM, Macêdo LMG et al. O uso do guaraná (*Paulinia cupana*) como suplemento dietético antienvhecimento: uma revisão sistemática. *J Health Biol Sci*. 2022; 10(1):1-7