

A era digital e suas implicações sociais: Desafios e contribuições

INFLUÊNCIA DO TRIPTOFANO NO TRATAMENTO DE ANSIEDADE E DEPRESSÃO: REVISÃO DE LITERATURA

**Danielle Della Coletta, Thaís Marcondes Pinto, Teresa Cristina de Oliveira
Marsi.**

Universidade do Vale do Paraíba/Faculdade de Ciências da Saúde, Avenida Shishima Hifumi, 2911,
Urbanova - 12.244-000 - São José dos Campos - SP, Brasil, danidellac@gmail.com,
marcondespthais@gmail.com, tetecriss@hotmail.com.

Resumo

Transtornos de ansiedade e depressão (TAD) têm sido relatados, na atualidade, como patologias de alta prevalência em todo o mundo. Há evidências científicas de que o aminoácido essencial L-triptofano é responsável pela síntese de serotonina, neurotransmissor que atua na regulação do humor e de transtornos psicológicos. O presente estudo teve como objetivo revisar e descrever os efeitos do triptofano com e sem associação a outros nutrientes, como auxiliar no tratamento de TAD. Para isso, foi realizada revisão sistemática de artigos selecionados nas bases de dados *Scientific Electronic Library Online* (Scielo), *Public Medline (PubMed)* e *Google Acadêmico* publicados entre 2012 e 2023. Os artigos revisados demonstraram que indivíduos que ingeriram triptofano por meio de alimentação e de suplementação, apresentaram melhora no quadro de ansiedade e/ou depressão e que sua depleção esteve relacionada a aumento dos níveis de ansiedade. Pode-se concluir que o triptofano quando associado a outros nutrientes, como ômega 3, vitaminas do complexo B e magnésio pode ter efeito benéfico no controle dos TAD.

Palavras-chave: Ansiedade. Depressão. Triptofano. Serotonina. Alimentação.

Área do Conhecimento: Nutrição.

Introdução

A ansiedade é uma reação emocional/funcional de alerta para o ser humano. Contribui para adaptação do organismo em situações desconhecidas e/ou de perigo, porém, quando manifestada de forma exacerbada e recorrente, pode interferir em diferentes áreas da vida e se tornar patológica. É definida na Classificação Internacional de Doenças e Problemas Relacionados com a Saúde (CID-11, 2023) como “apreensão ou antecipação de perigo ou infortúnio futuro acompanhado por um sentimento de preocupação, angústia ou sintomas somáticos de tensão”. A depressão é uma patologia que afeta o estado físico e mental, levando o indivíduo a um estado de tristeza persistente, falta de energia, irritabilidade, insônia, sono excessivo, entre outros sintomas, que podem ser desencadeados por fatores: biológicos, alimentares, aparência física, convívio social e estilo de vida (BARBOSA, 2020).

Em geral, transtornos psicológicos são desencadeados pela associação entre fatores genéticos, fisiológicos, cognitivos, afetivos, culturais, ambientais e socioeconômicos (DESOUSA, 2013), e pelo comportamento alimentar, pois a alimentação é uma necessidade biológica diretamente ligada às emoções humanas e, quando realizada de forma saudável, pode contribuir para prevenção de vários tipos de doenças (MORAIS, 2014). Gomes (2012) alerta que desvios alimentares são fatores de risco para surgimento da ansiedade patológica, podendo causar transtornos alimentares como anorexia nervosa (AN) e bulimia nervosa (BN).

Há relatos científicos sobre a influência de nutrientes na prevenção e tratamento da ansiedade, por contribuírem para síntese de neurotransmissores, como serotonina: monoamina neurotransmissora presente no sistema nervoso central (SNC) dos seres humanos, sintetizada pelo aminoácido essencial L-triptofano (TRP) (VITOR, PINHÃO, 2014). O TRP é hidrolisado pela enzima triptofano hidroxilase (TPH) em 5-hidroxitriptofano (5-HTP), que é rapidamente metabolizado a 5-HT. O 5-HT é armazenado em vesículas sinápticas, nos neurônios serotoninérgicos, até sua utilização e/ou metabolização em ácido 5-hidroxiindoleacético (5-HIAA). O TRP ainda pode ser convertido em melatonina, hormônio

A era digital e suas implicações sociais:

Desafios e contribuições

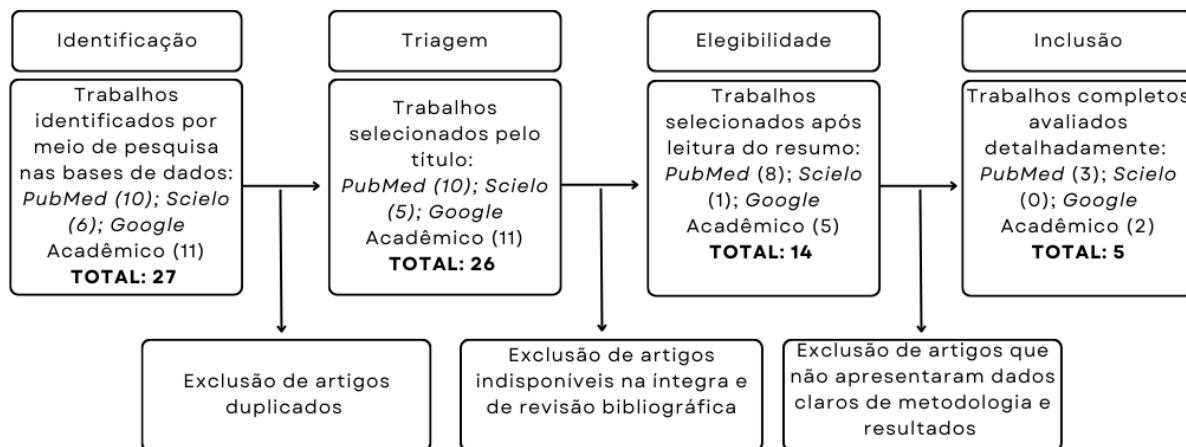
sintetizado pela glândula pineal e relacionado à regulação do sono (CARVALHO et al., 2017). Ele pode ser encontrado em alimentos como: leite, carnes, peixes, frutos do mar, ameixa, nozes, cacau, soja, cereais, etc. (FREITAS, 2020). Há evidências de que baixos níveis de serotonina cerebral favorecem o aumento de TAD (LINDSETH, HELLAND, CASPERS, 2015).

A partir do exposto e com base em estudos científicos, o presente estudo teve o objetivo de revisar e descrever os efeitos do TRP em associação a outros nutrientes como auxiliar no tratamento dos TAD. Este estudo se torna relevante e oportuno pela alta incidência dos TAD na população, em especial após a pandemia de Covid-19 (OMS, 2022). Além disso, a elaboração de estudos científicos na área proporciona maior conhecimento e informação para acadêmicos, nutricionistas e demais profissionais de saúde, viabilizando tratamento multiprofissional no cuidado da saúde mental.

Metodologia

O presente estudo consistiu em revisão de literatura de caráter descritivo e com abordagem qualitativa a partir de artigos científicos selecionados das bases de dados: *Scientific Electronic Library Online* (Scielo), *Public Medline* (PubMed) e *Google Acadêmico* entre os anos de 2012 e 2023, mediante cruzamento dos descritores: ansiedade, depressão, triptofano, serotonina e alimentação, em língua portuguesa e inglesa. Foram selecionados vinte e sete artigos sobre consumo alimentar, triptofano, ansiedade e depressão, dos quais foram excluídos artigos incompletos (somente resumo), revisões bibliográficas e que não tinham como foco consumo e dosagem do triptofano; por fim, foram selecionados cinco artigos científicos disponíveis na íntegra, como apresentados na Figura 1.

Figura 1 - Fluxograma da revisão sistemática de literatura.



Fonte: Autoras, 2023.

Resultados

Os resultados dos cinco artigos de intervenção que descreveram o uso de TRP com e sem associação a outros nutrientes e seus efeitos benéficos no tratamento dos TAD estão apresentados na Tabela 1.

A era digital e suas implicações sociais: Desafios e contribuições

Tabela 1 - Resultados dos artigos de intervenção estudados.

Autor	Amostra	Tempo ingestão	GT	GP	Resultados
1	n = 21 F (21); M (0) 19 a 30 anos	5 sem.	TRP: 500 mg; Ômega-3: 1100 mg; Mg: 310 mg; Vit B1: 0,9 mg; Vit B2: 1,1 mg; Vit B3: 16 mg; Vit B5: 5 mg; Vit B7: 30 mcg; Vit B9: 400 mcg; Vit B12: 2,4 mcg	Ômega-3: 1000 mg	Após intervenção, GT e GP tiveram melhora significativa ($p<0,005$) de 57% no quadro de ansiedade. Antes da suplementação todos os participantes do estudo foram classificados com possível ou provável ansiedade.
2	n = 10 F (10); M (0) 20 a 50 anos	Aminoácidos neutros: 2 sem. TRP: 2 sem.	2 ^a e 3 ^a semana: L-Tirosina (960 mg) L-Fenilal. (780 mg) L-Leucina (1920 mg) L-Isoleuc. (1080 mg) L-Valina (1260 mg) 4 ^a e 5 ^a semana: TRP (1200 mg)	Amído (1200 mg)	No GT a ansiedade teve alteração significativa ($p=0,00$). 1 ^a semana: nível mediano de ansiedade ($n = 100\%$). 2 ^a e 3 ^a semana: nível intenso de ansiedade ($n = 80\%$). 4 ^a e 5 ^a semana: nível baixo de ansiedade ($n = 80\%$). No GP não houve mudança no nível de ansiedade ($P = 0,841$).
3	n = 30 F (16); M (14) 18 a 22 anos	7 dias	TRP (200 mg); Vit B6 (8 mg); Vit B3 (8 mg)	Lactato (540 mg)	O teste CES-D evidenciou que a depressão subclínica grave foi aliviada tanto no GT quanto no GP ($p<0,05$). O teste POMS D demonstrou que a suplementação teve eficácia significativa ($p<0,05$) apenas no GT, em indivíduos com depressão subclínica grave.
4	n = 25 F (?); M (?) n > 18 anos	8 dias	TRP(10 mg/ kg de peso/ dia)	TRP(5 mg/ kg de peso/dia)	Score de ansiedade foi significativamente menor ($p=0,04$) quando os participantes consumiram dieta com alto teor de TRP em comparação com a dieta com baixo teor de TRP.
5	n = 22 F (22); M (0) 44 a 55 anos	16 sem.	TRP (410 mg) Mg (435 mg)	TRP (350 mg) Mg (375 mg)	Tanto no GT quanto no GP houve redução significativa da ansiedade traço ($p=0,001$) e da depressão ($p<0,001$) ao longo do tempo.

Legenda: Autores 1) ANDRADE *et al.*, 2018; 2) ZANELLO, 2012; 3) TSUJITA *et al.*, 2019; 4) LINDSETH, G.; HELLAND, B.; CASPERS, J., 2015; 5) MARTÍNEZ-RODRÍGUEZ *et al.*, 2020; GT = grupo tratado, GP = grupo placebo, n = número de voluntários, F = feminino, M = masculino, sem = semanas, Vit.= Vitamina, L-Fenilal. = L-Isoleucina, L-Isoleuc. = L-Isoleucina, Mg = Magnésio.

Fonte: Autoras, 2023.

Discussão

Andrade *et al.* (2018) realizou estudo de caráter experimental clínico randomizado com objetivo de investigar o potencial ansiolítico do L-triptofano associado ao ácido graxo ômega-3 (n-3), magnésio e vitaminas do complexo B em comparação a uma suplementação apenas com ômega-3. Foi constatado que tanto o grupo tratado quanto o grupo placebo tiveram melhora significativa no quadro de ansiedade, indicando que a suplementação com ômega-3 também pode ser benéfica no controle de transtornos psicológicos, assim como evidenciado no estudo de Kiecolt-Glaser *et al.* (2011) o qual avaliou os efeitos da suplementação de n-3 em comparação a um placebo contendo óleo de canola, oliva, coco, palma e soja durante 12 semanas. Ao final do estudo constatou-se que o grupo tratado com ômega-3 teve diminuição de 20% na ansiedade, corroborando com o achado de Andrade *et al.* (2018).

Estudo de Martínez-Rodríguez *et al.* (2020), determinou que a dieta mediterrânea enriquecida com TRP e Magnésio (410 mg e 435 mg respectivamente) teve efeito benéfico no controle do TAD assim como a dieta mediterrânea não enriquecida (350 mg de TRP e 375 mg de Mg), já que esta é uma dieta rica em nutrientes. Ficou evidente que além dos benefícios do TRP no TAD, a dieta mediterrânea também tem um efeito na sua diminuição, assim como visto no estudo de Sadeghi *et al.* (2017) no qual foi demonstrado, por meio de estudo transversal com iranianos entre 18 e 55 anos, que a dieta mediterrânea, rica em frutas, legumes, vegetais, quantidade moderada de peixes e azeite, contribuiu

para a associação inversa entre a adesão ao padrão alimentar mediterrâneo e a probabilidade de distúrbios psicológicos, incluindo depressão, ansiedade e sofrimento psíquico.

Diferente do estudo de Martinez-Rodríguez *et al.* (2020), o qual não constatou diferença entre os dois grupos analisados em sua pesquisa, Lindseth, Helland e Caspers (2015), por meio de um estudo experimental randomizado com vinte e cinco participantes durante três semanas, evidenciaram que níveis mais altos de TRP (10 mg/kg de peso/dia) proporcionam melhora significativa no quadro de ansiedade quando comparados com níveis mais baixos (5 mg/kg de peso/dia). Essa dissociação pode ter ocorrido em virtude da pequena diferença de quantidade de nutrientes entre os grupos estudados na pesquisa de Martinez-Rodríguez *et al.* (2020), visto que no estudo de Lindseth, Helland e Caspers (2015) um grupo recebeu o dobro do outro, tendo uma diferença maior em seu efeito.

Assim como os estudos 1, 4 e 5 apresentados na Tabela 1, o estudo de Zanello (2012) evidenciou que o TRP tem efeito benéfico na diminuição da ansiedade, já que ao final de sua pesquisa, foi constatado que 80% dos participantes do grupo tratado apresentaram baixo nível de ansiedade. O autor também constatou que ao retirar o TRP da suplementação dos participantes, ofertando exclusivamente aminoácidos neutros, os níveis de ansiedade foram mais altos, todavia, não foram encontrados mais estudos para corroborar com este achado.

Tsujita *et al.* (2019) investigou os efeitos da suplementação, entre as refeições, de TRP, vitamina B6 e nicotinamida (B3), no humor e atividade do sistema nervoso autônomo (SNA) em 30 estudantes diagnosticados com depressão subclínica. A amostra foi dividida em grupo tratado e placebo e a suplementação durou sete dias consecutivos. As pontuações do teste CES-D, que consiste em questionário utilizado para avaliar o estado depressivo da população em geral por meio de 20 questões relacionadas a emoções, como solidão e tristeza, evidenciaram que ao longo do período estudado, no grupo tratado, a depressão subclínica grave foi aliviada tanto pelo tratamento quanto pelo placebo. No caso do teste POMS D, que consiste em questionário com 65 palavras/afirmações que descrevem os sentimentos que as pessoas têm, as pontuações demonstraram que a suplementação teve eficácia significativa apenas no grupo tratado, em indivíduos com depressão subclínica grave. A diferença entre os resultados dos dois testes pode ser explicada pela duração da pesquisa pois o teste CES-D é adequado para medir efeitos a longo prazo, como oito ou doze semanas. Por outro lado, POMS D é usado para medir o humor atual e mudanças transitórias de humor, portanto, o teste CES-D pode não ter sido capaz de detectar a diferença por intervenção, em decorrência do curto período de duração do presente estudo.

Após leitura e análise dos artigos selecionados, observou-se que não houve um padrão quanto ao tamanho das amostras, que variaram de dez a trinta participantes, há maior prevalência de participantes mulheres, o tempo de ingestão dos nutrientes também variou (de sete dias a 16 semanas), que houve variação na quantidade de TRP administrada em cada estudo, com doses que variaram de 200 mg até 1200 mg, indicando que ainda não há protocolo de suplementação de TRP a ser seguido para manejar de forma efetiva os TAD.

Conclusão

Com base na revisão dos artigos selecionados pode-se concluir que o consumo de TRP por meio de dieta e/ou suplementação, quando associado a outros nutrientes, como magnésio, vitaminas do complexo B e ômega-3, pode ter efeitos benéficos no controle do TAD, do mesmo modo que sua depleção pode aumentar os níveis de ansiedade por desencadear redução de serotonina.

Este estudo se mostrou relevante por aprimorar a compreensão do papel do TRP em conjunto a outros nutrientes no controle dos transtornos psicológicos, contudo, mais estudos são necessários para comprovar sua eficácia, adequar as doses a serem administradas para cada indivíduo e tempo de administração das doses, visto que os estudos avaliados não apresentaram padrão a respeito desses dados.

Referências

- ANDRADE, E. A. *et al.* L-Triptofano, ômega 3, magnésio e vitaminas do complexo B na diminuição dos sintomas de ansiedade. **ID on line**, v. 12, n. 40, 2018. Disponível em: <https://idonline.emnuvens.com.br/id/article/view/1165/0>. Acesso em: 27 mar. 2023.

A era digital e suas implicações sociais: Desafios e contribuições

BARBOSA, B. Terapia nutricional na depressão - como nutrir a saúde mental: uma revisão bibliográfica. **Brazilian Journal of Development**, Cuiabá, v. 6, ed. 12, 21 dez. 2020. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/21966/17531>. Acesso em: 03 abr. 2023.

CARVALHO, M. S. et al. Metabolismo do triptofano em transtornos mentais: Um enfoque na esquizofrenia. **Vitalle**, v. 29, n. 2, 2017. Disponível em: <https://periodicos.furg.br/vitalle/article/view/6550>. Acesso em: 21 mar. 2023.

DESOUSA, D. et al. Revisão sistemática de instrumentos para avaliação de ansiedade na população brasileira. **POPSIC**, Itatiba, v. 12, n. 3, dez. 2013. Disponível em: http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1677-04712013000300015. Acesso em: 19 nov. 2022.

FREITAS, F. F. et al. **Benefícios da alimentação para reduzir a ansiedade em tempos de covid-19**. Abr, 2020. Disponível em: https://wp-sites.info.ufrn.br/admin/wp-content/uploads/sites/4/2020/04/Cartilha_Beneficos_Alimentacao_Ansiedade.pdf. Acesso em: 30 out. 2022.

GALVÃO, T.; PANSANI, T. Principais itens para relatar Revisões sistemáticas e Meta-análises: A recomendação PRISMA. **Epidemiol. Serv. Saúde**, Brasília, jun 2015. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ress/a/TL99XM6YPx3Z4rxn5WmCNCF/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 31 jul. 2023.

GOMES, C. S. Perturbações do comportamento alimentar (anorexia e bulimia nervosas) e neurotransmissão. **U. PORTO Repositório Aberto**, mar. 2012. Disponível em: <https://repositorioaberto.up.pt/bitstream/10216/72032/2/29311.pdf>. Acesso em 30 nov 2022.

KIECOLT-GLASER, J. K. et al. *Omega-3 supplementation lowers inflammation and anxiety in medical students: a randomized controlled trial*. **National Institute of Health**, Ohio, 2011. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3191260/pdf/nihms312102.pdf>. Acesso em: 02 ago. 2023.

LINDSETH, G.; HELLAND, B.; CASPERS, J. *The effects of dietary tryptophan on affective disorders*. **Archives of Psychiatric Nursing**, V.29, n.2, p.102-107, 2015. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4393508/pdf/nihms-651813.pdf>. Acesso em: 02 abr. 2023.

MARTÍNEZ-RODRIGUEZ, A. et al. *Psychological and Sleep Effects of Tryptophan and Magnesium-Enriched Mediterranean Diet in Women with Fibromyalgia*. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, Espanha, mar 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7178091/pdf/ijerph-17-02227.pdf>. Acesso em 31 mar 2023.

MORAIS, R. W. Determinantes e construção do comportamento alimentar: revisão integrativa. **LUME Repositório Aberto**, Porto Alegre, 2014. Disponível em: <https://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/108992/000949581.pdf;sequence=1>. Acesso em 29 nov 2022.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **ICD-11 for Mortality and Morbidity Statistics**. [S. I.], 2023. Disponível em: <https://icd.who.int/browse11/l-m/en#/http://id.who.int/icd/entity/2027043655>. Acesso em: 16 jul. 2023.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. OPAS. **OMS destaca necessidade urgente de transformar saúde mental e atenção**. [S. I.], 17 jun. 2022. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/noticias/17-6->

A era digital e suas implicações sociais: Desafios e contribuições

2022-oms-destaca-necessidade-urgente-transformar-saude-mental-e-atencao. Acesso em: 7 out. 2022.

SADEGHI, O. et al. *Adherence to Mediterranean dietary pattern is inversely associated with depression, anxiety and psychological distress*. **Nutritional Neuroscience**, Irã, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31185883/>. Acesso em 07 ago. 2023.

TSUJITA, N. et al. *Effect of Tryptophan, Vitamin B6, and Nicotinamide-Containing Supplement Loading between Meals on Mood and Autonomic Nervous System Activity in Young Adults with Subclinical Depression: A Randomized, Double-Blind, and Placebo-Controlled Study*. **Journal of Nutritional Science and Vitaminology**, Kyoto, abr 2019. Disponível em: https://www.jstage.jst.go.jp/article/jnsv/65/6/65_507/pdf/-char/en. Acesso em: 31 mar. 2023.

VITOR, R. F.; PINHÃO, S. Terapêuticas Nutricionais na promoção da estabilidade emocional e desenvolvimento cognitivo. **Cadernos de Investigação Aplicada**, Campo Grande, p.55-74, 2014. Disponível em: https://recil.ensinolusofona.pt/bitstream/10437/7360/1/terapeuticas_nutricionais_p55-74.pdf. Acesso em 30 nov 2022.

ZANELLO, D. Efeitos do L-triptofano sobre ansiedade, compulsão e escolha alimentar. **Repositório UniCEUB**, Brasília, 2012. Disponível em: <https://repositorio.uniceub.br/jspui/bitstream/235/7287/1/Diogo%20Rabelo%20de%20Paula%20Zanello.pdf>. Acesso em 30 mar 2023.

Agradecimentos

Expressamos profunda gratidão a nossos amigos e familiares pelo valioso apoio, colaboração e papel fundamental que desempenharam na concretização deste trabalho. Estendemos agradecimentos especiais à nossa professora orientadora, Teresa Marsi, cuja orientação e paciência foram indispensáveis para guiar nosso aprendizado ao longo da elaboração deste estudo. Destacamos a significativa contribuição de todos os professores, que durante o curso, proporcionaram oportunidade de alcançarmos o melhor desempenho no percurso de nossa formação profissional.