

O USO DO 5-HTP NO TRATAMENTO DO TRANSTORNO DE ANSIEDADE GENERALIZADA

THE USE OF 5-HTP IN THE TREATMENT OF GENERALIZED ANXIETY DISORDER

MARIANA DIAS VALADARES¹, VÂNIA MÁRCIA VIEIRA^{1*}, ANDRÉ LUIZ FALEIRO SOARES², LORRAN MIRANDA ANDRADE DE FREITAS^{3*}

1. Acadêmico do curso de graduação do curso de Biomedicina da Faculdade Única de Ipatinga; 2. Biomédico Acupunturista; 3. Professor Doutor, Disciplina de Bioquímica, do curso de Biomedicina da Faculdade Única de Ipatinga.

* Rua Flávio Fraga França, 690, João XXIII, Muriaé, Minas Gerais, Brasil. CEP: 36883-217. lorrynmirandal@gmail.com

Recebido em 21/10/2020. Aceito para publicação em 25/11/2020

RESUMO

A ansiedade é uma resposta natural do organismo, mediante situações conflituosas que apresentou grande aumento com o passar dos anos. O Transtorno de Ansiedade Generalizada (TAG), é a prevalência e manutenção desse estado de alerta e medo, ainda que o indivíduo não se encontre em situação de perigo, ou alguma problemática. O tratamento com a administração do 5-HTP no TAG foi abordado devido a necessidade de alternativas, com ênfase àqueles pacientes que apresentam resistência a adesão ao tratamento convencional, sendo este o ponto de partida para a pesquisa inicial. Foi considerada a relevância do estudo em relação a prevalência da doença no Brasil e no mundo o qual descreve-se entre as 130 doenças mais predominantes. Foram abordadas as consequências deste estado de saúde na vida do indivíduo. Realizou-se então a definição do transtorno de ansiedade generalizada através da literatura e atuais publicações científicas sobre o tema, no qual foi apresentado o mecanismo de ação do 5-HTP exógeno no organismo, identificando seus principais aspectos, seus maiores benefícios e efeitos adversos.

PALAVRAS-CHAVE: Ansiedade, TAG, 5-HTP, ansiolíticos.

ABSTRACT

Anxiety is a natural response of the body, through conflicting situations that has increased greatly over the years. Generalized Anxiety Disorder (GAD), is the prevalence and maintenance of this state of alertness and fear, even if the individual is not in a situation of danger, or any problem. The treatment with the administration of 5-HTP in GAD was approached due to the need for alternatives, with emphasis on those patients who are resistant to adherence to conventional treatment, this being the starting point for the initial research. The relevance of the study was considered in relation to the prevalence of the disease in Brazil and in the world, which is described among the 130 most prevalent diseases. The consequences of this state of health on people's lives were addressed. Then, generalized anxiety disorder was defined through the literature and current scientific publications on the topic, in which the mechanism of action of exogenous 5-HTP in the body was presented, identifying its main aspects, its greatest benefits and adverse effects.

KEYWORDS: Anxiety, GAD, 5-HTP, ansiolytic.

1. INTRODUÇÃO

Devido à existência de uma sociedade cada vez mais urbanizada onde todas as questões precisam ser solucionadas rapidamente, a exigência pessoal torna-se desafio constante. Influenciando diretamente em crescentes níveis de estresse, o que contribui para o desenvolvimento da ansiedade¹.

A doença tem apresentado aumento considerável com o passar dos anos. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS)², em uma pesquisa realizada no ano de 2017, cerca de 9,3% da população mundial sofre de ansiedade, sendo mais comum em mulheres que nos homens, esta mesma pesquisa classificou o Brasil enquanto o país mais ansioso do mundo, com aproximadamente 18,6 milhões de brasileiros ansiosos. No entanto, é necessária assistência profissional qualificada e estudos sobre os transtornos emocionais que têm acometido a população³.

Mesmo com altos índices da doença, ainda são pouco observados dados atualizados que permitam a realização de políticas públicas em benefício à saúde. É de grande importância destacar a ansiedade enquanto a segunda principal causa de incapacitação relacionada aos quadros mentais⁴.

O grande desafio da medicina se dá devido a adesão medicamentosa aos medicamentos alopáticos. Os antidepressivos apresentam grande eficácia e são considerados a alternativa de primeira linha para o transtorno de ansiedade, no entanto, aproximadamente metade das pessoas que se submetem ao tratamento o interrompem dentro os seis primeiros meses. Apesar dos resultados alarmantes, é imprescindível destacar que a causa da não adesão medicamentosa pode estar ligada não apenas ao tipo de medicamento, mas também a inúmeros fatores, como idade, sexo, nível socioeconômico, estado civil, etnia, relacionamento com a equipe de saúde e estado da doença⁵.

No quadro patológico de ansiedade os níveis de serotonina e melatonina cerebral se encontram diminuídos, no entanto, deve ser realizada a suplementação do precursor da serotonina e melatonina de forma dietética, devido a incapacidade do organismo de o sintetizar⁶. O 5 hidroxitriptofano (5-HTP), é um precursor de serotonina e melatonina,

neurotransmissores que apresentam expressiva importância no tratamento neuroquímico da ansiedade⁷.

Quando administrado de forma correta, o 5-HTP se torna um excelente auxiliar no tratamento do TAG, uma vez que o mesmo exerce importantes funções orgânicas devido à síntese de serotonina e melatonina, auxiliando em processos de formação plaquetária, regulação de fome, sede e sono, além da sistematização comportamental⁸.

A busca por métodos complementares de tratamento se destaca devido à alta prevalência e a capacidade de evolução da doença para quadros mais graves, que podem gerar problemas sociais, acadêmicos e fisiológicos, destacando-se a dependência de drogas lícitas e ilícitas, suicídio, entre outros⁹.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

O presente trabalho de pesquisa exploratória trata-se de uma revisão de literatura obtida através do estudo de artigos científicos e livros didáticos na área da saúde. Foram selecionados artigos de língua portuguesa e inglesa através das bases científicas Scielo (Scientific Electronic Library Online), Lilacs (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde) e Google Acadêmico. Utilizou-se como palavras-chave: TAG, ansiedade, 5-HTP, ansiolíticos, antidepressivos, anxiety, generalized e anxiety disorder. Foram incluídos documentos de língua inglesa e portuguesa, que abordam o mecanismo de ação do 5-HTP no organismo ou os efeitos do Transtorno de Ansiedade Generalizada nos aspectos fisiológicos e sociais. Foram priorizados os artigos com data de publicação inferior a cinco anos. Artigos com mais de cinco anos de publicação foram selecionados mediante relevância das informações para composição do presente artigo. Foi realizado o fichamento de cada um dos artigos selecionados, processo que permitiu a análise de dados e informações. Foi utilizado como critério de exclusão estudos que não apresentam dados relevantes quanto ao objetivo do estudo e artigos que não apontam a fisiopatologia do TAG ou indicam informações sobre a farmacocinética do 5-HTP.

3. DESENVOLVIMENTO

A ansiedade é uma situação interna e conflituosa que resulta em condições de alerta e perigo. O medo também opera como uma condição da ansiedade, sendo que esse geralmente possui um gatilho sobre o qual atua¹⁰. Uma maneira de identificação da doença é a distinção entre ansiedade momentânea da ansiedade patológica, através da avaliação da reação ansiosa, se é de longa ou curta duração, e se está relacionada ao estímulo do momento¹¹.

A ansiedade é uma emoção natural do corpo humano em resposta a um estágio de agitação diante situações de estresse, ou proveniente de um temor desagradável por uma antecipação de perigo real ou desconhecido. Esse fenômeno, no entanto, é indispensável para o homem enfrentar os desafios do cotidiano, assim como o medo.

Considera-se medo um estado de alerta e prontidão para fuga diante a um de ameaça, real ou imaginária¹².

Entretanto, o medo excessivo torna-se o principal motivo a desencadear o TAG. Tal preocupação, na maioria das vezes, vem acompanhada de sintomas físicos hiperativos e involuntários, assim como uma forte tensão muscular. Taquicardia, sudorese, tremores e fadiga são alguns dos sintomas. As preocupações geralmente são generalizadas, muitas vezes por acontecimentos que não preocuparia a maioria das pessoas que não sofrem de ansiedade¹³.

O TAG é um transtorno de ansiedade crônico. Os pacientes acometidos por esta doença relatam extrema dificuldade em controlar suas preocupações, bem como irritabilidade, agitação e excitação. Embora seja uma psicopatologia comum, o TAG frequentemente vem acompanhando de outras complicações psicológicas. Cerca de 90% dos diagnósticos para TAG estão interligados a pelo menos mais um transtorno cognitivo. Além disso, o TAG é definido como um fator de risco característico para o desenvolvimento de outros transtornos de saúde mental, especialmente a depressão¹⁴.

A manutenção nos níveis estáveis de serotonina e melatonina em pacientes ansiosos é indispensável para o tratamento do TAG⁸. No entanto, segundo Ansanello & Ansanello (2016)¹⁵, a suplementação direta com a serotonina não seria eficaz por apresentar dificuldades em cruzar a barreira hemato-encefálica, por isso a melhor opção de suplementação é através do 5-HTP, precursor de serotonina e melatonina.

4. DISCUSSÃO

O 5-HTP é extraído para administração exógena através da *Griffonia simplicifolia*, uma planta nativa da África Central e Ocidental, pertencente à família das leguminosas¹⁶. No entanto, é possível encontrar em alimentos ricos em proteínas, como carnes, peixes, ovos, peru e laticíneos¹⁷.

A sua administração é realizada por via oral, com dosagem de cerca de 200-300mg/dia. O 5-HTP é aproximadamente 70% absorvido no intestino delgado, e apresenta picos de atividade 30 minutos após sua administração, com duração de 1h a 2h. A eliminação do fármaco ocorre 25% na primeira passagem no fígado e apresenta tempo de meia vida de excreção de 4h¹⁸.

O triptofano é convertido em 5-HTP por meio da triptofano hidroxilase, que dá origem à serotonina (5-hidroxitriptamina; 5-HT) através da enzima 5-hidroxitriptofano descarboxilase¹⁵. A produção de efeitos ansiolíticos é desencadeada tanto pelo bloqueio dos receptores serotoninérgicos, quanto pelo bloqueio da síntese de serotonina¹⁹.

Além disso, a serotonina permite o bloqueio de escape de cortisol através das supra-renais, o que promove sensação de bem-estar e reduz o estado de estresse²⁰. A utilização do 5-HTP de forma exógena promove regulação da serotonina, evitando sua deficiência e auxiliando na redução dos sintomas da ansiedade²¹.

Posteriormente, ocorre então a conversão da serotonina em N-acetilserotonina (NAS), por intermédio da N-acetiltransferase (NAT), e por fim, a catálise que transforma NAS em melatonina por meio da Hidroxindol-O-metiltransferase (HIOMT)²². A melatonina está relacionada ao sono, vasodilatação e diminuição da temperatura corporal²³. Indivíduos ansiosos têm níveis de melatonina diminuídos em relação a indivíduos saudáveis, no entanto, apresentam sintomas de insônia. A utilização do 5-HTP de forma exógena auxilia em relação à melhora destes sintomas, por tratar-se de um precursor de melatonina^{24,21}.

O 5-HTP apresenta enquanto vantagem a sua origem natural e baixos efeitos adversos. É possível observar efeitos gastrointestinais como diarreia, vômitos e náusea, no entanto, quando é atingida a estabilidade da dose, esses sintomas diminuem ou desaparecem¹⁸.

A inibição da ansiedade é promovida com o uso da serotonina sintetizada após a administração do 5-HTP, o que auxilia os indivíduos que sofrem com o TAG, promovendo tranquilidade, satisfação e conforto e qualidade de sono²³.

5. CONCLUSÃO

Por se demonstrar muitas vezes silenciosa o TAG torna-se um importante tema de estudo e observação para futuras pesquisas visando a saúde pública de uma maneira geral.

A ação do 5-HTP no organismo se demonstra eficaz e possui evidências científicas em relação à síntese de serotonina, sendo um hormônio de importância para regulação da ansiedade, desencadeando melhoras nos sintomas do TAG. Além disso, a utilização do 5-HTP apresenta baixos riscos e efeitos adversos, o que um torna um bom método auxiliar no tratamento do TAG.

REFERÊNCIAS

- [1] Cavaler MC, Castro A. Transtorno de ansiedade generalizada sob a perspectiva da Gestalt terapia. *Revista Psicologia, Diversidade e Saúde*. 2018; 7 (2):313-321.
- [2] World Health Organization. *Depression and other common mental disorders: Global Health Estimates*. Geneva: WHO. 2017.
- [3] Gonçalves DM, Kapczinski, F. Prevalência de transtornos mentais em indivíduos de uma unidade de referência para Programa Saúde da Família em Santa Cruz do Sul, Rio Grande do Sul, Brasil. *Cad. Saúde Pública*. 2008; 24 (9):2043-2053.
- [4] Mangolini VI, Andrade LH, Wang YP. Epidemiologia dos transtornos de ansiedade em regiões do Brasil: uma revisão de literatura. *Revista de Medicina*. 2019; 98(6):415-422.
- [5] Sousa LPC, Verdana KGG, Miasso AI. Adesão ao tratamento medicamentoso por pessoas com transtorno de ansiedade. *Cogitare Enfermagem*. 2016; 21(1):1-11.
- [6] Rocha ACB, Myva LMM, Almeida SG. O papel da alimentação no tratamento do transtorno de ansiedade e depressão. *Research Society and Development*. 2020; 9(9):1-22.
- [7] Leite ARREN. *Nutrição e saúde mental: o papel da dieta na perturbação depressiva*. Dissertação de mestrado integrado em medicina. [tese] Porto: Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar. 2018.
- [8] Andrade EAF, Sant'Anna LC, Almeida NC, *et al.* L-Triptofano, ômega 3, magnésio e vitaminas do complexo B na diminuição dos sintomas de ansiedade. *Rev. Mult. Psic*. 2018; 12 (40):1129-1138.
- [9] Santos S.A. Prevalência de Transtornos Mentais nas tentativas de suicídio em um hospital de emergência no Rio de Janeiro, Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*. 2009; 25(9):2064-2074.
- [10] Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P. *Transtornos de ansiedade. Compêndio de Psiquiatria: ciência do comportamento e psiquiatria clínica*. 11º ed. Porto Alegre: Artmed, 2017.
- [11] Castillo ARG, Recondo R, Asbahr FR, *et al.* Transtornos de Ansiedade. *Revista Brasileira de Psiquiatria*. 2000; 22(2):20-23.
- [12] Guimarães AMV, Neto ACS, Vilar ATS, *et al.* Transtorno de Ansiedade: Um estudo de prevalência sobre as fobias específicas e a importância da ajuda psicológica. *Cadernos de Graduação*. 2015; 4(3):115-128.
- [13] Zuardi AW. Características básicas do transtorno de ansiedade generalizada. *Medicina*. 2017; (supl.1):51-55.
- [14] Barlow DH, Durand VM. *Psicopatologia: Uma abordagem integrada*. 4ª ed. São Paulo: Editora Cengage Learning. 2008.
- [15] Ansanello EBS, Ansanello Neto W. 5-HTP, precursor de serotonina, promovendo a saciedade, a termogênese e o emagrecimento: uma revisão bibliográfica. *Revista Uningá Review*. 2016; 28 (1):94-98.
- [16] Silva LS, Silva CC. A utilização da Griffonia Simplicifolia e Rhodiola Rosea L. em mulheres obesas com compulsão alimentar. *Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento*. 2018; 12(70):265-274.
- [17] Oliveira FC. Associação de componentes dietéticos com a prevalência de depressão em egressos universitários (Projeto CUME). [tese] Universidade Federal de Ouro Preto. 2020.
- [18] Santos JF. A influência da serotonina na fisiologia da depressão. [tese] Instituto Superior de Ciências da Saúde Egas Moniz. 2016.
- [19] Braga JEF, Pordeus LC, Silva ATMC, *et al.* Ansiedade patológica: bases neurais e avanços na abordagem psicofarmacológica. *Revista Brasileira de Ciências da Saúde*. 2010; 14 (2):93-100.
- [20] Meirelles RSL. Aminoácidos e atividade cerebral. *Revista I.A.S.E.R.J*. 2004; 15:6-15.
- [21] Branco DMD, Costa T. Relação entre a ação e 5-hidroxitriptofano e o efeito sobre a saciedade e o humor em mulheres com sobrepeso e obesidade após a administração oral de cápsulas do extrato de *Griffonia simplicifolia*. *Revista Interciência*. 2019; 1 (2):53-60.
- [22] Maganhin CC, Carbonel AAF, Fuchs LFP, *et al.* Efeitos da melatonina no sistema genital feminino: breve revisão. *Revista da Associação Médica Brasileira*. 2008; 54(3):267-271.
- [23] Neto JAS, Castro BF. Melatonina, ritmos biológicos e sono – uma revisão de literatura. *Revista Brasileira de Neurologia*. 2008; 44 (1):5-11.
- [24] Rosa RC, Borja A. O uso da melatonina na insônia. [tese] Faculdades Oswaldo Cruz. 2019.