



CENTRO UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA – UniCEUB
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA EDUCAÇÃO E SAÚDE - FACES
CURSO DE NUTRIÇÃO

**EFEITOS DO L-TRIPTOFANO SOBRE
ANSIEDADE, COMPULSÃO E ESCOLHA
ALIMENTAR**

Diogo Rabelo de Paula Zanello

Aluno

Antonio Felipe Correa Marangon

Orientador

Brasilia

2012

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	5
2 OBJETIVOS.....	7
2.1 Objetivo geral.....	7
2.1 Objetivos específicos.....	7
3 JUSTIFICATIVA.....	8
4.MATERIAIS E MÉTODOS.....	9
4.1 Sujeitos da pesquisa.....	9
4.2 Critérios de inclusão.....	9
4.3 Critérios de exclusão.....	9
4.4 Metodologia.....	9
4.4.1 Aspectos éticos.....	9
4.4.2 Tipo de estudo e delineamento experimental.....	9
4.4.2.1 Orientações aos participantes.....	11
4.4.3 Análise estatística.....	11
4.5 Tabelas sobre a composição das suplementações utilizadas.....	12
5 RESULTADOS.....	13
6 DISCUSSÃO.....	17
7 CONCLUSÕES.....	20
REFERÊNCIAS.....	21
APÊNCICE I.....	24
ANEXO I.....	26

RESUMO

O L- Triptofano (TRP) é um aminoácido essencial aromático, cuja principal função é ser precursor do neurotransmissor Serotonina ou 5-Hidroxitriptamina (5-HT). A variação na atividade serotoninérgica cerebral (TRP e 5-HT) tem sido implicada na regulação do apetite, ansiedade e de controle de impulso/compulsão. A 5-HT inibe neuropeptídeo Y, resultando na supressão da fome e ingestão de alimentos. A quantidade de TRP convertido em 5-HT depende da quantidade deste aminoácido que atravessa a barreira hematoencefálica e também da razão entre TRP plasmático e outros cinco aminoácidos neutros (LNAAs). É gerada, assim, uma menor produção de 5-HT no SNC, maior utilização do TRP na síntese protéica do fígado e avaliando o efeito deste neurotransmissor. Com base nestes fatores, foi realizado um estudo do tipo simples cego e randomizado, com uma amostra de 10 mulheres, que foram divididas de forma aleatória em dois grupos TRIPTOFANO (TRP) e CONTROLE, contendo em cada grupo 5 representantes. Todos os participantes receberam orientação a não alterar sua dieta ao longo da pesquisa. A pesquisa tem o objetivo de estudar os efeitos do TRP sobre a ansiedade, compulsão e escolha alimentar. O período foi de cinco semanas, no qual os participantes responderam a um questionário semanal para avaliar estes fatores. Realizaram também três exames para avaliar a serotonina plasmática, sendo um no início do estudo, outro no final da terceira semana e o último no final da quinta semana. Além disso, foi suplementado, para o grupo TRP, aminoácidos neutros durante a segunda e terceira semana, trinta minutos antes das principais refeições (desjejum, almoço e jantar). Na quarta e na quinta semana, os participantes consumiram cápsulas com L-Triptofano nos mesmos horários das cápsulas com aminoácidos neutros. E o grupo CONTROLE consumiu, nos mesmo horários, da segunda à quinta semana, placebo. Estatisticamente, no período da suplementação de TRP, ocorreu uma diminuição da ansiedade, compulsão e ingestão alimentar no grupo TRP, diferente do comportamento do grupo controle. O uso LNAAs aumentou as variáveis analisadas anteriormente, gerando um efeito negativo. A escolha alimentar permaneceu inalterada em ambos. Contudo, ocorreu uma mudança positiva no grupo TRP durante a última semana, pois, apesar de não ter sido observada alteração na escolha alimentar, a ingestão sofreu variações. Ocorreu uma variação de serotonina, que pode ter influenciado nos resultados, mesmo sem significativa estatística. Portanto, comprova-se a eficiência da utilização do TRP na atuação clínica sobre indivíduos saudáveis, sendo necessários mais estudos para avaliar profundamente os efeitos da suplementação do TRP.

Palavras chave: tryptophan. serotonin. sweet food. anxiety. compulsive eating. acute tryptophan depletion.

ABSTRACT

The L-tryptophan (TRP) is an essential aromatic amino acid which main function is to be the precursor of the neurotransmitter Serotonin or 5-hydroxytryptamine (5-HT). A variation on the brain serotonergic activity (TRP and 5-HT) has been implicated on the regulation of the appetite, anxiety and compulsion. The 5-HT inhibits the neuropeptide Y, resulting on the suppression of hunger and food intake. The amount of TRP converted on 5-HT depends on the amount of this amino acid that crosses the blood-brain barrier and also on the fraction between the plasmatic TRP and other five neutral amino acid (LNAAs). It is generated a lower production of the 5-HT on the central nervous system and a higher use of the TRP on liver for the protein synthesis and evaluating the effect of this neurotransmitter. Based on these factors, it was realized a study of the simple type blind and randomized, with a sample of ten women, divided randomly in two groups TRYPTOPHAN (TRP) and CONTROL, containing 5 women in each group. All participants received orientation to not modify their diets throughout the research. The purpose of the research is to study the effects of the TRP over anxiety, compulsion and food choice. The period was five weeks, in which the participants answered a week-long questionnaire to evaluate these factors. They also conducted three exams to measure the plasmatic serotonin. One of the exams was in the beginning of the research, the other one in the end of the third week and the last one in the end of the fifth week. It was supplemented, for the TRP group, neutral amino acids during the second and the third week, thirty minutes before the main meals (breakfast, lunch and dinner). On the fourth and the fifth week, the participants consumed capsules containing L- tryptophan at the same time of the capsules with neutral amino acids. The CONTROL group consumed at the same time, from the second to the fifth week, placebo. Statistically, in the TRP supplementation period, there was a decrease on the anxiety, compulsion and food ingestion in the TRP group, differently of the behavior noticed on the control group. The LNAAs use increased the variables previously analyzed, creating a negative effect. The food choice remained unaltered in both groups. However, there was a positive change on the TRP group during the last week because, despite it was not observed a change on the food choice, the ingestion suffered a variation. There was a serotonin variation that can have affected the results, even without a significant statistic. Therefore, is proved the efficiency of the use of TRP in healthy subjects on clinical performance, more research is needed to evaluate in depth the effects of TRP supplementation.

Key words: tryptophan. serotonin. sweet food. anxiety. compulsive eating. acute tryptophan depletion.

1 INTRODUÇÃO

Neurotransmissores correspondem a substâncias químicas mensageiras que enviam sinais pela fenda sináptica entre as células nervosas encontradas em todo o corpo humano. Um dos motivos para diminuir, distorcer ou cessar a transmissão dos sinais nervosos é seu nível alterado (GUYTON; HALL, 2011).

Os neurotransmissores são formados a partir de aminoácidos, vitaminas e cofatores minerais. A maioria dos neurotransmissores do Sistema Nervoso Central (SNC) é sintetizada a partir de aminoácidos que são obtidos pela dieta. O L- Triptofano (TRP) é um aminoácido essencial aromático, cuja principal função é ser precursor do neurotransmissor Serotonina ou 5-Hidroxitriptamina (5-HT). Com o aumento da produção da 5-HT nas células neurológicas, promove-se uma diminuição da 5-HT produzido e degradado organicamente no intestino (OLSZEWER, 2008).

O TRP é limitante na maioria das fontes proteicas de importância para a nutrição humana, sendo responsável por 1-1,5% do total de aminoácidos encontrados em alimentos vegetais e proteínas animais. Os alimentos que possuem conteúdo relativamente alto de TRP são: ovos, leite, carne, soja, batata, cereais, brócolis, couve-flor, berinjela, kiwi, ameixa, banana, nozes, peixes, frutos do mar e tomates (PETERS, 1991).

Uma vez no trato gastrointestinal, o TRP pode seguir pelas seguintes vias metabólicas: via 5-HT (1-2%), via quinurenina (95%), degradação bacteriana (4-6%) e a síntese de proteínas. Com relação à esta última, não se tem um consenso sobre a porcentagem (variando entre 30% a 90%) de TRP utilizado, porque a necessidade do organismo pela síntese induz a este caminho e, em condições de estado estacionário e equilibrado de nitrogênio, não há síntese significativa de proteína a partir do TRP. Portanto, neste caso, a proporção de triptofano incorporado da dieta é mínima para a via da síntese de proteínas (KESZTHELYI et al., 2009).

A quantidade de TRP disponível no cérebro para conversão em 5-HT depende não somente da quantidade de TRP no plasma, mas também da razão entre TRP plasmático e outros cinco aminoácidos neutros (LNAAs): L-Tirosina, L-Fenilalanina, L-Leucina, L-Isoleucina e L-Valina. Por isso, apenas uma pequena parte do TRP consegue atravessar a barreira hematoencefálica, obtendo o resultado de uma baixa disponibilidade do TRP, em comparação aos outros aminoácidos e, conseqüentemente, uma baixa produção de serotonina (PÓVOA et al., 2005).

Nas últimas duas décadas, tem se utilizado uma ferramenta de baixo custo e não invasiva, para estudar os efeitos da 5-HT, que é o método de depleção aguda do triptofano (ATD). Baseado na suplementação de 15 aminoácidos neutros na mesma proporção que o leite materno (exceto triptofano, ácido glutâmico e ácido aspártico), gera-se uma menor produção de 5-HT no SNC e maior utilização do TRP na síntese protéica do fígado. Níveis de TRP (livre e total) são reduzidos em 70-90%, 5-7 horas após a ingestão dos aminoácidos. Trocando a ingestão de LNAAs pela suplementação de TRP, é gerado um aumento significativo de TRP no plasma (100-300%) e uma diminuição de 40-50% na relação TRP / LNAAs, revertendo o quadro e melhorando os sintomas da baixa 5-HT (HOOD et al., 2005).

Para ocorrer todo o caminho bioquímico do TRP para 5-HT, deve-se ter disponível alguns cofatores que irão possibilitar essa transformação. São eles: as vitaminas B3 (MURRAY et al., 2001), B6 (MOSNIER et al., 2009), B12, B9 e os minerais magnésio e cálcio, para se obter um aumento satisfatório da 5-HT (OKIGAMI; MONÇÃO, 2011). A vitamina C é requerida para a conversão do TRP em serotonina no SNC e isto inibe a conversão do TRP no trato gastro intestinal (OLSZEWER, 2008).

Outra condição importante para obter-se um melhor nível de TRP no SNC é a associação ao carboidrato. Este, por sua vez, estimula a passagem do TRP pela barreira hematoencefálica, favorecendo a relação TRP/ LNAAs (HUDSON et al., 2007).

A 5-HT produzida a partir do TRP, pertence a classe de neurotransmissores de pequenas moléculas e ação rápida, sendo reponsável por respostas agudas do SNC e tem como uma de suas características, intensificar a saciedade (NGUYEN et al., 2010). Além disso, baixos níveis podem acarretar psicopatologias como a depressão, suicídio, agressão, ansiedade (MIURA et al., 2008), anorexia e bulimia (DÍAZ-MARSA et al., 2006). Níveis elevados de TRP resultam na inibição da gliconeogênese, aumentam a glicemia e a liberação da glicose para o cérebro, reduzindo o apetite (JANSON, 2002). A variação na atividade serotoninérgica cerebral (TRP e 5-HT) tem sido implicada na regulação do apetite, ansiedade e de controle de impulso/compulsão. A 5-HT inibe neuropeptídeo Y, resultando na supressão da fome e ingestão de alimentos (HALFORD; BLUNDELL, 2000).

Portanto, com base nos dados de estudos científicos, a atual pesquisa teve como finalidade avaliar a variação de serotonina por meio dos efeitos da suplementação de LNAAs, com o intuito de avaliar o efeito do triptofano sobre a ansiedade, compulsão e escolha alimentar.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

- Verificar os efeitos da suplementação do L- triptofano sobre a ansiedade, compulsão e escolha alimentar.

2.2 Objetivos específicos

- Observar o nível de ansiedade e compulsão alimentar, assim como as escolhas alimentares no início do estudo.
- Verificar os efeitos da suplementação de aminoácidos neutros na ansiedade, compulsão alimentar e escolha alimentar.
- Averiguar os efeitos da suplementação de L-triptofano na ansiedade, compulsão alimentar e escolha alimentar.
- Observar os macronutrientes (Proteína, carboidrato e lipídio) preferidos nas diversas etapas do estudo.

3 JUSTIFICATIVA

Com os estudos sobre as possíveis consequências de um desequilíbrio alimentar, pode-se observar que a maior proporção da população é afetada por questões relacionadas à dinâmica cerebral, depressão e ansiedade. Contudo, outros fatores auxiliam na promoção de uma desestruturação do equilíbrio alimentar, tais como: questões sociais, desestrutura familiar, poder socioeconômico e acesso à alimentação (ZAPPELLINI, 2002).

Segundo Olszewer (2008), 84% da população americana apresenta desequilíbrio dos neurotransmissores e 70% apresenta deficiência de 5-HT. Um caso alarmante confirmado pelo aumento do número dos pacientes, quanto a essa condição, como também a grande quantidade de prescrições de antidepressivos é o aumento de obesos que não conseguem combater o peso devido à falta do controle do apetite.

Por outro lado, Bontempo (2009) relatou que o TRP é eficaz no tratamento de ansiedade alimentar com excesso de consumo de alimentos. Este aminoácido parece ser controlador útil do humor e capaz de suprimir desejos de alimentos, álcool e anfetamina. Doses diárias de 500-1.500 mg, divididas em três vezes ao dia, são capazes de reduzir a ansiedade pelo consumo de açúcares. Além disso, o 5-Hidroxitriptofano, o metabólito do TRP, mostrou sua eficácia clínica como precursor de serotonina e conseqüentemente, produtor dos efeitos benéficos deste neurotransmissor (BEST et al., 2010).

No estudo produzido por Suarez e Krishnan (2006) foi demonstrado que as mulheres são mais sensíveis a alterações nos níveis de 5-HT e TRP e este fato está relacionado com os hormônios sexuais.

Portanto, acredita-se que a suplementação do TRP em mulheres atua na diminuição da ansiedade e compulsão alimentar, principalmente por alimentos ricos em carboidrato simples, aumentando a saciedade e auxiliando no controle do apetite. Por outro lado, a suplementação dos aminoácidos neutros, pode promover o efeito inverso ao triptofano, uma vez que irá diminuir sua conversão em serotonina.

Após a abordagem sobre os efeitos e consequências da variação serotonina, a atual pesquisa foi elaborada com o intuito de avaliar os efeitos sobre a ansiedade, compulsão e escolha alimentar em uma amostra de mulheres. A estratégia envolveu a diminuição da 5-HT (suplementando LNAAs) com o posterior aumento, utilizando a suplementação de TRP. Tendo por fim, averiguar a efetividade do TRP para regular a ingestão descontrolada (compulsão), ansiedade e preferência por alimentos ricos em carboidratos simples.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 Sujeitos da Pesquisa

Participaram do estudo uma amostra de conveniência de 10 indivíduos do gênero feminino, entre 20 a 50 anos de idade. Para a escolha dos indivíduos da pesquisa, foi divulgado verbalmente aos alunos do Centro Universitário de Brasília (UniCEUB) e no ciclo de conhecidos dos pesquisadores, solicitando a participação voluntária de indivíduos. Posteriormente, foi marcada e realizada uma reunião com os participantes para esclarecimento do experimento.

4.2 Critérios de Inclusão

Gênero feminino, com idade entre 20 a 50 anos, não gestantes, não portadoras de fenilcetonúria e sem uso de antidepressivos, suplementos alimentares e/ou anabolizantes.

4.3 Critérios de Exclusão

Mulheres com idade inferior a 20 anos e superior a 50 anos, gestantes, portadoras de fenilcetonúria ou que faziam uso de antidepressivos, suplementos alimentares e/ou anabolizantes e indivíduos do gênero masculino.

4.4 Metodologia

4.4.1 Aspectos éticos

Esta pesquisa passou pela aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos – CEP do Centro Universitário de Brasília – UniCEUB antes de sua realização (nºCAEE 01802812). Todos os voluntários leram, concordaram e assinaram o Termo de Consentimento Livre Esclarecido para participar da pesquisa.

4.4.2 Tipo de estudo e delineamento experimental

O estudo foi experimental do tipo simples, cego, randomizado. Os participantes foram divididos aleatoriamente em dois grupos: TRIPTOFANO (TRP) e CONTROLE, contendo em

cada grupo 5 representantes. Todos os participantes foram orientados a não alterar sua dieta ao longo da pesquisa. A duração do estudo foi de cinco semanas, divididas da seguinte forma:

a) Primeira etapa (Primeira semana): foi aplicado um questionário (Apêndice I) para a comparação sobre a evolução dos efeitos sobre ansiedade e compulsão alimentar, com os períodos posteriores de suplementação da pesquisa. Neste mesmo dia realizou-se um exame sanguíneo, em um laboratório do DF por um profissional capacitado, com o intuito de verificar o nível plasmático de serotonina total e também com o objetivo de servir como base para comparar com os exames posteriores.

b) Segunda etapa (Segunda e terceira semana): o grupo TRP consumiu 6 gramas de aminoácidos neutros por dia (Tabela 1), divididos em três doses de 2 gramas nos períodos de 30 minutos antes do desjejum, almoço e jantar. O grupo CONTROLE consumiu as cápsulas de placebo (contendo amido) na mesma quantidade e nos mesmos períodos que o grupo TRP. No final da terceira semana realizou-se um exame sanguíneo para verificar o nível plasmático de serotonina total.

c) Terceira etapa (Quarta e quinta semana): o grupo TRP foi suplementado com 1,2 gramas de L-triptofano por dia (Tabela 2), dividido em três doses de 400 mg nos períodos de 30 minutos antes do desjejum, almoço e jantar e o grupo CONTROLE consumiu as cápsulas de placebo (contendo amido) na mesma quantidade e nos mesmos períodos que o grupo TRP. No final da quinta semana, realizou-se um exame sanguíneo para verificar o nível plasmático de serotonina total.

O questionário era composto por 5 questões fechadas, uma aberta e teve o objetivo de analisar a variação dos aspectos de ansiedade, compulsão e escolha alimentar. Também analisou-se o tipo de macronutriente (carboidrato, proteína ou lipídio) de maior preferência pelo participante através da resposta sobre o alimento que mais lhe atraiu no decorrer da semana. Além disso, considerou-se a fase do ciclo menstrual, que pode influenciar no resultado de cada etapa, pois o nível de serotonina pode diminuir consideravelmente se a participante estiver na fase de ovulação/menstruação.

Foram coletadas três amostras de sangue para determinação dos níveis de serotonina total, sendo a primeira coleta no início da pesquisa, a segunda na terceira semana e a terceira na quinta semana. O técnica utilizada foi a Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE, em inglês: High Performance/Pressure Liquid Chromatography, HPLC) que consiste em uma técnica cromatográfica. Distingue-se por usar a fase móvel à alta pressão. Os valores de

referência para este exame são: Adequado entre 50 até 250 ng/ml; Intermediário entre 250 até 400 ng/ml; Patológico acima de 400 ng/ml.

Todas as coletas de sangue foram realizadas em um laboratório do DF, por profissional habilitado. E os devidos custos foram de inteira responsabilidade da equipe pesquisadora.

4.4.2.1 Orientações aos participantes

Os participantes seguiram as seguintes orientações antes da realização dos exames:

- Permanecerem 8 horas em jejum, antes de realizarem a coleta sanguínea.
- Permaneceram 24 horas sem ingerir os alimentos relacionados, pois estes interferem no resultado: abacate, ameixa, banana, berinjela, chocolate, frutos secos, mexilhões, nozes, pickles e tomate.
- Permaneceram 7 dias sem ingerir os seguintes medicamentos: Paracetamol, Guafenesin, Imipramina, Inibidores da MAO, Lítio, Metildopa, Morfina, Naproxeno (Naprosyn), Reserpina.

4.4.3 Análise estatística

Para avaliação dos níveis de serotonina total entre os grupos controle e triptofano, ao longo das semanas experimentais, foi utilizada a ANOVA two-way. Nesta avaliação, os valores foram normalizados pela primeira semana de cada indivíduo, ou seja, foi calculada a porcentagem em relação a primeira semana.

Para avaliar as diferenças entre os grupos controle e triptofano referente ao nível de ansiedade e compulsão alimentar, assim como as escolhas alimentares no início do estudo e os efeitos da suplementação de aminoácidos neutros no comportamento da ansiedade, compulsão alimentar e escolha alimentar, foi realizado o teste do qui-quadrado. O nível de significância adotado foi de 5% e os dados foram analisados no programa SPSS versão 19.0.

4.5 Tabelas sobre a composição das suplementações utilizadas

Tabela 1- Composição da cápsula contendo aminoácidos neutros.

Fórmula dos LNAAs	
Componentes	Quantidades (mg)
L-Tirosina	960
L-Fenilalanina	780
L-Leucina	1920
L-Isoleucina	1080
L-Valina	1260
TOTAL	6000

Fonte: do autor

Tabela 2- Composição da cápsula contendo L-Triptofano.

Fórmula do TRP	
Componente	Quantidade (mg)
L-Triptofano	1200
TOTAL	1200

Fonte: do autor

5 RESULTADOS

A análise dos dados obtidos na primeira semana de estudo revelou que não houve diferença estatística ($P > 0,05$) entre os grupos triptofano e controle para qualquer uma das variáveis (Ansiedade, compulsão, ingestão e escolha alimentar). A faixa etária do grupo TRP foi entre 20 e 31 anos obtendo uma média de 23,2 anos e desvio padrão de 4,66 anos. Já no grupo CONTROLE as participantes estavam na faixa etária entre 20 e 48 anos obtendo uma média de 35,6 anos e desvio padrão de 13,61 anos. As mulheres encontravam-se, proporcionalmente, na mesma fase do ciclo menstrual ($p=0,77$, tabela 1), independente do grupo, sendo que apenas 20% encontravam-se na tensão pré-menstrual, em cada grupo, no início do estudo.

Tabela 1- Distribuição das participantes conforme o grupo e a fase do ciclo menstrual. Distrito Federal, 2012¹.

		Grupo		Total	
		Triptofano	Controle		
Fase do ciclo menstrual	Fase folicular	N	2	3	5
		% grupo	40,0%	60,0%	50,0%
	TPM	N	1	1	2
		% grupo	20,0%	20,0%	20,0%
	Ovulação/menstruação	N	2	1	3
		% grupo	40,0%	20,0%	30,0%
Total	N	5	5	10	
	% grupo	100,0%	100,0%	100,0%	

Fonte: do autor

¹P=0,77

As distribuições das participantes, conforme o grupo, a semana experimental e a variável qualitativa obtida pela resposta ao questionário encontram-se na figura 1.

A análise do comportamento das variáveis qualitativas “ansiedade, compulsão e consumo alimentar” revelaram padrões diferenciados entre os grupos controle e triptofano. Os LNAAAs aumentaram a ansiedade e a compulsão alimentar nos indivíduos, diferente do comportamento do grupo controle. No período da suplementação do TRP as variáveis analisadas obtiveram uma queda significativa. A escolha alimentar permaneceu inalterada em ambos os grupos, independente do período.

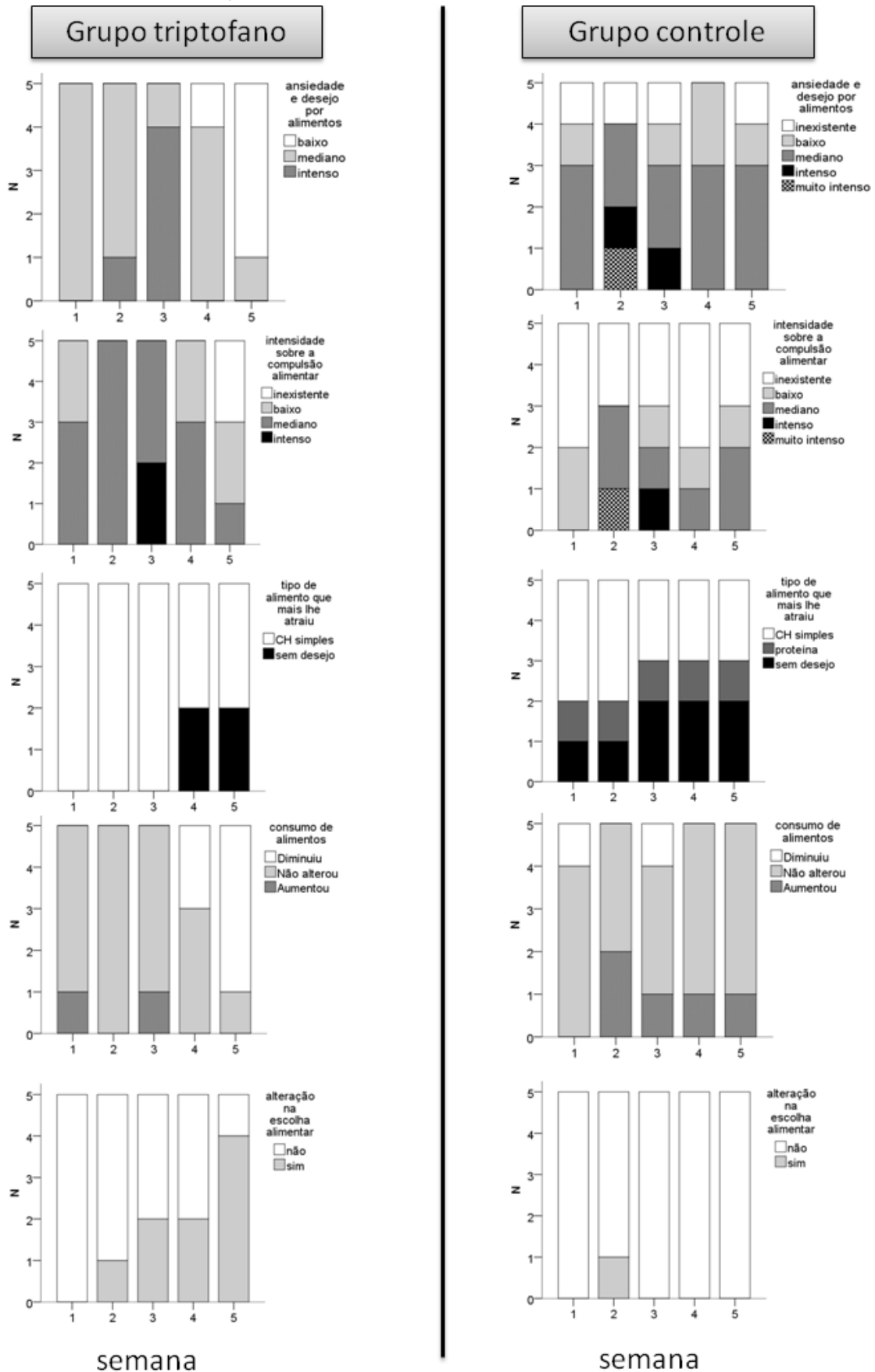
Durante o período avaliado, a distribuição do nível de ansiedade foi alterada ao longo das semanas para o grupo TRP obtendo um valor de $P=0,00$; sendo que variou de mediana ($n=5$; 100%) na 1 semana, para intenso ($n=4$; 80%) e posteriormente para baixo ($n=4$; 80%) na última semana experimental para o grupo TRP. Não houve associação no grupo CONTROLE ($P=0,841$) entre o nível de ansiedade e desejo por alimento conforme com a semana experimental, ou seja, a distribuição do nível de ansiedade não foi alterada estatisticamente ao longo das semanas e a maior proporção de indivíduos do grupo possuíam intensidade mediana ($n=3$; 60%), tanto na primeira semana quanto na quinta semana. Este grupo iniciou com indivíduos possuindo níveis baixo a inexistente de ansiedade ($n=1$; 20% cada), o que não ocorreu no grupo triptofano. Este fato pode reforçar que o houve efeito do suplemento sobre a ansiedade.

Em relação à relatos de alteração da compulsão alimentar no grupo TRP, a distribuição da intensidade foi alterada ao longo das semanas ($P=0,03$), sendo que variou de mediana ($n=3$; 60%) a baixo ($n=2$; 40%) na 1 semana, para mediano ($n=3$; 60%) a intenso ($n=2$; 40%) na terceira semana e atingindo inexistente (40%) a baixo (40%) na última semana experimental. No grupo CONTROLE não ocorreu associação entre a intensidade de compulsão alimentar e a semana experimental ($P=0,685$), então a distribuição da intensidade de compulsão alimentar não foi alterada estatisticamente ao longo das semanas e a maior proporção de indivíduos do grupo possuíam intensidade inexistente (60%) a baixo (40%) para inexistente, baixo e mediano.

Existe associação no grupo TRP, entre o consumo de alimentos e período experimental ($P=0,04$), pois a distribuição foi alterada ao longo das semanas. Sendo que variou, da resposta não alterou ($n=4$; 80%) durante a primeira até a terceira semanas e evoluiu para diminuição ($n=4$; 80%) na última semana experimental. O grupo CONTROLE não obteve associação estatística entre o consumo de alimentos e a semana experimental ($P=0,72$).

No entanto, não foi registrada, no grupo triptofano, associação entre o tipo de alimento que mais atraiu o indivíduo e a semana experimental ($P=0,129$), ou seja, a distribuição dos indivíduos com desejo por determinado tipo de alimento não foi alterada ao longo das semanas, e a maior proporção de indivíduos do grupo mantiveram desejo por carboidrato simples ($N=5$; 100% - primeira semana; $n=3$; 60%, a última semana experimental). A ausência de associação também foi registrada no grupo controle ($P=0,998$).

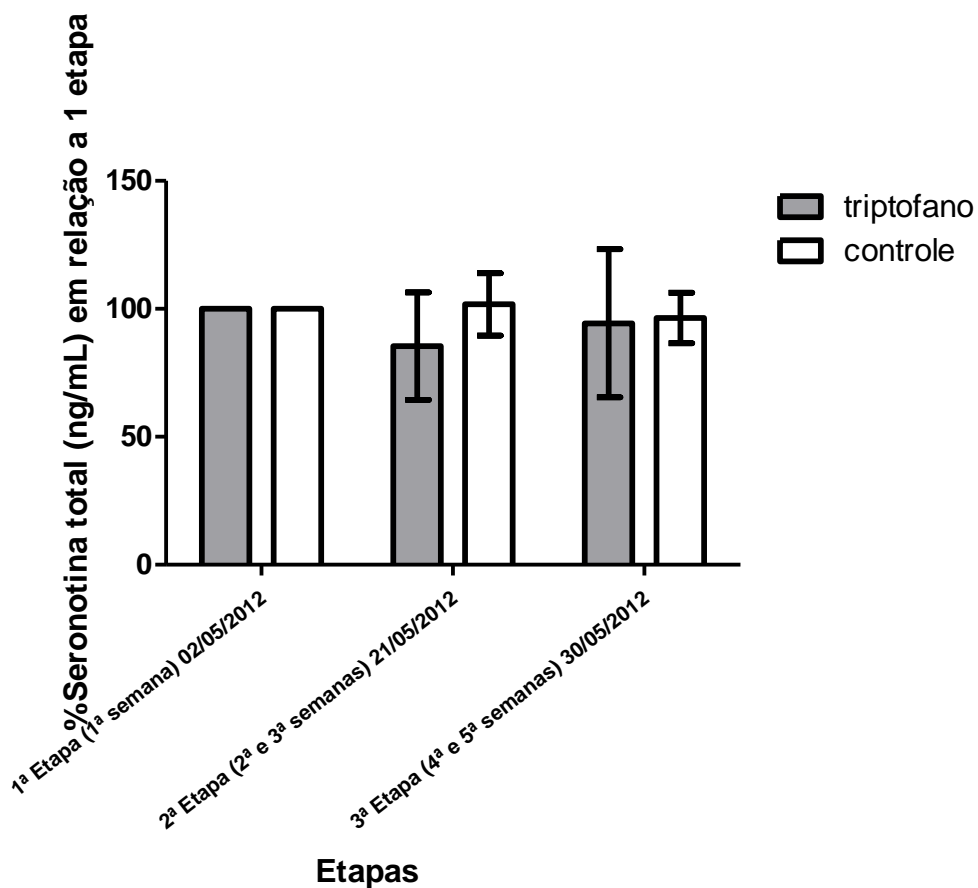
Figura 1- Distribuição das pacientes conforme o grupo e a variável qualitativa analisada. Distrito Federal, 2012.



Fonte: do autor

Quanto a variável quantitativa “nível de serotonina”, não houve diferença estatística ($P=0,89$) entre os níveis da monoamina no grupo triptofano em relação ao grupo controle, independente da semana experimental (figura 2).

Figura 2- Nível de serotonina entre as participantes dos grupos triptofano e controle.



Fonte: do autor

Os dados foram normalizados em relação à primeira semana experimental. As barras representam as médias dos dados normalizados, e as barras de erro, aproximadamente dois erros-padrão da média abaixo ou acima do valor da média ($P=0,89$, ANOVA).

6 DISCUSSÃO

A variação da 5-HT gerou efeitos sobre a compulsão alimentar, ansiedade e ingestão alimentar das participantes do grupo TRP, comparado com o grupo CONTROLE, porém não foram relevantes as alterações sobre as variáveis da escolha alimentar e resultado de serotonina total em nenhum dos grupos. Apesar de ter ocorrido uma variação desejada de 5-HT (Diminuição suplementando LNAA's e aumento suplementando TRP), não obteve dados estatísticos significativos, podendo o número de amostra pequeno e/ou a amostra possuir resultados heterogêneos, ser o motivo dessa irrelevância. Além disso segundo Olszewer (2008) o exame de serotonina, pode ser avaliado de forma mais precisa, se for utilizado a saliva, para analisar este neurotransmissor ao invés do exame sanguíneo.

As variáveis que obtiveram uma alteração significativa neste estudo obtiveram um resultado negativo durante a segunda e terceira semana. Sendo esta negatividade associada a uma diminuição da 5-HT, devido à redução da relação TRP: LNAA's gerando como efeito uma maior compulsão alimentar, ansiedade significativa do grupo TRP. Porém nas últimas duas semanas, a suplementação de TRP melhorou os determinantes afetados negativamente pela suplementação de LNAA's, devido a elevação da 5-HT e da relação TRP:LNAA's e assim tendo uma melhora ou retorno ao estado (Anterior a pesquisa) dos fatores estudados (FLOC'H et al., 2011).

Estes fatos foram comprovados, pois há evidências consideráveis sobre o papel da 5-HT no controle da alimentação dado que a redução da 5-HT induz a saciedade prejudicada, aumento de peso em animais e essa redução tem sido relacionada à bulimia nervosa (BN) (BELL et al., 2005). Esta patologia é relacionada a fatores como ingestão e compulsão alimentar, estes são avaliados no presente estudo em indivíduos saudáveis.

Estudos em indivíduos com BN grave demonstraram que o método ATD resultou em um aumento nas classificações subjetivas da ingestão calórica, (WELTZIN et al., 1995) e compulsão alimentar (KAYE et al., 2000). Um estudo utilizando um grupo de 10 mulheres em remissão clínica da BN relatou que o método ATD produziu uma elevação das classificações sobre a preocupação subjetiva da imagem corporal e da perda de controle sobre a ingestão alimentar (SMITH et al., 1999). Em um estudo mais recente (BRUCE et al., 2009) foi comprovado os resultados dos estudos anteriores sobre a utilização do mesmo método de depleção e também demonstrou o efeito sobre indivíduos não bulímicos. Resultados deste estudo comprovam os estudos anteriores, pois com a suplementação de TRP ocorreu a

diminuição da ingestão alimentar e compulsão alimentar. No período que ocorreu a suplementação de LNAAAs ocorreu o efeito inverso do TRP.

Com relação à ansiedade, pode-se fazer a associação a estudos que avaliem a ansiedade em alguma patologia, como é o caso da anorexia nervosa (AN). Uma pesquisa utilizando pacientes com AN e indivíduos saudáveis, relatou que a ATD resultou em uma redução das medidas da ansiedade no grupo de pacientes (afetados e/ou recuperando da AN). Os autores sugeriram que a redução do TRP por meio da restrição de ingestão poderia representar um mecanismo onde indivíduos com AN podem possuir um mecanismo recompensatório de 5-HT, modulando seu estado de humor e conseqüente nível de ansiedade comparado a indivíduos saudáveis (KAYE et al., 2003). Porém no estudo de Robinson et al. (2012), ocorreu um resultado contrário, onde utilizando também o método ATD, gerou-se uma aumento da ansiedade devido a diminuição da 5-HT. A presente pesquisa demonstrou resultado similar a esta última, pois em indivíduos saudáveis, a ansiedade é atenuada pela suplementação do TRP, entretanto com a suplementação de LNAAAs promoveu seu aumento.

Uma pesquisa realizada por Koren et al. (2007), utilizou uma amostra de 35 indivíduos divididos em dois grupos. Um grupo priorizava os carboidratos em uma dieta isocalórica e o outro grupo utilizava uma dieta isocalórica porém com enfoque nas proteínas. Obteve-se o resultado de uma maior redução da ingestão alimentar e perda ponderal ocorreu no grupo que priorizava proteínas, porém estes fatos também ocorreram no primeiro grupo, em uma intensidade menor.

Segundo o autor, o aumento em qualquer ingestão de carboidratos ou proteínas, aumenta a saciedade e leva à perda de peso significativa. No entanto, estes efeitos não são mediados por um aumento na concentração plasmática de TRP ou da relação TRP: LNAAAs. Entretanto os resultados do atual estudo discordam, pois a variação da serotonina influenciou tanto na compulsão alimentar quanto a ingestão alimentar, demonstrando a influência tanto do TRP quanto a conseqüente relação entre TRP:LNAAAs.

A suplementação de TRP proporciona o aumento de 5-HT e conseqüente diminuição do consumo de carboidratos simples, devido a este nutriente auxiliar na passagem do TRP pela barreira hematoencefálica e posterior aumento da produção de 5-HT (HUDSON et al., 2007). Além disso um estudo realizado em suínos, reforça essa idéia, através hormônios relacionados com o consumo constante de carboidratos simples e aumento do estresse, pois segundo Koopmans et al. (2009) a suplementação de TRP reduz os níveis de cortisol, melhora a resistência a insulina e auxilia na promoção da homeostase neuroendócrina.

Este controle sobre escolha do macronutriente, é comprovado no estudo de Rieber et al. (2010), onde foram utilizadas trinta e três mulheres saudáveis, divididas aleatoriamente em dois grupos: ATD e o controle que foi suplementado com uma quantidade de 1,21 g de TRP, além dos aminoácidos suplementados pela grupo ATD. Como resultado, obteve-se que a avaliação relacionada a fome foi mais elevada no grupo ATD comparado ao grupo controle, gerando uma maior propensão de aumento da ingestão alimentar e demonstrando que a variação de 5-HT pode fazer uma correlação com a fome e saciedade.

Os resultados da pesquisa atual parecem estar em desacordo com estudos, devido a não ter ocorrido mudanças significativas sobre a escolha alimentar, porém na quinta semana do estudo, o grupo TRP relatou uma alteração positiva na alimentação. Pagoto et al. (2009) realizou um estudo com uma amostra dividida, de acordo com o IMC (Índice de massa corporal), em dois grupos: sobrepeso e eutrófico. Os participantes tiveram sua escolha alimentar avaliada após oito horas da aplicação do método ATD e os resultados sugerem o envolvimento serotoninérgico no consumo de alimentos ricos em carboidratos simples por indivíduos com excesso de peso. Podendo ser uma justificativa para não alterar a escolha alimentar do estudo realizado, pois a maior parte das participantes encontrava-se aparentemente eutróficas.

7 CONCLUSÕES

O TRP mostrou-se eficaz na melhora da ansiedade, compulsão e diminuição da ingestão alimentar. Podendo ser eficiente sua atuação clínica sobre indivíduos saudáveis. Apesar de não atingir de forma significativa a escolha alimentar das participantes, conseguiu atingir na última semana uma mudança positiva nas escolhas alimentares. Contudo, a ingestão foi alterada, diminuindo com a utilização de TRP e aumento com LNAA's. A variação de serotonina não teve significância estatística mas gerou uma oscilação esperada, podendo ter influenciado nos resultados.

Além disso, uma alimentação desequilibrada, principalmente das participantes do grupo TRP, pode ter dificultado o alcance do objetivo total esperado, de alguns fatores como a escolha alimentar. Esta alimentação inadequada pode prejudicar o fornecimento dos nutrientes importantes para a produção de 5-HT, promovendo assim uma maior propensão para utilizar a via metabólica da quinurenina, gerando uma elevação do estresse oxidativo, atos impulsivos e depressivos, sendo estes relacionados com as variáveis deste estudo.

Esta via estimulada em excesso pode gerar uma diminuição da produção deste neurotransmissor, causando efeitos negativos sobre a ansiedade, compulsão e escolha alimentar. Portanto apesar de uma parte considerável ter obtido um resultado satisfatório, poderia ter sido mais eficiente se fosse fornecido um aporte adequado de nutrientes necessários para o TRP exercer sua função e benefícios. Sendo necessários mais estudos para avaliar profundamente os efeitos da suplementação do TRP.

REFERÊNCIAS

BELL, C.J.; HOOD, S.D.; NUTT, D.J. Acute tryptophan depletion. Part II: clinical effects and implications. **Australian and New Zealand Journal of Psychiatry**, v. 39, p. 565–574, 2005.

BEST, J.; NIJHOUT, H.F.; REED, M. Serotonin synthesis, release and reuptake in terminals: a mathematical model. **Theoretical Biology and Medical Modeling**, v. 7, n. 34, p. 1-26, 2010.

BONTEMPO, M. **Guia para a prescrição em Nutrologia e Terapia Bioortomolecular**: Vademecum. Brasília: Thesaurus, 2009.

BRUCE, K. R.; STEIGER, H.; YOUNG, S.N. et al. Impact of acute tryptophan depletion on mood and eating-related urges in bulimic and nonbulimic women. **Journal Psychiatry Neuroscience**, v. 34, n. 5, p. 376-382, 2009.

DÍAZ-MARSA, M.; LOZANO, C.; HERRANZ A.S. et al. Acute tryptophan depletion in eating disorders. **Actas Espanola Psiquiatria**, v. 34, n. 6, p. 397-402, 2006.

FLOC'H, N.; OTTEN, W.; MERLOT, E. Tryptophan metabolism, from nutrition to potential therapeutic applications. **Amino Acids**, v. 41, n. 5, p. 1195-1205, 2011.

GUYTON, Arthur C; HALL, John E. **Tratado de Fisiologia Médica**. 12^a edição, Rio de Janeiro: Elsevier, 2011.

HALFORD, J. C.; BLUNDELL, J. E. Separate systems for serotonin and leptin in appetite control. **Annals of Medicine**, v.32, p.222–232, 2000.

HOOD, S.D.; BELL, C.J.; NUTT, D.J. Acute tryptophan depletion. Part I: rationale and methodology. **Australian and New Zealand Journal of Psychiatry**, v. 39, p. 558-564, 2005.

HUDSON C., Hudson S., Mackenzie J. Protein-source tryptophan as an efficacious treatment for social anxiety disorder: a pilot study. **Canadian Journal Physiology & Pharmacology**, v. 85, p. 928–932, 2007.

JANSON, M. **A revolução dos nutrientes**. Rio de Janeiro: Record, 2002.

KAYE WH, Gendall K.A.; FERNSTROM M.H.; FERNSTROM J.D.; et al. Effects of acute tryptophan depletion on mood in bulimia nervosa. **Biological Psychiatry**, v. 47, p. 151–157, 2000.

KAYE W.H.; BARBARICH N.C.; PUTNAM K. et al. Anxiolytic effects of acute tryptophan depletion in anorexia nervosa. **International Journal of Eating Disorders**, v. 33, p. 257–270, 2003.

KESZTHELYI D.; TROOST F. J.; MASCLEE A. A. M. Understanding the role of tryptophan and serotonin metabolism in gastrointestinal function. **Neurogastroenterology Motility**, v. 21, p. 1239–1249, 2009.

KOOPMANS, S.J.; RUIS, M.; DEKKER, R. et al. Surplus dietary innibits stress hormone kinetics and induces resistance in pigs. **Psychology & Behavior**, v.98, n.4, p.402-410, 2009.

KOREN, M.K.; PURNELL, J.Q.; BREEN, P.A. et al. Changes in Plasma Amino Acid Levels Do Not Predict Satiety and Weight Loss on Diets with Modified Macronutrient Composition. **Annals of Nutrition and Metabolism**, v. 51, p. 182–187, 2007.

MIURA, H.; OZAKI, N.; SAWADA, M. et al. A link between stress and depression: shifts in the balance between the kynurenine and serotonin pathways of tryptophan metabolism and the etiology and pathophysiology of depression. **Stress**, v. 11, n. 3, p. 198-209, 2008.

MOSNIER, E.; MATTE, J.J.; ETIENNE, M. et al. Tryptophan metabolism and related B vitamins in the multiparous sow fed ad libitum after farrowing. **Archives of Animal Nutrition**, v. 63, n. 6, p. 467–478, 2009.

MURRAY, M.F; LANGA, M.; MACGREGOR, R.R. Increased Plasma Tryptophan in HIV-Infected Patients Treated With Pharmacologic Doses of Nicotinamide. **Nutrition**, v. 17, p. 654–656, 2001.

NGUYEN, Q.T.; SCHROEDER, L.; MANK, M. et al. An *in vivo* biosensor for neurotransmitter release and *in situ* receptor activity. **Nature Neuroscience**, v. 13 n. 1, p.127-134, 2010.

OKIGAMI, H.; MONÇÃO, C.P. **A busca pelo caminho bioquímico**. São Paulo: Fapes, 2011.

OLSZEWER, E. **Neurotransmissores em medicina: da clínica à prática ortomolecular em doenças afetivas e obesidade**. 2ª ed. São Paulo: Ícone, 2008.

PAGOTO, S. L.; SPRING, B.; MCCHARGUE, D. et al. Acute tryptophan depletion and sweet food consumption by overweight adults. **Eating Behaviors**, v. 10, n. 1, p. 36-41, 2009.

PETERS J. C. Tryptophan nutrition and metabolism: an overview. **Advances in Experimental Medicine and Biology**, v. 294, p. 345–58, 1991.

PÓVOA, H.; AYER, L.; CALLEGARO, J. **Nutrição cerebral**. Rio Janeiro: Objetiva, 2005.

RIEBER, N.; MISHLER, D.; SCHUMACHER, V. et al. Acute tryptophan depletion increases experimental nausea but also induces hunger in healthy female subjects. **Neurogastroenterology Motility**, v. 22, p. 752–e220, 2010.

ROBINSON, O.J.; OVERSTREET, C. ALLEN, P.S. et al. Acute tryptophan depletion increases translational indices of anxiety but not fear: Serotonergic modulation of the bed nucleus of Stria Terminalis? **Neuropsychopharmacology**, v. 37, n. 38, p. 1963-1971, 2012.

SMITH K.A.; FAIRBURN C.G.; COWEN P.J. Symptomatic relapse in bulimia nervosa following acute tryptophan depletion. **Archives of General Psychiatry**, v. 56, p. 171–176, 1999.

SUAREZ, E. C.; KRISHNAN, K.R.R.; The relation of free plasma tryptophan to anger, hostility and aggression in a nonpatient sample of adult men and women. **Annals Behavioral Medicine**, v. 31, n. 3, p. 254-260, 2006.

WELTZIN T.E.; FERNSTROM M.H.; FERNSTROM J.D. et al. Tryptophan depletion and increased food intake and irritability in bulimia nervosa. **American Journal of Psychiatry**, v. 152, p. 1668–1671, 1995.

ZAPPELLINI, E. M. S. Aspectos relevantes para formação do estudante de nutrição: A dietoterapia na neurotransmissão. 72 f. **Dissertação (Mestrado em Engenharia de Produção)** – Programa de Pós-graduação em Engenharia da Produção, Florianópolis, UFSC, 2002.

APÊNDICE I -
QUESTIONÁRIO SEMANAL SOBRE OS NÍVEIS DE ANSIEDADE,
COMPULSÃO, ESCOLHA E INGESTÃO ALIMENTAR.

Nome: _____

Período: () 1ª Semana () 2ª Semana () 3ª Semana () 4ª Semana
() 5ª Semana

Período do ciclo menstrual:

() Fase folicular () Tensão pré-menstrual () Ovulação/ Menstruação

1) Em que nível você classificaria a sua ansiedade e os desejos por alimentos no decorrer da semana?

() Inexistente () Baixo () Mediano () Intenso () Muito intenso

2) Qual foi a intensidade sobre a compulsão alimentar que você teve durante suas refeições durante esta semana?

() Inexistente () Baixa () Mediana () Intensa () Muito intensa

3) No transcorrer da semana e das refeições, qual foi o tipo de alimento que mais lhe atraiu?

4) Seu consumo aumentou durante a semana?

() Aumentou () Diminuiu () Não alterou

5) Na sua opinião, houve alteração com relação a sua escolha alimentar desde o início deste estudo?

() Sim () Não

❖ Caso a resposta seja sim, responda a questão a seguir.

6) Você considera que a sua mudança, sobre a escolha alimentar, foi positiva?

Sim Não

ANEXO I

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Pesquisa

EFEITOS DO L-TRIPTOFANO SOBRE ANSIEDADE, COMPULSÃO E ESCOLHA ALIMENTAR.

Pesquisador Responsável
Antonio Felipe Correia Marangon

Pesquisadores Responsáveis
Diogo Rabelo de Paula Zanello

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Eu, _____, abaixo assinado, juntamente com um dos Pesquisadores, declaro ter lido ou ouvido, e compreendido totalmente o presente termo de consentimento para minha participação como voluntário(a) nessa pesquisa, o qual estabelece o seguinte:

1. Estou participando de minha livre e espontânea vontade de uma pesquisa para verificar se o L-Triptofano promove efeitos sobre a ansiedade, compulsão e escolha alimentar.
2. Nenhum tipo de pagamento será efetuado pela minha participação como voluntário, e os pesquisadores não tem qualquer responsabilidade por eventuais problemas a não ser os comprovadamente provocados pela participação na pesquisa.
3. Todos os custos da pesquisa serão de inteira responsabilidade da equipe pesquisadora.
4. Estou ciente que deverei responder 5 questionários, sendo um questionário por semana, previamente entregues pela equipe pesquisadora.
5. Serão realizados três exames de sangue ao longo pesquisa, sendo o primeiro no início, o segundo ao final da terceira semana e o último ao final da quinta semana. Todos os exames consistirão em coleta de sangue, realizada por profissional de um laboratório do DF, para determinação do nível de serotonina plasmático. A coleta de sangue proporciona um leve desconforto comum de qualquer exame que exija coleta de sangue.
6. Estou ciente que poderei consumir cápsulas com aminoácidos neutros na segunda e terceira semana. Estes aminoácidos serão ofertados em cápsulas que deverão ser consumidas trinta minutos antes das principais refeições (desjejum, almoço e jantar). Na

quarta e quinta semanas poderei consumir cápsulas com L-Triptofano, nos mesmos horários das cápsulas com aminoácidos neutros.

7. Estou ciente que poderei consumir cápsulas placebo, caso não consuma as cápsulas com aminoácidos.
8. Estou ciente que poderei apresentar náuseas devido ao consumo de aminoácidos neutros e no caso da suplementação de L-Triptofano poderei apresentar náuseas e sonolência.
9. Visando garantir a preservação da sua integridade física e psicológica, serão tomadas as seguintes medidas:
 - A pesquisa ocorrerá sob a supervisão do Pesquisador que sempre estará presente durante todas as coletas de dados;
 - Qualquer dúvida ou necessidade sobre o prosseguimento do estudo, poderá ser exposta aos Pesquisadores para sua possível solução.
10. Quando o trabalho estiver concluído, serei informado sobre os resultados obtidos, caso manifeste este interesse junto aos pesquisadores.
11. Qualquer informação ou resultados obtidos serão mantidos sob sigilo, e a descrição dos mesmos em publicações científicas ocorrerão sem qualquer chance de identificação.
12. Tenho assegurado o direito de abandonar a participação nessa pesquisa a qualquer momento, sem qualquer consequência, bastando para isso comunicar o meu desejo aos Pesquisadores.
13. Essa pesquisa foi aprovada quanto a sua ética científica pelo Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos, do Centro Universitário UniCEUB de acordo com as normas da Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde. A este Comitê cabe a solução ou o encaminhamento de quaisquer questões éticas que possam surgir nessa pesquisa, de interesse do Voluntário ou dos Pesquisadores envolvidos (Telefone do CEP 61 - 39661511).

Brasília, ____ de _____ de 2012.

<hr/> <i>Voluntário</i>	<hr/> <i>Pesquisador Responsável</i> <i>Felipe Marangon</i> <i>61 – 7812-1170</i>
-----------------------------------	---