DL FENILALANINA

Evidence
manipulação farmacêutica

DL FENILALANINA

Alívio da dor crônica

Melhora do humor

Atividade antidepressiva

O QUE É?

A fenilalanina é um aminoácido essencial para o funcionamento do organismo, obtida principalmente a partir de uma alimentação rica em carnes, derivados de leite e em alguns grãos e cereais. A DL fenilalanina é uma mistura racêmica das duas formas livres da fenilalanina encontradas na natureza (D-fenilalanina e L-fenilalanina), que apesar de serem isômeras apresentam funções biológicas distintas. Enquanto a D-fenilalanina está envolvida na regulação da dor, a L-fenilalanina é utilizada pelo organismo como um precursor na síntese de neurotransmissores relacionados ao humor e ao prazer. Desse modo, estudos vêm demonstrando os efeitos benéficos da suplementação com DL fenilalanina em diversas condições clínicas.[1]

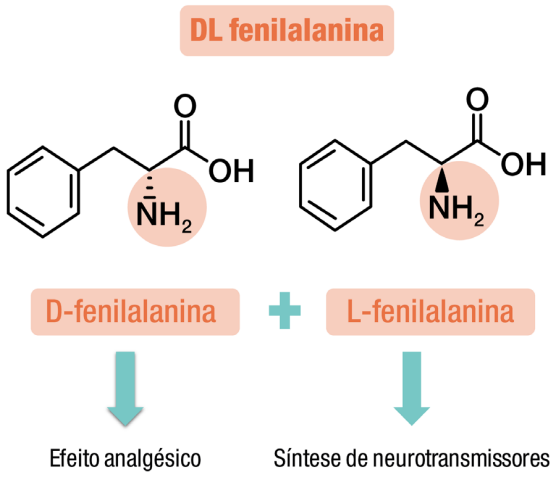

FIGURA 1 – Estrutura molecular e principais efeitos biológicos de L-fenilalanina e D-fenilalanina. **Adaptado de www.hmdb.ca, 2020.**

QUAL O MECANISMO DE AÇÃO?

Mediante estímulos que promovem a sensação de dor aguda elevada ou em dores neuropáticas crônicas, ocorre o aumento da produção e liberação de neurotransmissores analgésicos no sistema nervoso central. Dentre estes, a encefalina é um pentapeptídeo endógeno com atividade semelhante à morfina, visto que sua interação com receptores opioides inibe a transmissão de informações relacionadas à sensação dolorosa. A D-fenilalanina, por sua vez, inibe a degradação da encefalina e prolonga o efeito analgésico atribuído a este neurotransmissor.[2]

Adicionalmente, a L-fenilanina é um precursor importante para a síntese de neurotransmissores relacionados à sensação de bem-estar e ao prazer. No fígado, a L-fenilalanina é convertida a L-tirosina (aminoácido não essencial envolvido na síntese de dopamina e noradrenalina) através da adição de uma hidroxila em sua cadeia aromática, sob ação da tetrahidropterina e da enzima fenilalanina hidroxilase. [3]

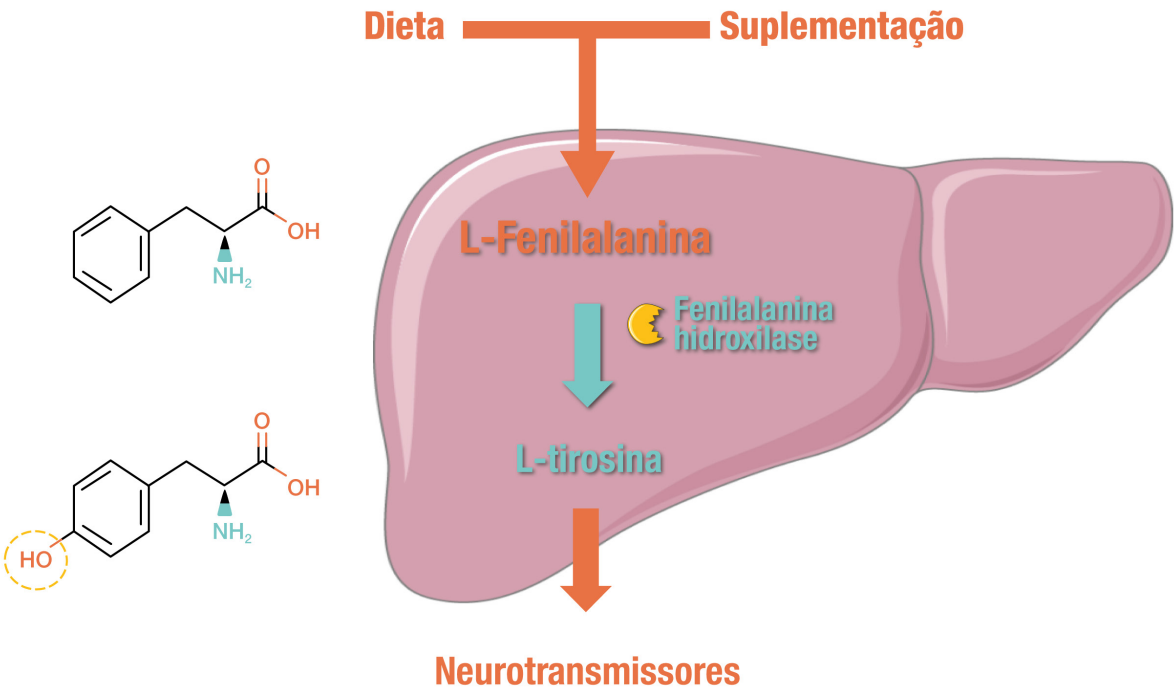

FIGURA 2 – Metabolização hepática da L-fenilalanina em L-tirosina, aminoácido envolvido na síntese de neurotransmissores como dopamina e noradrenalina. **Adaptado de www.smart.servier.com, 2020 e www.hmdb.ca, 2020.**

EVIDÊNCIAS NA LITERATURA

TRANSTORNOS PSIQUIÁTRICOS

O transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH) é uma alteração neurológica psiquiátrica associada à redução da concentração de dopamina no sistema nervoso central, e que se manifesta através de sintomas como agitação, hiperatividade, impulsividades e variações de humor. Com base em evidências que demonstram a eficácia de fármacos precursores de dopamina no tratamento do TDAH, foi avaliado o efeito da suplementação de DL fenilalanina neste transtorno através de um estudo clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo realizado com 5 homens e 8 mulheres (26 a 35 anos). Os pacientes que receberam diariamente DL fenilalanina por via oral (330 e 844 mg), durante 2 semanas, apresentaram uma melhora significativa do quadro clínico, sugerindo o efeito benéfico da suplementação com este aminoácido no tratamento de TDAH.[4]

Além do TDAH, a depressão é outro transtorno associado à redução nos níveis de neurotransmissores como dopamina, noradrenalina e serotonina. Nesse contexto, através de um estudo duplo-cego, foi comparado o efeito do tratamento com DL fenilalanina ou imipramina – um fármaco antidepressivo tricíclico – sobre a melhora do quadro clínico de 30 pacientes (11 homens e 29 mulheres, com idade entre 20 a 68 anos). Ao fim de 30 dias, tanto os pacientes que receberam o tratamento por vira oral com DL fenilalanina (150-200 mg/dia) quanto com imipramina (150-200 mg/dia) apresentarem melhora significativa do quadro clínico, sugerindo o potencial antidepressivo da suplementação com este aminoácido.[5]

OUTRAS EVIDÊNCIAS

O alcoolismo é uma doença crônica caracterizada pelo consumo incontrolável de álcool condicionado pela dependência física e emocional por esta substância, que decorre de alterações neuroquímicas em regiões límbicas do sistema nervoso central responsáveis pela regulação do humor, do prazer e do auto-controle. O efeito da suplementação diária por via oral com D-fenilalanina (300 mg), L-glutamina (150 mg) e 5-hidroxtriptofano (5 mg) ao longo de 40 dias foi avaliado em um grupo de 15 homens e 5 mulheres (35 a 48 anos) em tratamento para alcoolismo. Ao final do estudo, os pacientes apresentaram uma redução significativa dos sintomas psiquiátricos relacionados à abstinência, bem como um aumento na contagem de células de defesa do sistema imunológico.[6]

SUGESTÃO POSOLÓGICA:

USO ORAL: 375 mg a 2,25 g ao dia
FORMAS FARMACÊUTICAS: cápsulas

OBSERVAÇÕES

Não é recomendada a utilização de DL fenilalanina por indivíduos com fenilcetonúria, alteração genética rara caracterizada pela deficiência da enzima fenilalanina hidroxilase, prejuízo na metabolização de L-fenilalanina e danos metabólicos relacionados à descarboxilação da fenilalanina em diferentes metabólitos tóxicos.[3]

Além disso, a suplementação de DL-fenilalanina deve ser realizada com cautela por pacientes em tratamento com fármacos inibidores das enzimas monoamina oxidases (MOA), devido ao risco de alterações cardiovasculares em decorrência do aumento dos níveis de noradrenalina.

Este insumo deve ser utilizado sob orientação médica ou de outros profissionais da saúde.

Informativo destinado a profissionais da saúde.

ALLERGEN FREE REG. (UE) 1169/2011 · GLUTEN FREE · VEGAN · NON-GMO PROJECT VERIFIED nongmoproject.org

LITERATURAS CONSULTADAS

1. Wang L, Lieberman BP, Plössl K, Qu W, Kung HF. Synthesis and comparative biological evaluation of l- and d-isomers of 18F-labeled fluoroalkyl phenylalanine derivatives as tumor imaging agents. *Nucl Med Biol*. 2011;38(3):301-312. doi:10.1016/j.nucmedbio.2010.10.004
2. Russell AL, McCarty MF. DL-phenylalanine markedly potentiates opiate analgesia - An example of nutrient/pharmaceutical up-regulation of the endogenous analgesia system. *Med Hypotheses*. 2000;55(4):283-288. doi:10.1054/mehy.1999.1031
3. Williams RA, Mamotte CDS, Burnett JR. Phenylketonuria: an inborn error of phenylalanine metabolism. *Clin Biochem Rev*. 2008;29(1):31-41.
4. Wood DR, Reimherr FW, Wender PH. Treatment of attention deficit disorder with DL-phenylalanine. *Psychiatry Res*. 1985;16(1):21-26. doi:10.1016/0165-1781(85)90024-1
5. Beckmann H, Athen D, Olteanu M, Zimmer R. dl-Phenylalanine versus imipramine: A double-blind controlled study. *Arch Psychiatr Nervenkr*. 1979;227(1):49-58. doi:10.1007/BF00585677
6. Jukić T, Rojc B, Boben-Bardutzky D, Hafner M, Ihan A. The use of a food supplementation with D-phenylalanine, L-glutamine and L-5-hydroxytriptophan in the alleviation of alcohol withdrawal symptoms. *Coll Antropol*. 2011;35(4):1225-1230.