



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE NUTRIÇÃO**

CAMILLA CAROLINA MARQUES DA GAMA MARTINS

**O PAPEL DO 5-HIDROXITRIPTOFANO (5-HTP) NO PERÍODO MENSTRUAL E
SUA RELAÇÃO COM O RENDIMENTO FÍSICO DE MULHERES PRATICANTES
DE ATIVIDADE FÍSICA - UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

João Pessoa

2024

CAMILLA CAROLINA MARQUES DA GAMA MARTINS

**O PAPEL DO 5-HIDROXITRIPTOFANO (5-HTP) NO PERÍODO MENSTRUAL E
SUA RELAÇÃO COM O RENDIMENTO FÍSICO DE MULHERES PRATICANTES
DE ATIVIDADE FÍSICA - UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Departamento de Nutrição do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Paraíba, como requisito à obtenção do título de Bacharel em Nutrição.

Orientadora: Profa. Dr^a. Rafaela Lira Formiga Cavalcanti de Lima

João Pessoa

2024

Catálogo na publicação
Seção de Catalogação e Classificação

M386p Martins, Camilla Carolina Marques da Gama.

O Papel do 5-Hidroxitriptofano (5-HTP) no período menstrual e sua relação com o rendimento físico de mulheres praticantes de atividade física - uma revisão integrativa / Camilla Carolina Marques da Gama Martins. - João Pessoa, 2024.

41 f. : il.

Orientação:Rafaela Lira Formiga Cavalcanti de Lima.
TCC (Graduação) - UFPB/CCS.

1. 5-hidroxitriptofano. 2. 5-HTP. 3. Atividade física. 4. Ciclo Menstrual. 5. Período Menstrual. 6. Serotonina. I. Lima, Rafaela Lira Formiga Cavalcanti de. II. Título.

UFPB/CCS

CDU 633.88

CAMILLA CAROLINA MARQUES DA GAMA MARTINS

**O PAPEL DO COM 5-HIDROXITRIPTOFANO (5-HTP) NO PERÍODO
MENSTRUAL E SUA RELAÇÃO COM O RENDIMENTO FÍSICO DE MULHERES
PRATICANTES DE ATIVIDADE FÍSICA - UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

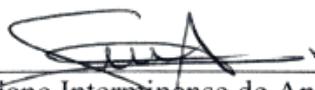
Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Departamento de Nutrição da Universidade Federal da Paraíba, como requisito obrigatório para a obtenção do título de Bacharel em Nutrição.

Aprovado em 30 de Abril de 2024

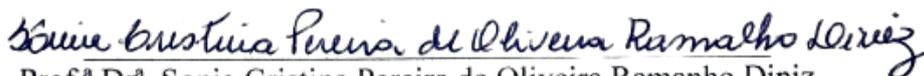
BANCA EXAMINADORA



Prof.ª Dr.ª Rafaela Lira Formiga Cavalcanti de Lima
Universidade Federal da Paraíba
Orientadora



Prof.ª Dr.ª Leylliane Interminense de Andrade
Universidade Federal da Paraíba
Examinadora



Prof.ª Dr.ª Sonia Cristina Pereira de Oliveira Ramanho Diniz
Universidade Federal da Paraíba
Examinadora

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradeço a Deus por ter plantado os sonhos mais lindos no meu coração e por sempre ser meu esconderijo nos dias de aflição e insegurança, pois foi através da sua força que posso realizar e finalizar essa trajetória tão linda dentro da Universidade Federal da Paraíba.

Agradeço aos meus familiares por sempre me apoiarem, me cuidarem, me ensinarem a ser uma boa pessoa que reflete no meu profissional, obrigada por nunca terem medido esforços para me verem feliz e realizada. Agradeço a minha mãe Jocely Marques por sempre me ajudar, me apoiar em todas as minhas decisões e por me ensinar o significado de cuidado, afeto e humanidade, pois foi através da sua educação que eu consigo entender que nossas atitudes falam sobre quem nós somos. Agradeço o meu pai Francisco de Assis Martins por me apresentar o significado de força, luta e honra, pois através dos seus ensinamentos que eu aprendi a nunca desistir dos sonhos que Deus plantou em meu coração, toda a minha trajetória acadêmica tem como base a sua força de vencer e é essa força que me contagia para querer sempre o melhor sem precisar prejudicar ou diminuir ninguém, hoje acredito que somos do tamanho dos nossos sonhos devido a sua história.

Agradeço as minhas irmãs Hellen Marques e Amanda Marques que sempre estiveram do meu lado, me aconselham e me ajudam quando preciso, sem dúvida o apoio de vocês sempre vai ser meu maior alicerce. Agradeço também ao meu amigo de Matheus Castelliano por ter me ajudado a analisar e melhorar o meu projeto, com dicas, correções e cuidados. Ao meu namorado Mateus Land que sempre esteve comigo em toda a minha história acadêmica, sempre me dando força e me apoiando.

As minhas melhores amigas acadêmicas, Maria Clara, por sempre estar do meu lado, sempre me ajudar nos trabalhos, por sempre cuidar de mim como uma irmã, sei que passamos por muitas coisas juntas e que isso é apenas o início de nossa amizade e agradeço a minha amiga Lais Magalhães por sempre estar comigo, ser a alegria ao meio do caos, pois minha história acadêmica e pessoal não seria a mesma sem ela, a Universidade me presenteou com os melhores tesouros que alguém poderia ter.

Agradeço à minha orientadora Profa. Dr^a. Rafaela Lira, por ter acolhido a minha ideia com tanto carinho e atenção, foi através dos seus ensinamentos e comprometimento que me apaixonei pela dietoterapia e a nutrição clínica. Agradeço também a Prof.^a Dr^a. Leylliane Interminense que foi minha orientadora do projeto Nutrindo com Alegria: usando o lúdico para a promoção de uma alimentação saudável, no qual foi bolsista durante 1 ano e que me fez enxergar a nutrição de uma maneira leve e divertida. Também agradeço a professora Prof.^a Dr^a. Sonia Cristina Pereira pelo seu cuidado com os alunos, conhecimento passado e zelo nas aulas, sua humanidade como pessoa transpira e transforma, sem dúvida uma inspiração. E a todos os professores e coordenadores do departamento de nutrição, que marcaram minha história acadêmica e vida profissional, todos são extremamente importantes para a minha formação.

“Se os nossos sonhos e planos estiverem de acordo com os planos de Deus e se entregarmos tudo nas suas mãos, as coisas vão ocorrer bem”
(Provérbios 16:3)

RESUMO

O início do ciclo menstrual inicia-se com a menarca que consiste em ser a primeira menstruação e se encerra na menopausa. As modificações hormonais acontecem mensalmente com a flutuação dos hormônios femininas como estrogênio, progesterona, hormônio luteinizante (LH), hormônio folículo estimulante (FSH), hormônios reguladores como a serotonina e receptores do sistema nervoso central como o mecanismo GABAérgico. O ciclo menstrual possui em média 28 dias, podendo variar 21 a 35 dias e é dividido em três fases que consistem na fase folicular, a fase ovulatória e a fase lútea. Nesse sentido, o período folicular está associado a sintomas físicos e psicológicos como cólicas, cefaleia, fadiga muscular, sintomas depressivos, ansiedade e irritabilidade, por exemplo. Estes sintomas, por vezes, comprometem o rendimento físico e performance de mulheres praticantes de atividade física, podendo causar uma redução da capacidade de realizar exercícios exaustivos, comprometendo a intensidade dos treinamentos. O 5-hidroxitriptofano (5-HTP) é um aminoácido essencial encontrado em baixas concentrações no sistema nervoso central, sua principal função é a síntese de serotonina, que é um hormônio regulador. Nesse contexto, a presente revisão integrativa de literatura teve como objetivo analisar a relação entre os possíveis benefícios da suplementação do 5-HTP no rendimento físico de mulheres. O trabalho foi desenvolvido em seis fases e para a identificação do tema e a seleção da hipótese ou questão da pesquisa. A partir da análise foram selecionados oito artigos que atenderam os critérios de inclusão propostos, assim, os dados foram coletados a partir da adaptação do instrumento de Ursi (2005), sendo então divididos em três grupos conforme os temas referentes para melhor análise e compreensão do texto. Portanto, a partir da análise do material, encontrou-se que os efeitos do período menstrual no rendimento físico podem gerar queda da performance de mulheres praticantes de atividades físicas gerais e esportes profissionais. Além disso, que há um leve aumento do Receptor de serotonina 2-HT na corrente sanguínea, reforçando a relação entre o ciclo menstrual e o metabolismo da serotonina. Também foi encontrado que suplementação do 5-HTP e sua relação com a serotonina, melhorou quadros depressivos de pacientes diagnosticados com depressão resistente a antidepressivos orais, síndrome de Parkinson e doença inflamatória intestinal, bem como leve aumento de receptor de serotonina circulante em pacientes depressivos. Portanto, as informações adquiridas por meio da análise deste material, visam fornecer subsídios para o desenvolvimento de novos estudos e análise de protocolos para um melhor manejo de pacientes com sintomas menstruais mensais que comprometem o bem-estar físico e mental.

Palavras-chave: 5-hidroxitriptofano; 5-HTP; atividade física; ciclo menstrual; período menstrual; serotonina.

ABSTRACT

The menstrual cycle begins with menarche, which is the first menstruation and ends with menopause. Hormonal changes occur monthly with fluctuations of female hormones such as estrogen, progesterone, luteinizing hormone (LH), follicle-stimulating hormone (FSH), regulatory hormones and central nervous system receptors such as serotonin and the GABAergic system. The menstrual cycle has an average duration of 28 days, which can vary from 21 to 35 days and is divided into three phases consisting of the follicular phase, the ovulatory phase and the luteal phase. The follicular period is associated with physical and psychological symptoms such as cramps, headache, muscle fatigue, depressive symptoms, anxiety and irritability, for example. Therefore, these symptoms sometimes compromise the physical performance of women who practice physical activity, and may cause a reduction in the ability to perform exhaustive exercises, compromising the intensity of training. 5-hydroxytryptophan (5-HTP) is an essential amino acid found in low concentrations in the central nervous system. Its main function is to synthesize serotonin, which is a regulatory hormone. Thus, this integrative literature review aimed to analyze the relation between the possible benefits of 5-HTP supplementation on women's physical performance. The work was developed in six phases and to identify the theme and select the hypothesis or research question. From the analysis, eight articles were selected that met the proposed inclusion criteria, this way, data were collected from the adaptation of Ursi's instrument (2005), and were then divided into three groups according to the related themes for better analysis and understanding of the material. Therefore, the results from the analysis demonstrate that the effects of the menstrual period on physical performance can lead to a decrease in the performance of women who practice general physical activities and professional sports. Furthermore, it was found that there is a slight increase in the 2-H serotonin receptor in the bloodstream, reinforcing the relation between the menstrual cycle and serotonin metabolism. It was also found that 5-HTP supplementation and its relation with serotonin improved depressive conditions in patients diagnosed with depression that were resistant to oral antidepressants, Parkinson's syndrome and inflammatory bowel disease, as well as a slight increase in circulating serotonin receptors in depressive patients. Therefore, the information acquired through the analysis of this material aims to provide support for the development of new studies and analysis of protocols for better management of patients with monthly menstrual symptoms that compromise physical and mental well-being.

Key-words: 5-hidroxitriptofano; 5-HTP; physical activity; menstrual cycle; menstrual period; serotonin.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Síntese das principais informações dos artigos selecionados quanto aos autores, ano, tipo do estudo, vertente do estudo, título, objetivos e resultados relacionado ao efeito do período menstrual no rendimento físico.....	24
Tabela 2 – Síntese das principais informações do artigo selecionado quanto aos autores, ano, tipo do estudo, vertente do estudo, título, objetivos e resultados relacionado ao período menstrual e o metabolismo da serotonina.	26
Tabela 3 – Síntese das principais informações do artigo selecionado quanto aos autores, ano, tipo do estudo, vertente do estudo, título, objetivos e resultados relacionado a suplementação com 5-HTP e sua relação com o hormônio regulador serotonina.	31

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1** – Gráfico representativo da variação hormonal do ciclo menstrual em 28 dias.....12
- Figura 2** – Etapas do processo de revisão de acordo com o fluxograma de PRISMA.....20

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
2 REFERENCIAL TEÓRICO	12
2.1 CICLO MENSTRUAL	12
2.2 CICLO MENSTRUAL E ATIVIDADE FÍSICA	14
2.3 PERÍODO MENSTRUAL E SEROTONINA	15
2.4 5-HIDROXITRIPTOFANO E SEROTONIA	16
3 METODOLOGIA.....	18
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO	21
4.1 O EFEITO DO PERÍODO MENSTRUAL NO RENDIMENTO FÍSICO	21
4.2 RELAÇÃO ENTRE O PERÍODO MENSTRUAL E O METABOLISMO DE SEROTONINA	25
4.3 A SUPLEMENTAÇÃO DO 5-HTP E SUA RELAÇÃO COM O HORMÔNIO REGULADOR SEROTONINA	27
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	33
REFERÊNCIAS	34
ANEXO A - INSTRUMENTO ADAPTADO VALIDADO POR URSI (2005)	40

1 INTRODUÇÃO

O período fértil inicia-se na menarca com a primeira menstruação e se encerra na menopausa. Todos os meses ocorrem modificações hormonais cíclicas da função ovariana, no qual provoca variação na secreção de hormônios femininos, estrutura e revestimento tecidual interno do útero e o ovário (Constantini *et al.*, 2005). O ciclo menstrual regular tende a durar em média cerca de 28 dias, podendo variar entre 21 à 35 dias (Lenton *et al.*, 1984; Julian *et al.*, 2017). É determinado por uma resposta síncrona envolvendo o eixo hipotálamo-hipófise-ovariano (Reilly, 2000). A variação do processo ocorre em três fases (Constantini *et al.*, 2005).

A fase folicular se inicia no primeiro dia de fluxo menstrual, é caracterizada por altos níveis de hormônio folículo estimulante (FSH) e baixos níveis de hormônio luteinizante (LH), estradiol e progesterona, a redução desses hormônios promovem a descamação das paredes uterinas (Constantini *et al.*, 2005; Oosthuysen; Bosch, 2010). Posteriormente há o aumento do hormônio luteinizante (LH) e inicia-se a fase ovulatória que dura cerca de 3 dias e é caracterizada por baixos níveis de FSH e progesterona, altos níveis de LH e estradiol (Constantini *et al.*, 2005; Oosthuysen; Bosch, 2010). A fase lútea que perdura desde o fim da ovulação até o início do fluxo menstrual, é caracterizada por baixos níveis de LH e FSH, e altos níveis de estradiol e progesterona (Constantini *et al.*, 2005; Oosthuysen; Bosch, 2010).

As flutuações hormonais durante o período menstrual podem ocasionar vários sintomas, como a redução do desempenho do exercício na fase folicular (Brown *et al.*, 2015). A percepção de redução de força e potência ocorrem pela modificação do funcionamento do sistema nervoso autônomo e as funções metabólicas que interferem na tolerância do exercício (Santos *et al.*, 2021). A dismenorreia é acompanhada por outros sintomas, como ansiedade, fadiga, tensão e dor, sensibilidade, estresse e cansaço os chamados sintomas pré-menstruais que perduram até o fim do período (Reilly, 2000).

As alterações psicofisiológicas promovem maior percepção subjetiva de esforço (PSE) para uma determinada intensidade de exercício, reduzindo a capacidade de realizar o exercício exaustivo, essas alterações acontecem principalmente pela variação dos hormônios femininos, serotonina e glutamato (De-Jonge *et al.*, 2012).

O 5-HTP é um aminoácido aromático encontrado em baixas concentrações no sistema nervoso central, que é rapidamente convertido em serotonina (Bertoluci *et al.*, 2011). O 5-HTP é produzido comercialmente por extração das sementes de a planta africana *Griffonia simplicifolia* (Birdsall, 1998) e é precursor da serotonina com isso seu consumo aumenta na concentração de triptofano no cérebro, como consequência aumenta a liberação da serotonina

(Carbon *et al.*, 1989). A serotonina é um dos dez principais neurotransmissores cerebrais, durante o período menstrual feminino quando os níveis de estrogênio e progesterona caem, os níveis de serotonina também reduzem (Leon-Garcia, 2015). As deficiências de serotonina no cérebro têm sido associadas a uma série de condições díspares, como a tensão pré-menstrual, por exemplo. (Linnoila, 1992).

Dada a relação direta do 5-HTP com o metabolismo e nos níveis de serotonina, o estudo presente teve como objetivo realizar uma revisão integrativa da literatura acerca das evidências científicas sobre os possíveis efeitos da suplementação do 5-HTP no rendimento físico de mulheres no período menstrual. Como objetivos específicos buscou-se estudar o metabolismo hormonal da serotonina no período menstrual, analisar os efeitos do período no rendimento físico e analisar os possíveis benefícios do 5-HTP para modular as variações hormonais e otimizar a performance física.

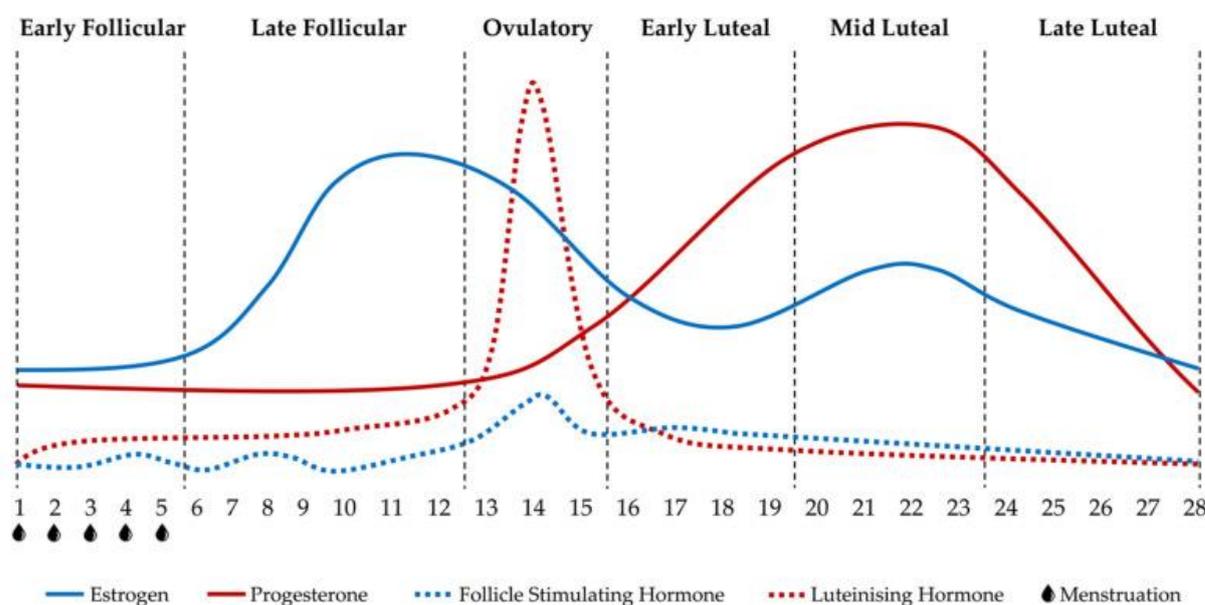
2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 CICLO MENSTRUAL

O ciclo menstrual consiste em uma série de mecanismos fisiológicos que ocorre entre 21 e 35 dias, conceituado como eumenorréico. O ciclo menstrual é separado em duas fases principais distintas, folicular e lútea, sendo estabelecidas na ocorrência da menstruação, maturação folicular, ovulação e formação do corpo lúteo (Reed, 2000). Para uma análise mais específica em pesquisas são usadas subfases, como folicular precoce, folicular tardia, ovulatória, lútea precoce, lútea intermediária e lútea tardia (Janse, 2003).

Por todo o ciclo apresentado na figura 1 ocorre flutuações hormonais dos principais hormônios femininos como estrogênio, progesterona, hormônio folículo estimulante (FSH) e hormônio luteinizante (LH), esse processo caracteriza todas as fases e subfases do ciclo menstrual (Reed, 2000).

FIGURA 1- Gráfico representativo da variação hormonal do ciclo menstrual em 28 dias



(Fonte: McNulty *et al.*, 2020)

O período folicular inicia-se com a eumenorreia, que persiste comumente de 4 a 8 dias, os parâmetros hormonais femininos são relativamente estáveis e baixos, perdurando até o início da ovulação. A fase folicular tardia é caracterizada com o aumento de estrogênio associado ao amadurecimento do ovócito secundário nos folículos ovarianos. O ápice hormonal do

estrogênio desencadeia a liberação de gonadotrofina, ocasionando a liberação imediata de LH, esse padrão determina o início da ovulação (Reed, 2000).

A fase lútea inicial começa após a ovulação, o folículo rompido torna-se corpo lúteo que secreta progesterona e uma pequena quantidade de estrogênio. A fase lútea intermediária apresenta o ápice de progesterona e um ápice acentuado de estrogênio, modificando o endométrio para a implantação de um óvulo fecundado (Patricio, 2019). A fase lútea terminará com a nidação do óvulo na parede uterina. Posteriormente, a fase lútea tardia tem início quando o ovócito secundário não é fertilizado, o corpo lúteo se degradará, ocasionando a queda dos hormônios femininos, conseqüentemente o revestimento uterino se desprende, iniciando a menstruação (Holesh, 2020).

Em uma pesquisa realizada na Argentina em setembro de 2014 para a Revista Argentina de Psiquiatria, foi constatado que 40% das mulheres participantes da pesquisa apresentaram sintomas emocionais como irritabilidade, tensão, instabilidade, ansiedade e depressão, além dos físicos como sensibilidade nos seios, fadiga muscular, inchaço e cansaço durante o período menstrual. A maioria das mulheres em idade reprodutiva tem um ou mais dos sintomas emocionais e/ou físicos na fase no período menstrual principalmente na fase pré-menstrual (Alba, 2014).

A grande maioria das mulheres possuem sintomas leves, mas os resultados de estudos prospectivos e retrospectivos sugerem que 5-8% apresentam sintomas mais graves, que também estão associados ao sofrimento ou comprometimento funcional (Yonkers, 2008). Outros estudos sugerem que até 20% das mulheres em idade fértil queixam-se de desconforto durante o período menstrual, que pode ser considerado como clinicamente relevante (Borenstein, 2003).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) inclui na classificação internacional de doenças, a síndrome pré-menstrual ou tensão pré-menstrual grave como uma “doença do trato geniturinário”. A OMS afirma em sua constituição que "a saúde é o completo bem-estar físico, mental e social, não apenas a ausência de dor ou doença" (OMS, 2006). A tensão pré-menstrual possui o mecanismo fisiopatológico ainda não estabelecido, embora existam hipóteses relacionadas à hormônios sexuais e a regulação GABAérgica e serotoninérgica que são os principais reguladores do SNC do sistema límbico (Alba, 2014).

O tratamento da TPM inclui intervenções farmacológicas e não farmacológicas, sendo os inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRSs) um dos tratamentos mais utilizados, uma vez que são considerados eficazes na redução dos sintomas pré-menstruais, mas podem causar efeitos adversos como náusea ou astenia (Alba, 2014).

2.2 CICLO MENSTRUAL E ATIVIDADE FÍSICA

As variações hormonais durante o período menstrual podem acarretar vários sintomas, em última análise, reduzindo o desempenho no exercício na fase folicular (Brown *et al.*, 2015). A dismenorreia geralmente é acompanhada por outros sintomas, como ansiedade, fadiga, tensão, dor e sensibilidade, os sintomas pré-menstruais (Reilly, 2000).

A performance física varia ao longo de todo o ciclo menstrual devido a modificação dos mecanismos regulatórios, como a ativação muscular alterada que ocorre pela variação hormonal mensal que afeta a força e potência muscular (Smith *et al.*, 2002). O estrogênio possui uma função neuroexcitatória e a progesterona inibe a excitabilidade cortical, essas funções neuroregulatórias resultam em uma relação positiva e negativa de força (Sung *et al.*, 2018).

O estrogênio e a progesterona apresentam influência sobre funções fisiológicas como a capacidade aeróbia e anaeróbia, alteração em tecidos moles, força muscular, propriocepção, coordenação neuromuscular e controle postural (Darlington *et al.*, 2001; Friden, 2006). Os níveis circulantes de estrogênio e progesterona causam variação em muitos parâmetros como os cardiovasculares, respiratórios e metabólicos (Constantini *et al.*, 2005). Os receptores de estrogênio estão presentes no músculo esquelético, atuam diretamente com a serotonina (Dedrick *et al.*, 2008).

No período menstrual ocorre uma variação na captação de oxigênio nas atividades aeróbicas, reduzindo o rendimento principalmente na fase folicular (Constantini *et al.*, 2005). Todas essas alterações psicofisiológicas levam a uma maior percepção de esforço para uma determinada intensidade de exercício, o que pode reduzir a capacidade de realizar exercícios exaustivos (Thompson *et al.*, 2012).

O processo de fase lútea tardia para a fase folicular inicial possui como definições a redução de progesterona circulante e o início de uma resposta inflamatória de fase aguda associada (Fisher *et al.*, 2005). O exercício físico de média ou alta intensidade resulta em estresse oxidativo, quando associado ao período folicular estimulada a fadiga muscular, reduzindo o rendimento físico (Reed, 2006).

Os hormônios femininos estão envolvidos no controle neural central da respiração, a flutuação afeta neurotransmissores centrais, quimiorreceptores periféricos dos pulmões e vias aéreas (Behan *et al.*, 2003). A progesterona endógena induz um aumento da ventilação pulmonar por minuto e uma maior resposta ao exercício durante a fase lútea do ciclo menstrual (Schoene *et al.*, 1981). Outros hormônios femininos como o LH, FSH e prolactina são ativos

no controle respiratório, os hormônios reguladores como os tireoidianos, adrenocorticais, serotonina também estão envolvidos na atividade respiratória (Beidleman *et al.*, 1999).

2.3 PERÍODO MENSTRUAL E SEROTONINA

Os níveis de serotonina variam naturalmente do ciclo menstrual, mostrando uma diminuição efetiva na fase pré-menstrual. Quando atinge níveis muito baixos, podem vir a ocorrer episódios de irritabilidade, ansiedade, cansaço e até mesmo depressão em mulheres nesse período (Leon-Garcia, 2015). O período menstrual é caracterizado por flutuação de hormônios reguladores como a serotonina, o metabolismo desses hormônios é dependente de outros fatores regulatórios, como exemplo o metabolismo do estrogênio, que tem como função o aumento da densidade do receptor de serotonina 5-HT_{2A} no sistema nervoso central especificamente no córtex frontal anterior, regulando os níveis de serotonina na área de cognição, comportamento, estado mental, por exemplo (Fink *et al.*, 1996).

Durante a fase menstrual feminina habitual, quando os níveis dos estrogênios caem, ocorre a queda dos níveis de serotonina. O período menstrual pode compartilhar de sintomas com outros transtornos causada por níveis anormais de serotonina, por exemplo de irritabilidade (Leon-Garcia, 2015). Em 1987 no Departamento de Obstetrícia e Ginecologia da Faculdade de Medicina da Universidade da Califórnia em Los Angeles foi realizado um estudo com mulheres para a análise de um metabólico da progesterona, com isso foi quantificado os níveis de serotonina no sangue de 35 mulheres no período pré-menstrual e folicular, o grupo controle foi composto por 35 mulheres da mesma idade no período lúteo e ovulatório, foi observado que os níveis de serotonina no período pré-menstrual e folicular foram significativamente menores nos últimos dez dias do ciclo, que representa a fase lútea tardia e a fase folicular por completo, o que confirmou que a base fisiológica implica uma alteração no metabolismo da serotonina (Rapkin *et al.*, 1987).

O estrogênio pode modular os níveis de serotonina através de múltiplos mecanismos (Clayton *et al.*, 2006). Na presença de estrogênio e serotonina ocorre a secreção de LH e a ovulação, finalizando o período ovulatório inicia-se o período menstrual que é marcado pela queda desses hormônios (Coen *et al.*, 1980; Vitale, 1993). Além disso, os hormônios sexuais ovarianos modulam a expressão e os efeitos do receptor do ácido gamaaminobutírico (GABA), o qual é considerado um regulador primário de afeto e do funcionamento cognitivo (Arruda *et al.*, 2011).

A flutuação hormonal dos hormônios femininos está relacionando com a neurotransmissão da serotonina (5-HT) (Maswood, 1999). O estrogênio associado ao triptofano (o precursor da serotonina) se ligam a albumina plasmática, essa associação facilita a entrada de mais triptofano no sistema nervoso central (Sherwin, 1996). A alocação e densidade do subtipo de receptor 5-HT no cérebro também são invocadas pelo estrogênio (Mcqueen *et al.*, 1997). O estrogênio eleva a densidade do receptor 5-HT_{2A} em áreas do cérebro como córtex frontal anterior, olfativo primário, núcleo accumbens que está relacionado com o humor, estado mental, cognição, emoção e comportamento (Fink *et al.*, 1996).

2.4 5-HIDROXITRIPTOFANO E SEROTONIA

A serotonina tem relação com os estados de humor, sono, atividade motora, termorregulação, atividade sexual, grau de agressividade, alimentação, aprendizado e memória. Também se relaciona com estados depressivos, manias, esquizofrenia, crises de ansiedade e enxaqueca, sensibilidade à dor, alcoolismo, bulimia e Mal de Alzheimer (Haraguchi *et al.*, 2006).

O 5-HTP é um aminoácido aromático que consiste em ser o precursor da serotonina e é produzido naturalmente pelo organismo a partir do aminoácido essencial l-triptofano. Esse composto é produzido comercialmente pela extração das sementes da planta africana *Griffonia simplicifolia* (Birdsall, 1998). As preparações que são usadas *Griffonia simplicifolia* apresentam um aumento nas concentrações de 5-HTP, sendo usadas para o tratamento de distúrbios relacionados à serotonina, além disso o suplemento auxilia no aumento da sensação de plenitude gástrica associada a uma redução significativa da ingestão calórica (Rondanelli, 2012).

O 5-HTP tem sido usado clinicamente por mais de 30 anos, sua administração terapêutica demonstrou ser eficaz no tratamento de uma ampla variedade de condições, incluindo fibromialgia, insônia, compulsão alimentar associada à obesidade, ataxia cerebelar, depressão e dores de cabeça crônicas (Birdsall, 1998). Essa suplementação evita deficiências ou disfunções no metabolismo da serotonina, portanto, resulta em níveis mais elevado do hormônio (Talbot; Hughes, 2008).

O 5-HTP atravessa facilmente a barreira hematoencefálica e aumenta efetivamente a síntese de serotonina no sistema nervoso central (SNC) (Birdsall, 1998). A administração de uma mistura livre de triptofano de aminoácidos essenciais produziu uma diminuição significativa no triptofano plasmático, associada a uma diminuição nos níveis de triptofano

cerebral, serotonina cerebral e ácido 5-hidroxiindol acético (5-HIAA) em ratos (Gessa *et al.*, 1974).

O quantitativo de 5-HTP biodisponível para a síntese de serotonina depende da disponibilidade do triptofano no sistema e a disponibilidade de enzimas específicas como a TPH, indoleamina, 2,3-dioxigenase e triptofano 2,3-dioxigenase (TDO) (Turner, 2006). Em humanos, vários estudos mostraram que a redução da síntese de serotonina (privando o cérebro de triptofano) pode induzir sintomas como irritabilidade, fadiga, ansiedade, até mesmo sintomas depressivos em semanas (Neumeister *et al.*, 1998; Delgado *et al.*, 1990; Lam *et al.*, 1996). Também foi demonstrado que aumentos na concentração cerebral de 5-HTP aumentam a liberação de serotonina (Carboni *et al.*, 1989).

Mulheres com quadro depressivo apresentam dificuldade na recaptção de serotonina ou inibidor da recaptção da serotonina-noradrenalina (IRSN), a administração de 5-HTP provou ser uma estratégia de aumento eficaz para o aumento de serotonina circulante (Kious *et al.*, 2017). O 5-HTP também exerce atividades de eliminação de radicais livres, apresentou maiores efeitos de eliminação de radicais hidroxila quando comparado à vitamina C (Keithahn, 2005).

3 METODOLOGIA

O estudo apresentado é uma Revisão Integrativa da Literatura, desenvolvido a partir de um levantamento bibliográfico. Esse tipo de estudo teve como base a coleta, análise e sintetização dos resultados apurados. A escolha do tipo de estudo decorreu pela importância da apuração desses dados desenvolvidos, que é de grande relevância para a ciência na área da saúde, pois permite uma síntese dos dados de pesquisas e informações diretas com o objetivo de unir evidências científicas aplicando-se na prática dos profissionais de saúde (Souza *et al.*, 2010). A revisão também permite uma análise de estudos com temas divergentes, mas que possuem um fator em comum, agregando ainda mais na produção da ciência.

O desenvolvimento da Revisão Integrativa da Literatura é dividido em seis fases: 1) Identificar o tema e selecionar a hipótese ou questão de pesquisa; 2) Estabelecer critérios para inclusão/exclusão de estudos; 3) Definir informações a serem extraídas dos estudos; 4) Avaliar os estudos incluídos na revisão; 5) Interpretar os resultados; 6) Apresentar a revisão (Sousa *et al.*, 2017). A fase dois de desenvolvimento refere-se à definição do público em questão, que consiste em ser mulheres praticante de atividade física que possui sintomatologia no período menstrual. Para o desenvolvimento e coleta de dados do estudo foi utilizado os portais PubMed, Scielo e ScienceDirect. Para a coleta dos dados foi definido nos próprios portais os estudos de 1995 a 2023, pois o tema em estudo possui redução na atuação do campo científico na atualidade.

Os descritores em inglês foram divididos em três grupos: o primeiro grupo foi *menstrual cycle and physical activity* e o segundo grupo foi *menstrual period and serotonin* e o terceiro grupo foi *serotonin and 5-HTP*. Ocorrendo então o cruzamento dessas palavras nos portais correspondentes, dessa forma, os resultados presentes foram divididos em pastas nos documentos no próprio computador de acordo com o cruzamento entre descritores por grupos para análise da interação dos dados.

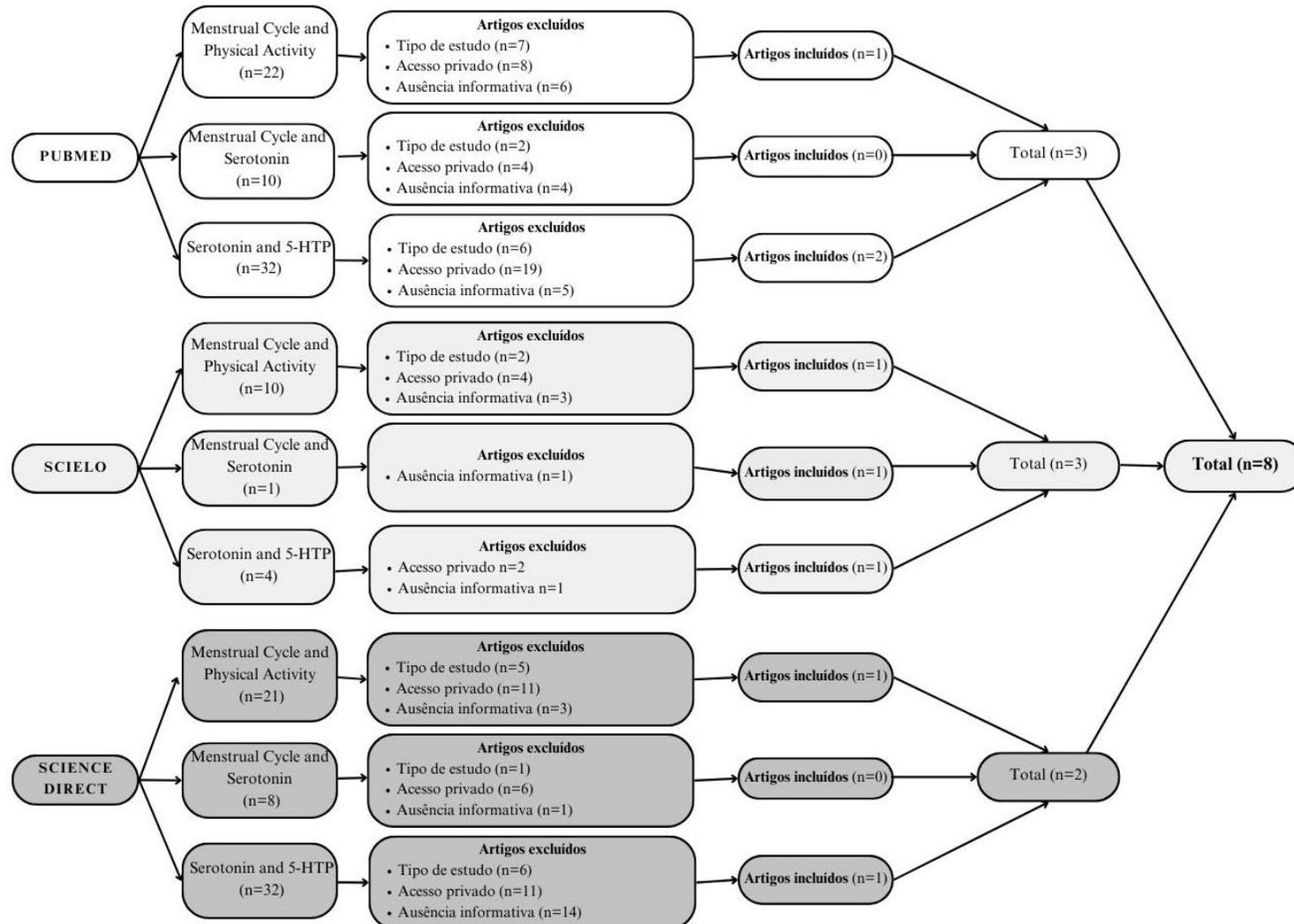
Os idiomas selecionados para o estudo foram o português e inglês, para melhor agregação de dados. Como critério de inclusão os estudos que foram escolhidos deveriam ter acesso livre ao texto completo com o objetivo de oferecer credibilidade e fidedignidade aos dados. Além disso, para a inclusão do artigo científico foi analisado tipo de estudo e como ocorreu a abordagem do tema e relevância para o estudo proposto. Os critérios de exclusão foram a ausência informativa, tipo de estudo científico e acesso privado ao trabalho científico.

Após a apuração geral dos estudos, foi realizada uma análise com o objetivo de selecionar os dados para composição da Revisão Integrativa, levando em consideração os critérios de exclusão e inclusão. Com isso, a ordem utilizada para a leitura de seleção foi: leitura do título, leitura do resumo e leitura da introdução, esse método foi utilizado para a otimização do tempo pois nas primeiras leituras o artigo não foi qualificado para compor o estudo foi excluído. Além disso, os artigos escolhidos foram divididos em 3 grupos de acordo com os descritores utilizados para a coleta de dados, para melhor compreensão do que foi estudado.

A seleção primária determinou os artigos utilizados no estudo, além disso, foi utilizado a adaptação de um instrumento de coleta para organização de dados validado por Ursi em 2005 (ANEXO A). Esse instrumento teve o objetivo de organizar os dados de estrutura para os artigos selecionados como identificação do estudo, tipo de revista científica, característica metodológicas e avaliação do rigor metodológico.

Como finalização foi feita a explicação dos dados apurados e a interrelação entre os pontos propostos no estudo com conhecimento teórico apurado. Com o objetivo de identificar a relação entre os artigos que abordam a queda de rendimento físico de mulheres no período menstrual devido à queda de hormônios reguladores e os benefícios da suplementação do 5-hidroxitriptofano para a melhora da sintomatologia apresentada anteriormente.

FIGURA 2- Etapas do processo de revisão de acordo com o fluxograma de PRISMA



(Fonte: Autoria própria, 2024)

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Na presente revisão integrativa foram analisados 8 artigos que atenderam os critérios de inclusão estabelecidos. Os resultados foram analisados de acordo com os cruzamentos os descritores referentes. Os artigos em análise foram dispostos em 3 tabelas segundo autores, ano, país, idioma, tipo de estudo, área de publicação, título, objetivo e resultados.

As análises dos artigos científicos foram divididas em grupos de acordo com os descritores para melhor entendimento da relação dos resultados, apontando respostas e direcionamento relacionados com a temática atribuída, no que se refere o efeito da flutuação do hormônio neuroregulador (serotonina) no período menstrual associado a queda de rendimento físico, relacionando os possíveis benefícios da suplementação do 5-HTP para o cenário do estudo.

4.1 O EFEITO DO PERÍODO MENSTRUAL NO RENDIMENTO FÍSICO

O período menstrual associado a sintomatologias é algo recorrente entre as mulheres em período fértil, principalmente na fase lútea tardia e toda fase folicular. Os sintomas quando se tornam graves e incapacitantes, são denominados como transtorno disfórico pré-menstrual (TDPM), podendo apresentar intensidade moderada a grave que acometem 15% das mulheres (Wittchen *et al.*, 2002).

Os receptores de estrogênio estão presentes no músculo esquelético, podendo alterar no controle motor e padrão de transmissão de força muscular (Derick *et al.*, 2008). Constantini *et al.* (2005) relata que a progesterona é um hormônio termorregulador, que aumenta a temperatura corporal de 0,3° C a 0,5° C, essa resposta melhora a ventilação pulmonar por minuto e otimiza a performance física. O aumento da progesterona na fase lútea quando metabolizada por neuroesteroides como allopregnanolone e pregnanolone está relacionada ao equilíbrio e função motora devido as ações sobre os receptores de GABA-A (Friden *et al.*, 2005).

O estudo de Texeira *et al.* (2013) avaliou a relação entre os níveis de atividade física e a incidência da síndrome pré-menstrual, o objetivo principal foi encontrar uma correlação negativa entre o nível de atividade física e a magnitude da ocorrência da síndrome, a amostra do estudo foi composta por 71 mulheres com idade de 18-35 anos com ciclo menstrual regular e sem uso de anticoncepcionais. Para o diagnóstico da síndrome pré-menstrual foi utilizado o critério proposto por Freeman, De Rubeis e Rickels em 1996, no qual considera-se 17 sintomas. As participantes preencheram o questionário que contabilizou o nível de atividade física e o critério que possui uma escala de 0 a 5 de acordo com cada sintoma, após o preenchimento as

mulheres foram divididas em 2 grupos, 31 mulheres com diagnóstico de síndrome pré-menstrual possuindo 3 ou mais sintomas, 40 mulheres saudáveis. Como resultado foi demonstrado que quando maior o nível de atividade física, menor a incidência da sintomatologia da síndrome, quando comparado o nível de atividade física entre as mulheres que possuem sintomas, afirmando o posicionamento do *American College of Obstetrician and Gynecologists* (2000) que recomenda atividade física como tratamento para o quadro. Além disso, foi observado uma redução de 26,3% na sintomatologia do período menstrual documentado pelo questionário aplicado no grupo de mulheres com a síndrome praticantes de atividade física mais intensas e regulares em comparação com o grupo controle de mulheres com a síndrome com um nível reduzido de atividade física.

A sintomatologia presente no período menstrual de muitas mulheres pode ser influenciada pela regularidade menstrual, pela escolaridade, pelo nível socioeconômico e pelo uso de contraceptivos hormonais atingindo tanto mulheres não atletas como mulheres atletas (Gehlert *et al.*, 2009). Seguindo a mesma linha de estudo, o público avaliado pelos autores Armor *et al.* (2020) foram 105 atletas mulheres australianas com idade de 16-45 anos com ciclo menstrual regular e praticantes de atividade física. O principal objetivo foi examinar o comprometimento do treinamento e desempenho físico das mulheres no período menstrual que foi analisado através de um questionário desenvolvido pelos pesquisadores em conjunto com atletas femininas do *New South Wales*, os resultados demonstraram que 50% e 56,5% das mulheres perceberam comprometimento do treinamento e competição respectivamente, além disso foi constatado um efeito positivo na fase ovulatória com um aumento de 6,4%.

Em concordância, Ergin E. e Kartal A. (2020), em um estudo transversal na Turquia, foi analisado um público mais específico, mulheres da Liga dos Sultões Turcos de Voleibol de Elite, o questionário aplicado foi desenvolvido baseado dos estudos de Di Cagno *et al.* (2012), Karacan *et al.* (2013) e Ozbar *et al.* (2016), possuindo 25 questões com base no desempenho físico antes, durante e após o período menstrual.

Os resultados apresentados constataram que 84,6% das mulheres apresentaram problemas menstruais relacionados com o esporte praticado, 70,8% das mulheres relataram que o período folicular afeta a participação nos treinos e 45,4% em competições. O voleibol de elite é um esporte que exige força, potência e agilidade muscular (Mavili *et al.*, 2013) os resultados apresentados demonstram o comprometimento da performance das atletas da liga apresentada.

Em síntese, os estudos analisados apresentaram influência direta do período menstrual na performance das mulheres participantes dos estudos, como apresentado no estudo dos autores Armor *et al.* (2020) o período menstrual associado a complicações secundárias acarretam em

um impacto negativo no despenho físico de treinamento e competição, pois foi relatado principalmente um aumento da fadiga muscular, diminuição de resistência, força, agilidade e velocidade, parâmetros de extrema importância para atletas e praticantes de atividade física.

Tabela 1. Síntese das principais informações dos artigos selecionados quanto aos autores, ano, tipo do estudo, vertente do estudo, título, objetivos e resultados relacionado ao efeito do período menstrual no rendimento físico.

AUTORES/ANO	PAÍS/IDIOMA	TIPO DE ESTUDO/ PUBLICAÇÃO	TÍTULO DO ESTUDO	OBJETIVO	RESULTADO
TEIXEIRA <i>et al.</i> , 2013	Brasil/Português	Estudo Transversal Publicação: Educação física	Relação entre o nível da atividade física e a incidência da síndrome pré-menstrual	Existência uma correlação negativa entre o nível de atividade física (NAF) e a magnitude da ocorrência da síndrome pré-menstrual (SPM).	Foi demonstrado que quanto maior o nível de atividade física, menor a incidência de síndrome pré-menstrual, aprendendo 26,3% da variação no escore do questionário (Freeman, DeRubeis e Rickls) de sintomas
ARMOR <i>et al.</i> , 2020	Australia/Inglês	Estudo Transversal Publicação: Médica	Percepção das atletas australianas sobre os desafios associados ao treinamento e a competição quando os sintomas menstruais estão presentes.	Examinar o manejo do ciclo menstrual e dos sintomas menstruais por atletas, competem ou treinam e o impacto no desempenho físico	50% das participantes perceberam que o treinamento e 56,5% perceberam que a competição foi afetada negativamente no período menstrual. Alguns participantes perceberam um efeito positivo na fase ovulatória no treinamento (6,4%) e na competição (<1%).
ERGIN E., KARTAL A., 2020	Turquia/Inglês	Estudo Transversal Publicação: Médica	Ciclo menstrual e percepções de desempenho esportivo do voleibol de elite feminino	Determinar as irregularidades do ciclo menstrual de atletas femininas da Liga dos Sultões Turcos e as percepções sobre os efeitos da menstruação no seu desempenho.	84,6% das participantes relataram “problemas menstruais relacionados com o esporte” e 70,8% relataram que a menstruação afetou a sua participação em treinos e 45,4% em competições.

(Fonte: Autoria própria, 2024)

4.2 RELAÇÃO ENTRE O PERÍODO MENSTRUAL E O METABOLISMO DE SEROTONINA

A variação hormonal feminina está associada a fatores neuroendócrinos que contribuem para o desenvolvimento de sintomas como os transtornos na variação de humor durante o ciclo, além disso a incidência de sintomas depressivos foi descrito a partir da menarca, apresentando uma interação direta entre os hormônios femininos e regulatórios do sistema nervoso central, apresentando sintomas comuns em parcela da população feminina como o humor depressivo, ansiedade, fadiga e indisposição (Angold *et al.*, 1999).

Os autores Wihbacha *et al.* (2003) em um estudo de Coorte conduzido na Suécia com o objetivo de analisar os parâmetros bioquímicos do 3H-Paroxetina que é um transportador de serotonina plaquetária (Bmax) e o 3H-Ácido lisérgico que é o receptor de serotonina (5-HT2A) nas fases menstruais como a fase folicular, fase ovulatória e fase lútea. O estudo se iniciou com o grupo amostral de 28 mulheres de 25 a 40 anos com ciclo menstrual regular, com o decorrer do estudo apenas 20 mulheres forneceram as amostras necessárias. O estudo apresentou como resultado o aumento significativo de 16% do transportador de serotonina plaquetária (Bmax) no período folicular inicial e o aumento de 18% do receptor 5-HT2A na fase folicular tardia quando comparado aos parâmetros das fases ovulatória e lútea.

Os resultados apresentados confirmam um estudo realizado em 1992 pelos autores Veeninga *et al.*, que o aumento dos transportadores e receptores de serotonina acontece por uma resposta do SNC um período anterior ao período folicular por um estímulo hormonal, o aumento desses parâmetros circulantes acontece como alternativa para a captação ou recaptção do hormônio serotonina circulante, com o objetivo de manter a homeostase hormonal. Em concordância, um estudo realizado no Canadá os pesquisadores Hrdina *et al.* (1997), com a amostra de 42 pessoas no qual 21 pessoas tinham o diagnóstico de depressão e 21 pessoas eram saudáveis, foi constatado um aumento considerável de 33% do receptor 5-HT2A circulante.

Tabela 2. Síntese das principais informações do artigo selecionado quanto aos autores, ano, tipo do estudo, vertente do estudo, título, objetivos e resultados relacionado ao período menstrual e o metabolismo da serotonina.

AUTORES/ANO	PAÍS/IDIOMA	TIPO DE ESTUDO/ PUBLICAÇÃO	TÍTULO DO ESTUDO	OBJETIVO	RESULTADO
WIHBACHA <i>et al.</i> , 2003	Suécia/Inglês	Estudo Transversal Publicação: Médica	Influência do ciclo menstrual no local de captação de serotonina pelas plaquetas e na ligação ao receptor de serotonina $2A$	Analisar os parâmetros bioquímicos de 3H-Paroxetina Bmax (transportador de serotonina plaquetária) ou 3H-Dietilamina do ácido lisérgico (receptor 5-HT $2A$) das plaquetas e a influência do ciclo menstrual nesses parâmetros.	Ocorreu o aumento 16% do Bmax e 18% dietilamina (5-HT $2A$) do ácido lisérgico LSD ligados as plaquetas nos períodos foliculares inicial e tardia respectivamente.

(Fonte: A autoria própria, 2024)

4.3 A SUPLEMENTAÇÃO DO 5-HTP E SUA RELAÇÃO COM O HORMÔNIO REGULADOR SEROTONINA

A alteração fisiológica feminina envolve boa parte dos sistemas que compõe o indivíduo, um deles é o sistema nervoso central (SNC) que está relacionado as vias serotoninérgicas, que é uma das possibilidades explicativas para as taxas elevadas de mulheres com o diagnóstico de depressão, que está relacionado a vulnerabilidade nos processos que prejudicam a síntese da serotonina, uma vez que apresentam naturalmente uma redução na taxa desse hormônio (Nishizawa *et al.*, 1997).

Existem diversos tipos de tratamento medicamentoso para pacientes como diagnóstico de depressão, um deles é os inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRS), mas estudos como dos autores Kilikov *et al.* (2011) feitos em animais apresentaram baixa eficácia desses medicamentos quando ocorre baixa síntese de serotonina. Em contrapartida, parcela populacional feminina apresenta sintomas durante o período menstrual como dores, fadiga muscular, irritabilidade, depressão e outros, que em alguns casos específicos o uso de tratamento medicamentoso com os inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRSs) é necessário para melhora dos sintomas menstruais da fase lútea tardia e a fase folicular por completo (Alba, 2014). O 5-HTP participa diretamente da síntese de serotonina pela l-ácido aromático descarboxilase e o déficit desse hormônio pode ser corrigido pela suplementação do 5-HTP via oral (Birdsall *et al.*, 1998).

O estudo piloto realizado nos Estados Unidos pelos autores Brent *et al.* (2018) teve o objetivo de analisar mulheres adultas com transtorno depressivo maior (TDM) confirmado pela Entrevista Clínica Estruturada para o DSM-VI, além disso as mulheres participantes do estudo apresentavam resistência aos antidepressivos inibidores seletivos de recaptação de serotonina (ISRS) e inibidor de recaptação de serotonina-norepinefrina (IRSN). O estudo foi composto por 15 mulheres com o diagnóstico de TDM, com pontuação da Escala de Avaliação de Depressão de Hamilton (HAM-D), que indica o nível da patologia, podendo ser descritos como leve, moderado e grave. O grupo analisado deu continuidade aos tratamentos já prescritos anteriormente com os antidepressivos, no qual doze pacientes fizeram uso de ISRS (fluoxetina, sertralina, escitalopam, citalopram e paroxerina) e três fizeram uso de IRSN (venlafaxina e duloxerina) diariamente, associado a cinco gramas de creatina monohidratada diariamente e 100mg de 5-HTP duas vezes no dia por 8 semanas.

As medidas para análise foram determinadas por HAM-D, a Escala de Avaliação de Depressão de Montgomery-Asberg (MADRS), a gravidade da Impressão Clínica Global (CGI-S) e o Inventário de Ansiedade de Beck (BAI) para os resultados do estudo. Como resultados

foi apresentada efetiva resposta com uma redução média do escore de HAM-D de 60,3% em relação as consultas e triagens, no qual dez pacientes (66,7%) apresentaram pelo menos 50% da redução da pontuação HAM-D. As pontuações de MADRS também apresentaram melhorias, com redução média de 65%, sendo contabilizados uma diminuição de pelo menos 50% em doze pacientes participantes. Por fim, a pontuação os sintomas de ansiedade contabilizado pelo inventário de BAI representou uma diminuição média de 59,9% quando comparado ao início do artigo estudado.

Em síntese, os resultados fornecem evidências preliminares para o tratamento com 5-HTP e creatina monohidratada, se provando ser eficaz para o tratamento de TDM em mulheres com resistência a tratamentos medicamentosos, confirmando um estudo duplo-cego realizado por Nardini *et al.* (1983) no grupo de pacientes em uso de clomipramina 50mg por dia no qual metade dos pacientes fizeram uso de 5-HTP por 4 semanas e a outra metade foi fornecido placebo na mesma quantidade e pelo mesmo período de tempo. O estudo apresentou resultados satisfatórios com uma redução na pontuação de HAM-D de 57,7% no grupo em uso de 5-HTP e 40,7% de redução no grupo placebo.

Estudo realizado na Itália por Puligheddu *et al.* (2020) teve como base de análise a eficácia e segurança do 5-HTP na depressão e estado de apatia em pacientes com a doença de Parkinson. O estudo era unicêntrico, randomizado e duplo-cego, os pacientes foram analisados e submetidos ao diagnóstico clínico de acordo com o UK Brain Bank Critérios da doença de Parkinson por Hughes *et al.* (1992) e a presença de sintomas depressivos ou apatias através do inventário de Depressão de Beck de linha de base (BDI-II), além disso, foi aplicado o questionário HAM-D e a escala de apatia (AS). Foram administrados diariamente o suplemento 5-HTP e o placebo para o grupo controle, ambos os protocolos apresentaram capsulas idênticas aparentemente.

O total de 66 pacientes participaram no estudo inicialmente, no qual 15% apresentaram diagnóstico de depressão leve a moderada e grave pela pontuação de BDI-II, em continuação um total de 25,7% apresentou sintomas depressivos pela Escala de HAM-D e AS contabilizou o total de 18,1% dos pacientes efetivaram os sintomas presentes. Como resultado, foram analisados apenas 23 participantes que ofereceram os dados necessários, através da administração do suplemento foi constatado uma redução significativa na pontuação de depressão dos pacientes por HAM-D com redução de aproximadamente 42% do escore de avaliação quando comparado ao grupo placebo, em relação a apatia não tiveram resultados efetivos.

O estudo confirma a efetividade do suplemento quando utilizado para indivíduos com o diagnóstico de depressão, devido a relação direta com a disfunção serotoninérgica que são relacionados a mudança de humor e a suplementação age diretamente no córtex pré-frontal, nos núcleos de rafe e o hipocampo que são umas das principais áreas afetadas pela patologia (Albert *et al.*, 2014).

Os mecanismos de captação e armazenamento de serotonina acontece principalmente pelas plaquetas e se assemelham aos mecanismos encontrados nos próprios neurônios, além disso as plaquetas com função transportadora são biomarcadores da neurotransmissão sináptica serotoninérgica, sua análise está ligada principalmente a estudos envolvendo disfunções psiquiátricas como a depressão (Quintana *et al.* 1992). O estudo realizado no México pelos pesquisadores Moreno *et al.* (2006) teve como objetivo analisar as concentrações da serotonina e triptofano no sangue. O número de 60 pessoas (48 mulheres e 12 homens) participaram do estudo, todos os participantes passaram por uma análise para confirmar o diagnóstico de depressão com confirmação de 24 mulheres e 6 homens depressivos, cumprindo os critérios para Episódio Depressivo Maior do Manual de Diagnóstico e Estatística da Associação Americana de Psiquiatria DSM-VI (1960), além disso para a descrição da gravidade dos sintomas foi utilizado a Escala de Depressão de Hamilton (1967) pontuados com mais de 22 pontos para a escala aplicada indicando depressão leve a moderada ou grave.

Os 30 pacientes diagnosticados com depressão foram submetidos a um tratamento farmacológico sob supervisão da equipe clínica, os antidepressivos utilizados eram recaptadores seletivos de serotonina (fluoxetina 20 mg/dia ou citalopram 10mg/dia), os 30 pacientes com remissão completa em relação aos sintomas de depressão foram submetidos a coleta de sangue para aferir as concentrações de plaquetas, serotonina e triptofano. Para melhor correlação entre o grupo depressivo e o grupo controle, os pacientes foram pareados de acordo com idade e sexo, além disso, as mulheres foram pareadas de acordo com o ciclo menstrual, devido as flutuações dos hormônios femininos e dos hormônios reguladores.

O estudo apresentou como resultados uma redução efetiva de 86% na escala de Hamilton quando comparado as taxas antes e depois do tratamento farmacológico do grupo depressivo. Em relação a análise bioquímica as concentrações de serotonina apresentaram um pequeno aumento de 2ng por ml de sangue em relação ao grupo controle, já as concentrações do triptofano no sangue não apresentaram nenhuma diferença em relação aos grupos estudados. A discussão do estudo estava voltada principalmente a ação do antidepressivo que além de melhorar os sintomas apresentados, efetivou uma possível recaptação da serotonina circulante

pois os marcadores bioquímicos não foram coletados antes da administração dos medicamentos relatados para uma possível comparação.

O tratamento com a suplementação 5-hidroxitriptofano (5-HTP) vem sendo amplamente estudado principalmente para patologias psiquiátricas como depressão e ansiedade (Turner, 2006), pois a serotonina apresenta papel importância na regulação do humor, comportamento e função cognitiva (Nikolaus *et al.*, 2017). Um estudo clínico randomizado realizado na Itália em 1990 pelos autores Caruso *et al.* avaliaram os efeitos da suplementação do 5-HTP em pacientes com fibromialgia que possuíam como sintomas a ansiedade, fadiga muscular e dor, e como resultados apresentados o estudo mostrou uma redução de 24% da fadiga muscular nas mulheres participantes do estudo.

Em concordância, o estudo realizado na Universidade de Ghent na Bélgica pelos autores Truyens *et al.* (2022) buscaram analisar os efeitos da suplementação do 5-HTP na fadiga em repouso de pacientes com doença inflamatória intestinal. O ensaio multicêntrico randomizado e controlado foi realizado em 13 hospitais belgas, incluindo 166 pacientes com a patologia, no qual foram divididos em grupo A (iniciou o estudo com suplementação por 8 semanas) e grupo B (iniciou o estudo com placebo por 8 semanas).

Para a quantificação do nível de fadiga muscular foram utilizados a escala visual analógica de fadiga e para analisar os sintomas de depressão e ansiedade o método de análise foi a escala de depressão e ansiedade (DASS-D e DASS-A). Como resultado foi apresentado uma redução de 20% da fadiga no grupo suplementado que foi semelhante ao grupo controle com placebo que apresentou uma redução de 18% da fadiga muscular. Foi verificado que cerca de 45% dos pacientes apresentaram sintomas de depressão de moderada a grave (13 a 21 pontos DASS-D) e 43,2% dos pacientes apresentaram sintomas de ansiedade de moderada a grave (14 a 19 pontos DASS-A).

Após a intervenção os parâmetros de ansiedade e depressão apresentaram uma redução efetiva média 3 pontos no DASS-D e 4 pontos no DASS-A. Os parâmetros bioquímicos analisados determinaram um aumento médio de 26,64 ng/ml de 5-HTP circulante e o aumento de 2,06 ng/ml de serotonina circulante dos pacientes em uso do 5-HTP. Por outro lado, o estudo apresentou melhora no quadro dos pacientes em uso do suplemento, além disso, foi quantificado os marcadores bioquímicos que determinam a absorção e ação do 5-HTP no corpo, confirmando uma interrelação que deve amplamente estudada e analisada.

Tabela 3. Síntese das principais informações do artigo selecionado quanto aos autores, ano, tipo do estudo, vertente do estudo, título, objetivos e resultados relacionado a suplementação com 5-HTP e sua relação com o hormônio regulador serotonina.

AUTORES/ANO	PAÍS/IDIOMA	TIPO DE ESTUDO/ PUBLICAÇÃO	TÍTULO DO ESTUDO	OBJETIVO	RESULTADO
BRENT <i>et al.</i> , 2018	Estados Unidos/Inglês	Estudo Transversal Publicação: Farmácia	Um estudo piloto aberto de aumento combinado com monohidratado de creatina e 5-hidroxitriptofano para Depressão resistente a ISRS ou SNRI em mulheres adultas	Analisar uma possível correção com o suplemento 5-HTP e creatina monohidratada para a resistência medicamentosa de mulheres em tratamento com antidepressivos	Foi demonstrado uma redução média de 60,3% dos sintomas depressivos contabilizados pela escala de avaliação de depressão de Hamilton (HAM-D), comparados antes e depois da intervenção proposta.
PULIGHEDDUB <i>et al.</i> , 2020	Itália/Inglês	Estudo longitudinal Publicação: Médica	Eficácia e segurança do 5-hidroxitriptofano na depressão e apatia na doença de Parkinson	Comparar os efeitos do 5-HTP com o placebo na apatia e sintomas depressivos.	Foi apresentado uma melhora efetiva de 42% dos sintomas depressivos através da escala de avaliação de depressão de Hamilton (HAM-D), os efeitos da suplementação na apatia não foram efetivos.
MORENO <i>et al.</i> , 2006	México/Inglês	Estudo Transversal Publicação: Médica	Triptofano e Serotonina no sangue de pacientes deprimidos: efeito de um tratamento antidepressivo	Analisar as concentrações de 5-HTP e triptofano no sangue e nas plaquetas de pacientes deprimidos e avaliar o grupo controle para uma possível correlação.	Foi apresentado que não houve alteração da concentração de triptofano em relação ao grupo depressivo e o grupo controle, a concentração do 2-HT foi ligeiramente superior no grupo depressivo com o aumento de 20 ng por ml de sangue.

TRUYENS <i>et al.</i> , 2022	Bélgica/Inglês	Estudo transversal Publicação: Médica	Efeito do 5-hidroxitriptofano na fadiga em repouso Doença inflamatória intestinal: um ensaio clínico randomizado	Determinar o efeito da suplementação com 5-HTP na fadiga de em pacientes com DII inativa e analisar a incidência de depressão e ansiedade nesse público.	O estudo apresentou que houve uma redução de 20% fadiga em relação nas primeiras 8 semanas de estudo no grupo A e grupo B. Foi observado a redução do score para depressão e ansiedade pelos questionários de DASS-S e DASS-A em redução de 1 a 3 pontos para depressão e 2 a 4 pontos para ansiedade.
---------------------------------	----------------	--	--	--	--

(Fonte: Autoria própria, 2024)

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A revisão realizada no presente estudo demonstrou redução do rendimento físico devido aos sintomas do período menstrual, com efetivos resultados em relação a queda da performance, o que era esperado pois a flutuação dos hormônios femininos e reguladores do sistema nervoso central contribuem para esse quadro. A análise dos estudos que avaliaram a relação da serotonina com o ciclo menstrual revelou aumento do receptor de serotonina circulante e esse mecanismo ocorre devido à queda de serotonina, é importante destacar que a literatura sobre o tema ainda é escassa e que mais estudos são necessários para avaliar esse tema.

Na análise sobre a suplementação (5-HTP) e a serotonina estudos demonstraram uma relação direta com os sintomas de doenças psicológicas a exemplo da depressão. A melhora do quadro mental dos pacientes sugere uma nova alternativa para a redução dos tratamentos farmacológicos como os antidepressivos, que são utilizados em diversas patologias e estados como o própria tensão pré-menstrual.

A queda do rendimento físico no período menstrual, a relação do metabolismo da serotonina com o período menstrual e a melhora dos quadros depressivos quando iniciado a intervenção com o suplemento 5-HTP são explicadas no presente estudo de acordo com as bibliografias disponíveis. Porém, se faz necessário um aprofundamento da temática abordada, com a realização de novos estudos e intervenções no sentido de melhorar os sintomas associados ao ciclo menstrual com o objetivo de contribuir para o completo bem-estar feminino.

REFERÊNCIAS

- ALBERT, P.; VAHID-ANSARI, F.; LUCKHART, C. Circuito cortical pré-frontal de serotonina nos fenótipos de ansiedade e depressão: papel fundamental do 5-HT1A pré e pós-sináptico expressão do receptor, **Fronteiras na Neurociência Comportamental**, [s. l.], v.1, p. 108-199, 2014.
- ANGOLD, A.; COSTELLO, E.; ERKANLI, A.; WORTHMAN, C. Mudanças puberais nos níveis hormonais e depressão em meninas, **Revista Psicológico Med**, [s. l.], v.29, p. 1043-1053, 1999.
- ARMOR, M.; PARRY, K.; STELL, K.; SMITH, C. Percepção das atletas australianas sobre os desafios associados ao treinamento e a competição quando os sintomas menstruais estão presentes. **Revista Internacional de Ciência do Esporte e Treinamento**, Austrália, v.1, p. 1-8, 2020.
- ARRUDA, G.; FERNANDES, A.; CEZARINO, P.; SIMÕES, R. **Tensão Pré-Menstrual. Projeto Diretrizes. Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetria Sociedade Brasileira de Medicina de Família e Comunidade**, 2011. Disponível em: http://www.sbmfc.org.br/media/file/diretrizes/18Tensao_PreMenstrual.pdf. Acesso em: 22 de jan. 2024.
- ASSOCIAÇÃO PSIQUIÁTRICA AMERICANA. Diagnóstico e Manual Estatístico de Transtornos Mentais, Washington, v.4,1994.
- ALBA, R. Premenstrual syndrome and dysphoric premenstrual syndrome. **Vertex**, [s. l.], v.25, p.370-376, 2014.
- BEHAN, M.; ZABKA, A.; THOMAS, C. Hormônios esteróides sexuais e o controle neural da respiração. **Fisiologia Respiratória e Neurobiologia**, [s. l.], v.136, p. 249-263, 2003.
- BEIDLEMAN, B.; ROCK, P.; MUZA, S.; A VE do exercício e o desempenho físico em altitude não são afetados pela fase do ciclo menstrual. **Journal of Applied Physiology**, [s. l.], v. 86, n. 5, 1519-1526, 1999.
- BIRDSSAL, T. C. 5-Hidroxitriptofano: Serotonina clinicamente eficaz como precursor. **Alternativa Med**, [s. l.], v. 3, p. 271-280, 1998.
- BORENSTEIN, D. Health and economic impact of the premenstrual syndrome. **Journal Reprod Med**, [s. l.], v.48, p. 510-524, 2014.
- BROWN, D.; ELSASS, J.; MILLER, A.; REED, L.; RENEKER, J. Diferenças no relato entre homens e mulheres na linha de base e após uma concussão relacionada a esportes. **Sport Med**, [s. l.], v.45, p. 1027-1040, 2015.
- BRENT, M.; SABICB, H.; SUNG, Y.; KONDO, D.; RENSCHAW, M. Um estudo piloto aberto de aumento combinado com monohidrato de creatina e 5-hidroxitriptofano para depressão resistente a ISRS ou SNRI em mulheres adultas. **Jornal Clínico Psicofarmacol**, Estados Unidos, v. 37, n. 5, p. 578-583, 2017.

BRILHANTE A.; BILHAR, A.; CARVALHO, C.; KARBAGE, P.; ROCHA, E. Síndrome pré-menstrual e síndrome disfórica pré-menstrual: aspectos atuais. **Revista Femina**, [s. l.], v.38, p. 373-378, 2010.

CANGIANO, C.; LAVIANO A.; DEL BEN, M.; PREZIOSA, I.; ANGELICO, F.; CASCINO, A.; ROSSI-FANELLI, F. Effects of oral 5-hydroxy-tryptophan on energy intake and macronutrient selection in non-insulin dependent diabetic patients. **International Journal of Obesity**, [s. l.], v. 22, n. 7, p. 648-654, 1998.

CARBONI, E.; CADONI, C.; TANDA, G.; DI CHIARA, G. Estimulação dependente de cálcio e sensível à tetrodotoxina da liberação cortical de serotonina após uma carga de triptofano. **Juornal Neurochem**, [s. l.], v.52, p.976-978, 1989.

CLAYTON, K.; KELLER, L. Estudo exploratório de sintomas pré-menstruais e variabilidade da serotonina. **Arquivos de Saúde Mental da Mulher**, [s. l.], v.9, n.1, p.51-57, 2006.

COEN, F.; LAYNES, M. Efeitos de manipulação da serotonina na incidência da ovulação no rato. **Jornal de Endocrinologia**, [s. l.], v.87, p. 195-201, 1980.

CONSTANTINI, N. W.; DUBNOV, G.; LEBRUN, C. M. The menstrual cycle and sport performance. **Clinics in Sports Medicine**, [s. l.], v. 24, n. 2, p. 51-82, 2005.

DARLINGTON, C.; ROSS, A.; KING, J.; SMITH, P. Menstrual cycle effects on postural stability but not optokinetic function. **Neurosci Lett**, [s. l.], v.3, p.14-50, 2001.

DEDRICK, G.; SIZER, P.; MERKLE, J.; HOUNSHELL, T.; ROBERT-MECCOMB, J.; SAWYER, S. Effect of sex hormones on neuromuscular control patterns during landing. **Electromyogr Kinesiol**, [s. l.], v.18, n.1, p.68-78, 2008.

DELGADO, P.; CHARNEY, D.; PRICE, L.; AGHAJANIAN, G.; LANDIS, H.; HENINGER, G. Função da serotonina e o mecanismo de ação antidepressiva. Reversão da remissão induzida por antidepressivos pela rápida depleção do triptofano plasmático. **Arch Gen Psychiatry**, [s. l.], v.47, p. 411-418, 1990.

DE MATOS, F. F.; BERTOLUCI, M. C.; REIS C. Serotonina e controle hipotalâmico da fome: **Revista da Associação Médica Brasileira**, [s. l.], v. 7, p.37-39, 2011.

DE-JONGE, X. J.; THOMPSON, M.W.; CHUTER V. H.; SILK, L. N.; THOM, J. M. Desempenho do exercício durante o ciclo menstrual em condições temperadas e quentes e úmidas. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, [s. l.], v. 44, n. 11, p. 2190-2198, 2012.

DI CAGNO, A.; MARCHETTI, M.; BATTAGLIA, C.; GIOMBINI, A.; CALCAGNO, G.; FIORILLI, G. O atraso menstrual é um problema sério para ginastas rítmicas de elite, **Journal Sports Medical Fitness**, [s. l.], v. 52, n. 6, p.647-553, 2012.

ERGIN, E.; KARTAL, A. Ciclo menstrual e percepções de desempenho esportivo do voleibol de elite feminina. **Jornal Internacional de Fisiologia Aplicada do Exercício**, Turquia, v.9, n.10, p57-64, 2020.

FINK, J.; SUMNER, B.; ROSIE, R.; OLIVER, G.; QUINN J. Controle de estrogênio da neurotransmissão central: efeito no humor, estudo mental e memória. **Neurobiologia Celular e Molecular**, [s. l.], v.16, n.1, p.325-344, 1996.

FRIDEN, C.; HIRSCHBERG, A.; SAARTOK, T.; RENSTROM, P. Knee joint kinaesthesia and neuromuscular coordination during three phases of the menstrual cycle in moderately active women. **Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc**, [s. l.], v.14, n.3, p.383-389, 2006.

GEHLERT, S.; CANÇÃO, I.; CHANG, C.; HARTLAGE, S.; The prevalence of premenstrual dysphoric disorder in a randomly selected group of urban and rural women. **Psychol Med**, Inglaterra, v. 39, n. 1, p-129-136, 2009.

GESSA, L.; BIGGIO, G.; FADDA, F.; CORSINI, G.; TAGLIAMONTE, A. (1974) Efeito da administração oral de misturas de aminoácidos livres de triptofano no metabolismo do triptofano sérico, do triptofano cerebral e da serotonina. **Jornal Neurochem**, [s. l.], v.22, p. 869-870, 1993.

HAMILTON, M. Desenvolvimento de uma Classificação para o ensino primário de doença depressiva, *Jornal Britânico de Psicologia Clínica*, Inglaterra, v.6, p. 278-282, 1967.

HARAGUCHI, K.; ABREU, W.; PAULA, H. Proteínas do soro do leite: composição, propriedades nutricionais, aplicações no esporte e benefícios para a saúde humana. **Revista Nutr**, Campinas, v.19, n.4, p.479-488, 2006.

HRDINA, P.; BAKISH, D.; CHUDZIK, J.; RAVINDRAN, A.; LAPIERRE, Y. **Jornal de Psiquiatria e Neurocientistas**, [s. l.], v.20, p. 11-19, 1995.

HUGLES, A.; BEM-SHLOMO, Y.; DANIEL, S.; LESS, A. Quais recursos melhoram a precisão do diagnóstico clínico na doença de Parkinson: um estudo clínico-patológico, **Jornal de Neurologia**, [s. l.], v. 43, p. 1142-1146, 1992.

JANSE, J.; Efeitos do ciclo menstrual no desempenho do exercício. **Sports Med**, [s. l.], v.33, n. 11, p.833-851, 2003.

JULIAN, R.; HECKSTEDEN, A.; MEYER. Os efeitos da fase do ciclo menstrual no desempenho físico em jogadoras de futebol feminino. **PLoS ONE**, [s. l.], v. 12, n.3, 2017.

KARACAN, S.; FILIZ, C.; ERSOZ, G. Diferenças no status menstrual de atletas femininas turcas de elite de vários esportes coletivos, **Jornal de Educação Física e Ciências do Esporte**, [s. l.], v.7, n.2, p. 4-9, 2013.

KEITHAHN, C.; LERHL, A.; 5-hidroxitriptofano é um eliminador de radicais hidroxila in vitro mais potente do que a melatonina ou a vitamina c, **Journal Pineal**, [s. l.], v. 38, n.2, 2005.

KIOUS, B.; SABIC H.; KONDO D.; RENSHAW, P.; Um estudo piloto aberto de aumento combinado com creatina monohidratada e 5-hidroxitriptofano para inibidor seletivo de recaptção de serotonina ou depressão resistente a inibidor de recaptção de serotonina-norepinefrina em mulheres adultas, **Journal Clin. Psicofarmacol**, [s. l.], v. 37, n.5, 2017.

KULIKOK, A.; TIKHONOVA, M.; OSIPOVA D. Associação entre genótipo do triptofano hidroxilase-2 e o efeito antidepressivo do citalopram e da paroxetina no tempo de imobilidade no teste de natação forçada em camundongos, *Jornal de farmacologia, bioquímica e comportamento*, [s. l.], v. 37, p. 683-687, 2011.

LEON-GARCIA, M. Serotonina, ciclo menstrual y síndrome pré-menstrual. *Medicina Naturalista*, [s. l.], v. 99, n. 2, p.43-48, 2015.

LINNOILA, V. VIRKKUNEN, M. Agressão, suicídio e serotonina. *Jornal Clínica Psiquiátrica*. [s. l.], v.1, n. 53, p. 46-51, 1992.

LAM, R.; ZIS, A.; GREWAL, A.; DELGADO, P.; CHARNEY, D.; KRYSTAL, J. (1996). Efeitos da depleção rápida de triptofano em pacientes com transtorno afetivo sazonal em remissão após terapia de luz. *Arch Gen Psychiatry* [s. l.], v.53, p. 41-44, 1996.

LENTON, E. A.; LANDGREN, B. M.; SEXTON L. Normal variation in the length of the luteal phase of the menstrual cycle: identification of the short luteal phase. *Journal Obstet Gynaecol*, [s. l.], v.91, p. 685-689, 1984.

MAVILI, S.; BOZER, Z.; KARATON, S. Interação entre treinamento e idade menstrual em atletas turcas, *Revista de Ciência do Esporte*, Turquia, v.24, n. 3, p. 199-208, 2013.

MASWOOD, S.; TRUITT, W.; HOTEAMA, M.; PATUSZAKA, M.; UPHOUSE, L. Estrous cycle modulation of extracellular serotonin in mediobasal hypothalamus: role of the serotonin transporter and terminal autoreceptors. *Brain Research*, [s. l.], v.12, n. 2, p. 146-154, 1999.

MCNULTY, K.; ELLIOTT-SALE, K.; DOLAN, E.; SWINTON, P.; ANSDELL, P.; GOODALL, S.; THOMAS, K.; HICKS, K. Os efeitos da fase do ciclo menstrual no desempenho do exercício em mulheres eumenorréicas: uma revisão sistemática e meta-análise, *Jornal de Medicina Esportiva*, [s. l.], v.50, n. 10, p. 1813-1827, 2020.

MCQUEEN, J.; WILSON H.; FINK G.; Estradiol-17 beta increases serotonin transporter (SERT) mRNA levels and the density of SERT-binding sites in female rat brain, *Brain Research*, [s. l.], v.45, n. 1, p. 13-23, 1997.

MORENO, J.; FIELDS, M.; LARA, C.; LOPEZ, G.; PEACOCK, L.; TORRUCO, M.; HERNANDEZ, M.; *et al.* Triptofano e Serotonina no sangue e plaquetas de pacientes deprimidos: efeito de um tratamento antidepressivo. *Revista Saúde Mental*, México, v. 29, n.4, p. 1-8, 2006.

NARDINI, M.; STEFANO, R.; LANNUCCELLI, M. Tratamento da depressão com L-5-hidroxitriptofano combinado com clorimpramina, um estudo duplo-cego, *Jornal Internacional de Farmácia Clínica*, [s. l.], v.3, p. 239-250, 1983.

NEUMEISTER, A. Depleção de triptofano, serotonina e depressão: onde estamos? *Bola Psicofarmacol*, [s. l.], v.37, p. 99-115, 2003.

NIKOLAS, S.; SCHULTE, B.; AL-MASSAD, N. O aumento do metabolismo do triptofano está associado à atividade de doenças inflamatórias intestinais, *Revista de Gastroenterologia*, [s. l.], v.153, n. 2, p. 1504-1516, 2017.

NISHIZANA, S.; BENKELFAT, C.; YOUNG, S. Diferença entre homens e mulheres nas taxas de síntese de serotonina no cérebro humano, **Revista Acadêmica Nacional de Ciências**, Estados Unidos, v.94, p.5308-5313, 1997.

OOSTHUYSE, T.; BOSCH, A. N. The effect of the menstrual cycle on exercise metabolism Oosthuysen. **Sports Medicine**, [s. l.], v. 40, n. 3, p.207- 227, 2010.

OZBAR, N.; KAYAPINAR, F.; KARACABEY, K.; OZMERDIVENLI, R. O efeito da menstrual nos esportes de desempenho feminino, **Etno-Medicina**, [s. l.], v.10, n. 2, p.216-220, 2016.

PATRICIO, B.; SERGIO B.; Ciclo Menstrual Normal: **Ciclo Menstrual**, [s. l.], v.2, p.126-129, 2019.

PULIGHEDDUB, C.; MELÔNIA, M.; CARTAD, M.; CANNASC, A.; M. FIGORILLIB.; DEFAZIOC. Eficácia e segurança do 5-hidroxitriptofano na depressão e apatia na doença de Parkinson: um achado preliminar. **Academia Europeia de Neurologia**, Itália, v. 27, p.779-786, 2020.

QUINTANA, J. A Serotonina plaquetária e o triptofano plasmático diminuem na depressão endógena. Correlação clínicas, terapêuticas e biológicas. **Jornal de desordem afetiva**, [s. l.], v. 24, p.55-62, 1992.

RAPKIN, A.; MORGAN, M.; GOLDMAN, L. *et al.*, Progesterone metabolite allopregnanolone in women with premenstrual syndrome. **Obstet Gynecol**, [s. l.], v. 90, p.709-714, 1997.

REED, G.; O ciclo Menstrual Normal e o Controle da Ovulação: **South Dartmouth**, Estados Unidos, v. 4, p. 8-12, 2000.

REILLY, T. The Menstrual Cycle and Human Performance. **The Menstrual Cycle and Human Performance**, [s. l.], v. 31, n.1, p. 29-40, 2000.

SANTOS, S.O et al. Effects of resistant training on body composition. **Revista Brasileira do Desenvolvimento**, [s. l.], v. 7, n. 1, p. 8826-8836, 2021.

SCHOENE, R.; ROBERTSON, H.; PIERSON, D. I. Impulsos respiratórios e exercícios nos ciclos menstruais de mulheres atléticas e não atléticas, **Journal of Applied Physiology**, Califórnia, v. 50, n. 6, p. 1300-1305, 1981.

SHERWIN, B. Menopause, early aging and elderly women, **Psychopharmacology and Women: Sex, Gender and Hormones**, Washington, v. 42, n.9, p. 225-237, 1996.

SMITH, M.; ADMS, L.; SCHMIDT, P.; RUBINOW, D.; WASSERMANN, E.; Effects of ovarian hormones on human cortical excitability. **Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society**, [s. l.], v.51, n.5, p. 599-603, 2002.

SOUSA, L. M. M. *et al.* A metodologia de revisão integrativa da literatura em enfermagem. **Revista investigação em enfermagem**, [s. l.], v. 21, n. 2, p. 17-26, 2017.

SOUZA, M. T. *et al.* Revisão integrativa: o que é e como fazer. **Einstein**, São Paulo, v. 8, p. 102-106, 2010.

SUNG, E.; KIM, J.; The difference effect of estrogen on muscle tone of medial and lateral thigh muscle during ovulation. **Journal of Exercise Rehabilitation**, [s. l.], v.14, n.3, p. 419-423, 2018.

TALBOTT, S. M.; HUGHES, K. **Suplementos Dietéticos: Guia Prático para Profissionais da Saúde**, Rio de Janeiro, v.1, p.365-368, 2008.

TEIXEIRA, A.; OLIVEIRA, E.; DIAS, M. Relação entre o nível de atividade física e a incidência da síndrome pré-menstrual. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, Mato Grosso, v. 35, n. 5, p. 210-2014, 2013.

THOMPSON, M.; CHUTER, W.; SILK L.; THOM, J. Exercise performance over the menstrual cycle in temperate and hot, humid conditions. **Medicine and science in sports and exercise**, v.44, n.11, p. 2190-2198, 2020.

TRUYENS, M.; LOBATON, T.; FERRANTE, M.; BOSSUYT, P.; *et al.* Efeito do 5-hidroxitriptofano na fadiga em repouso causado pela doença inflamatória intestinal. **Revista de Gastroenterologia**, Bélgica, v. 163, p. 1294-1305, 2022.

TURNER, E.; LOFTIS J.; BLACKWELL A.; Serotonina à la carte: Suplementação com o precursor da serotonina 5-hidroxitriptofano, **Farmacol**, [s. l.], v.109, n.5, p. 325-338, 2006.

VERAS, B.; NARDI, A. Hormônios sexuais femininos e transtornos do humor. **Jornal Brasil de Psiquiatria**, Rio de Janeiro, v. 54, p.57-68, 2005.

VEENINGA, A.; WESTENBERG, H. Função serotoninérgica e transtorno disfórico da fase lútea tardia, **Revista de Psicofarmacologia**, [s. l.], v.108, p. 153-158, 1992.

VITALE, C. Serotonina, um neurotransmissor envolvido na regulação da liberação do hormônio luteinizante. **Endocrine Reviews**, [s. l.], v.17, p. 480-493, 1993.

YONKERS, S.; O'BRIEN, E. Premenstrual syndrome. **Lancet**, [s. l.], v.37, p.1200-1210, 2014.

WITTCHEN, H.; BECKER E.; LIEB, R.; KRAUSE, P.; Prevalence, incidence and stability of premenstrual dysphoric disorder in ther community. **Psychol Med**, [s. l.], v.32, n.1, p.119-132, 2002.

WHO. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Constitution of the World Health Organization**. Basic documents, forty-fifth edition, supplement. 2006.

WIHLBACHA, A.; POROMA, I.; BIXOA, M.; ALLARDB, P.; MJORNDALC, T.; SPIGSETC, O. Influência do ciclo menstrual no local de captação de serotonina pelas plaquetas e na ligação ao receptor de serotonina2A. **Revista de Psiconeuroendocrinologia**, Suécia, v.29, p.757-766, 2004.

ANEXO A - INSTRUMENTO ADAPTADO VALIDADO POR URSI (2005)

1. Identificação

Título do artigo	
Autores	Nome: Local de trabalho: Graduação:
País	
Idioma	
Ano de Publicação	

2. Tipo de Revista Científica

Publicação de nutrição geral	()
Publicação de educação física	()
Publicação de neurociência	()
Publicação médica	()
Publicação de outras áreas da saúde	()

3. Características Metodológicas do Estudo

1. Tipo de Publicação	1.1 Pesquisa <input type="checkbox"/> Abordagem quantitativa <input type="checkbox"/> Delineamento experimental <input type="checkbox"/> Delineamento quase experimental <input type="checkbox"/> Delineamento não experimental <input type="checkbox"/> Abordagem qualitativa 1.1 Não Pesquisa <input type="checkbox"/> Revisão de literativa <input type="checkbox"/> Relato de experiência <input type="checkbox"/> Outro tipo: _____
8. Tipo de estudo	
2. Objetivo ou questão de investigação	

3.Amostra	<p>3.1 Seleção () Randômica () Coveniência () Outra_____.</p> <p>3.2 Tamanho (n): Inicial 130 Final: .</p> <p>3.3 Características: Idade: 23-26 Raça:</p> <p>Suplementação:</p> <p>3.4 Critérios de inclusão:</p> <p>3.5 Critérios de exclusão:</p>
4.Tratamento de dados	
5.Intervenções realizadas	<p>5.1 Variável independente:</p> <p>5.2 Variável dependente:</p> <p>5.3 Grupo controle: Sim () Não ()</p> <p>5.4 Duração do estudo:</p>
6. Análise	<p>6.1 Tratamento estatístico:</p> <p>5.4 Nível de significância:</p>
7. Conclusão	Baseado nos resultados: