

PHENIBUT

Nootrópico

Melhora os sintomas associados ao estresse e ansiedade

Melhora a qualidade do sono

■ O QUE É?

O Phenibut (ou ácido β -fenil- γ -aminobutírico) é um análogo sintético do neurotransmissor GABA que apresenta um grupamento fenil ligado ao carbono três deste aminoácido – o que permite sua passagem pela barreira hematoencefálica. Assim, a suplementação com Phenibut pode promover efeitos benéficos à saúde humana em decorrência de sua ação no sistema nervoso central (SNC) como, por exemplo, a sensação de relaxamento, controle da ansiedade, regulação da atividade cerebral, além de melhorar a concentração, o foco e outras funções cognitivas.¹

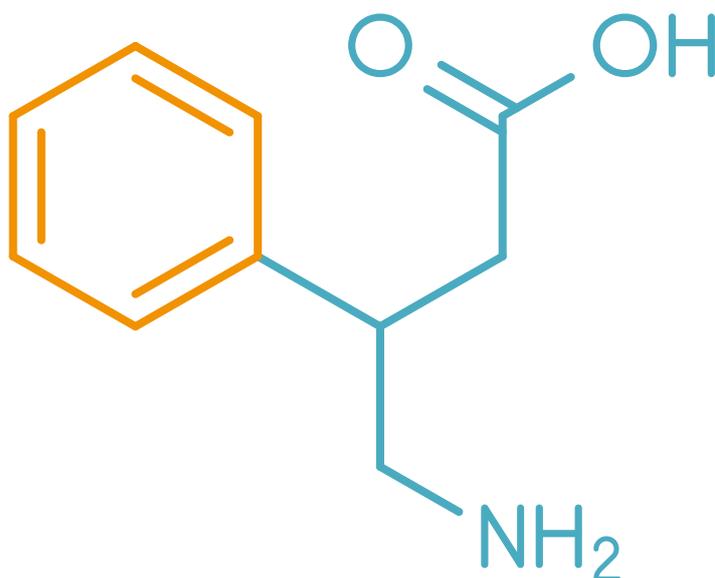


FIGURA 1 – Estrutura química do Phenibut. O grupamento fenil (em destaque) confere a este composto a capacidade de atravessar a barreira hematoencefálica. Adaptado de www.shutterstock.com, 2021.

■ QUAL O MECANISMO DE AÇÃO?

O ácido- γ -aminobutírico (GABA) é considerado o principal neurotransmissor inibitório do SNC, sendo sintetizado endogenamente através da descarboxilação do glutamato pela enzima ácido glutâmico descarboxilase (GAD, do inglês *glutamic acid decarboxylase*). O GABA atua através da ativação dos receptores GABA_A, GABA_B e GABA_C promovendo a hiperpolarização da membrana, o que dificulta a transdução do sinal neural e modula a função cerebral. Ainda, a suplementação com GABA é amplamente utilizada visando efeitos nootrópicos e sedativos, bem como para auxiliar nos sintomas do estresse e da ansiedade. No entanto, a capacidade do GABA de atravessar a barreira hematoencefálica é reduzida, apresentando baixa biodisponibilidade no SNC.^{2,3}

O Phenibut, por sua vez, apresenta o grupamento fenil em sua estrutura química, o qual confere a este composto a capacidade de atravessar a barreira hematoencefálica e aumentar sua biodisponibilidade no SNC. O Phenibut é comercializado em sua forma racêmica, sendo o enantiômero R associado à atividade biológica deste composto. Por se tratar de um análogo do neurotransmissor inibitório GABA, o Phenibut atua principalmente como um agonista dos receptores GABA_B – receptores do tipo metabotrópicos acoplados à proteína G. Ao serem ativados nos neurônios pós-sinápticos, os receptores GABA_B ativam os canais de potássio do tipo GIRK (do inglês, *G protein-coupled inwardly-rectifying potassium channel*), o que promove o aumento do efluxo de potássio na célula e resulta na hiperpolarização da membrana. Ainda, após a ativação dos receptores GABA_B através da ligação com o Phenibut, a subunidade G α i/o deste

receptor inibe a adenilciclase (AC), reduzindo os níveis intracelulares de AMPc. Já em neurônios pré-sinápticos, a ativação de GABA_B resulta na inibição dos canais de cálcio dependentes de voltagem (VGCC), reduzindo a liberação de glutamato – importante neurotransmissor excitatório. Em conjunto, estas ações promovem a inibição da transmissão sináptica e do potencial de ação, além de regular a potenciação de longa duração – forma de plasticidade sináptica associada aos processos de aprendizado e memória.⁴⁻⁷

Ainda que em menor extensão, o Phenibut também ativa os receptores GABA_A – canais iônicos dependentes de ligante, que quando ativados aumentam o influxo de íons cloreto, promovendo a hiperpolarização celular e dificultando a propagação de potenciais de ação. Adicionalmente, estudos demonstram que a administração de Phenibut modula a ação dos receptores de dopamina e promove o aumento dos níveis de dopamina no SNC, melhorando o humor, aumentando a sensação de bem-estar e exercendo efeito motivacional. Ainda, Phenibut inibe a ação de beta feniletilamina – um potente composto ansiogênico. Desta forma, por atuar tanto como depressor do SNC quanto exercer efeitos dopaminérgicos (modulando vias de transmissão envolvidas no sistema de recompensa), a suplementação com Phenibut tem se mostrado benéfica para a redução do estresse e transtorno da ansiedade, bem como para o tratamento da depressão e do transtorno do déficit de atenção e hiperatividade (TDAH).^{5,8}

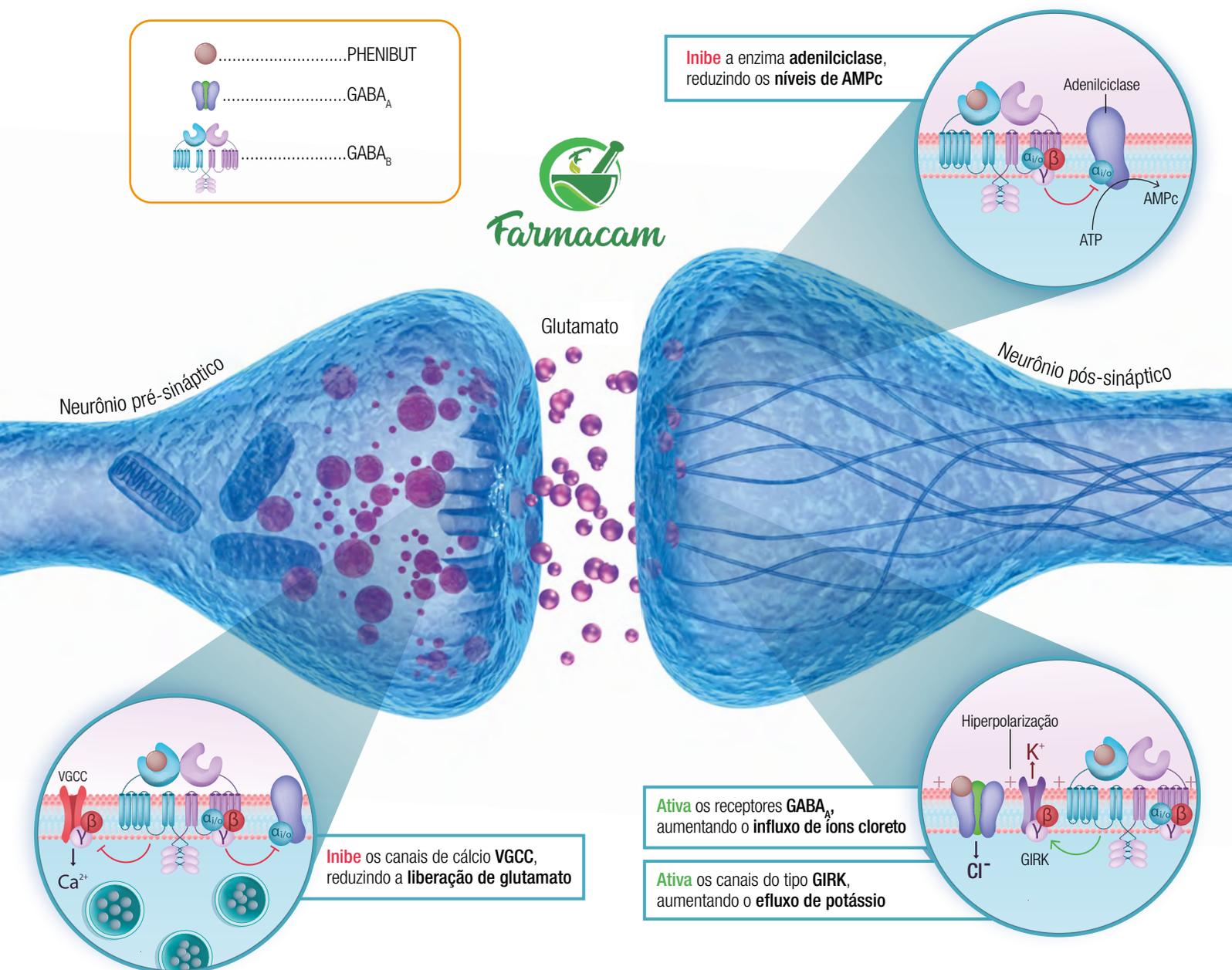


FIGURA 2 – Principais mecanismos de ação associados aos efeitos benéficos da suplementação com Phenibut. Adaptado de www.shutterstock.com, 2021.

EVIDÊNCIAS NA LITERATURA

■ SÍNDROME DA FADIGA CRÔNICA

Os sentimentos de desmotivação, desinteresse ou cansaço são queixas frequentes em pacientes com doenças cerebrovasculares – doenças que afetam os vasos sanguíneos do cérebro e que prejudicam o funcionamento do mesmo. A síndrome da fadiga crônica (SFC) está associada tanto a sintomas físicos (como cansaço e falta de energia) quanto a alterações cognitivas (tal como prejuízos de memória ou concentração), resultando na diminuição da produtividade diária. O mecanismo envolvido na manifestação destes sintomas ainda não está completamente compreendido e, por isso, a terapêutica desta condição ainda tem se mostrado pouco eficaz. Neste contexto, um estudo randomizado e controlado por placebo avaliou os benefícios da suplementação pela via oral com Phenibut no tratamento da fadiga crônica. Para tanto, este estudo foi conduzido com 56 pacientes (homens e mulheres, com idade média de 54 anos) diagnosticados com microangiopatia cerebral – doença cerebrovascular associada a mudanças patológicas em pequenos vasos cerebrais, incluindo artérias, arteríolas, capilares e vênulas. Após seis semanas de tratamento, foi observada uma redução significativa da sensação de fadiga no grupo tratado com Phenibut (500 mg, duas vezes ao dia). Mais especificamente, foi observada uma redução de 30 a 50% da intensidade dos sintomas na maior parte dos indivíduos em tratamento com Phenibut, o que resultou na melhora da motivação, bem como do desempenho cognitivo e da produtividade ao executar determinadas tarefas. Ainda, foi observada a melhora das escalas que avaliam os sintomas de ansiedade, qualidade do sono e disposição ao acordar. Desta forma, este estudo demonstrou os efeitos benéficos da suplementação com Phenibut, indicando o seu potencial para o tratamento da SFC. ⁹

■ ANSIEDADE E DEPRESSÃO

Diversos estudos demonstram os efeitos ansiolíticos e antidepressivos associados à administração de Phenibut. Em particular, um estudo clínico randomizado avaliou os efeitos da administração por via oral de Phenibut (1.000 mg) em 62 indivíduos com transtorno da ansiedade associado à isquemia cerebral. Após 6 semanas de tratamento, foi observada uma redução significativa dos sintomas da ansiedade e uma melhora da qualidade do sono nos indivíduos que receberam Phenibut. Outro estudo avaliou os efeitos do Phenibut para o tratamento coadjuvante de pacientes acometidos por dor facial atípica (DFA). Os sintomas da DFA são inespecíficos e geralmente estão relacionados com fatores psicológicos, visto que distúrbios de ansiedade e depressão frequentemente são observados em pacientes com DFA. Nesse contexto, a administração de 500 mg de Phenibut promoveu a redução dos sintomas associados à depressão e ansiedade, bem como resultou na melhora da qualidade do sono e da motivação, demonstrando o potencial deste composto para o tratamento de diferentes sintomas psicológicos. ¹⁰⁻¹³

OBSERVAÇÕES

A associação de Phenibut com fármacos benzodiazepínicos e barbitúricos não é recomendada, uma vez que estas classes potencializam a ação do neurotransmissor inibitório GABA. Ainda, o uso prolongado de Phenibut pode causar tolerância e dependência, sendo recomendada a dispensação deste composto mediante prescrição médica, bem como acompanhamento do paciente pelo profissional prescritor.

SUGESTÃO POSOLÓGICA:

USO ORAL: 250 a 1.000 mg ao dia, a critério do prescritor, podendo a dose ser fracionada em mais de uma administração

FORMAS FARMACÊUTICAS: cápsulas

Este insumo deve ser utilizado sob orientação médica.

Informativo destinado a profissionais de saúde.

LITERATURAS CONSULTADAS

1. Sivakumar NAP, Roy A, Ganapathy D. Therapeutic benefits of phenibut - A review. Drug Invent Today. 2019;11(9):2012-2016.
2. Boonstra E, de Kleijn R, Colzato LS, Alkemade A, Forstmann BU, Nieuwenhuis S. Neurotransmitters as food supplements: The effects of GABA on brain and behavior. Front Psychol. 2015;6(OCT):6-11. doi:10.3389/fpsyg.2015.01520
3. Terunuma M. Diversity of structure and function of GABAB receptors: A complexity of GABAB-mediated signaling. Proc Japan Acad Ser B Phys Biol Sci. 2018;94(10):390-411. doi:10.2183/pjab.94.026
4. Owen DR, Wood DM, Archer JRH, Dargan PI. Phenibut (4-amino-3-phenyl-butyric acid): Availability, prevalence of use, desired effects and acute toxicity. Drug Alcohol Rev. 2016;35(5):591-596. doi:10.1111/dar.12356
5. Lapin I. Phenibut (β -phenyl-GABA): A tranquilizer and nootropic drug. CNS Drug Rev. 2001;7(4):471-481. doi:10.1111/j.1527-3458.2001.tb00211.x
6. Mott D. The metabotropic GABAB receptors. Cell Mol Neurophysiol Fourth Ed. Published online 2015:245-267. doi:10.1016/B978-0-12-397032-9.00011-X
7. Gassmann M, Bettler B. Regulation of neuronal GABAB receptor functions by subunit composition. Nat Rev Neurosci. 2012;13(6):380-394. doi:10.1038/nrn3249
8. Van Hout MC. A narrative review of the naturally occurring inhibitory neurotransmitter gamma-aminobutyric acid (GABA) called phenibut in dietary supplements. Perform Enhanc Heal. 2018;6(1):33-35. doi:10.1016/j.peh.2018.02.001
9. Vorob'eva O V., Rusaya V V. Efficacy and Safety of Noofen in the Treatment of Chronic Fatigue Syndrome in Patients with Cerebrovascular Failure. Neurosci Behav Physiol. 2019;49(2):246-251. doi:10.1007/s11055-019-00722-2
10. Kupats E, Vrublevska J, Zvejniece B, et al. Safety and Tolerability of the Anxiolytic and Nootropic Drug Phenibut: A Systematic Review of Clinical Trials and Case Reports. Pharmacopsychiatry. 2020;53(05):201-208. doi:10.1055/a-1151-5017
11. Vorob'eva O V., Rusaya V V. Pharmacotherapy of anxiety disorders in patients with chronic cerebral ischemia. Zhurnal Nevrol i psikiatrii im SS Korsakova. 2016;116(12. Vyp. 2):49. doi:10.17116/jnevro201611612249-54
12. Maximova MY, Suanova ET. Emotional and personality disorders in atypical facial pain. Zhurnal Nevrol i psikiatrii im SS Korsakova. 2015;115(12):65. doi:10.17116/jnevro201511511265-69
13. Kupats E, Stelfa G, Zvejniece B, et al. Mitochondrial-Protective Effects of R-Phenibut after Experimental Traumatic Brain Injury. Oxid Med Cell Longev. 2020;2020:1-12. doi:10.1155/2020/9364598

Alcântara - Rua Yolanda Saad Abuzaid, 150, lojas 118/119. Telefone (21) 2601-1130
Centro / Zé Garoto - Rua Coronel Serrado, 1630, lojas 102/103. Telefone (21) 2605-1349



vendas@farmacam.com.br



whatsapp (21) 98493-7033



Facebook.com.br/farmacam



Instagram.com.br/farmacam