DOI: 10.53843/bms.v11i15.1557

Brazilian Medical Students Journal

REVISÃO DE LITERATURA

DOI: 10.53843/bms.v11i15.1557

MAGNÉSIO E VITAMINA B6 NO TRATAMENTO DE ANSIEDADE, ESTRESSE E DEPRESSÃO EM ADULTOS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

MAGNESIUM AND VITAMIN B6 IN THE TREATMENT OF ANXIETY, STRESS, AND DEPRESSION IN ADULTS: A SYSTEMATIC REVIEW

Fábio Araújo de Lacerda[1]; *Cinthya de Araújo Souto*[1]; *Dávyla Soares da Costa*[1]; *Emanoela Vieira de Souza*[1]; *Heloisa Roberta Liandro Alves*[1]; *Victor Gabriel Teles Magalhães*[1] e *Milena Nunes Alves de Sousa*[1].

1- Centro Universitário de Patos (UNIFIP), Patos, Paraíba/PB, Brasil.

* fabiolacerda@med.fiponline.edu.br

Editor Associado: Mariana Olimpio dos Santos Remiro.
Recebido: 15/08/2026. **Aceito:** 28/09/2026. **Publicado:** 18/11/2026.

RESUMO

INTRODUÇÃO: O magnésio e a vitamina B6 desempenham papéis essenciais na modulação neurobiológica de transtornos do humor. Objetivo: Analisar as evidências científicas acerca da eficácia do magnésio associado à vitamina B6 no tratamento da ansiedade, estresse e depressão em adultos. **METODOLOGIA:** Trata-se de uma revisão sistemática realizada nas bases National Library of Medicine (PubMed), Scientific Electronic Library Online (SciELO), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS)/Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Cochrane Library e Google Acadêmico, seguindo as recomendações PRISMA, por meio dos descritores Magnesium, "Mental Health", “Anxiety”, stress, depression e "Vitamin B6", combinados pelos operadores booleanos AND e OR. Foram incluídos ensaios clínicos randomizados publicados entre 2016 e 2026, em adultos com estresse moderado a grave e níveis séricos reduzidos de magnésio. **RESULTADOS:** Foram identificados 1680 estudos, dos quais 3 estudos foram selecionados para a amostra final. Todos demonstraram elevada qualidade metodológica e baixo risco de viés. A suplementação de magnésio com vitamina B6 mostrou redução significativa do estresse e melhora em sintomas ansiosos, com boa tolerabilidade e ausência de eventos adversos graves. A combinação apresentou benefícios superiores ao magnésio isolado em alguns desfechos psicológicos. **CONCLUSÃO:** A suplementação de magnésio e vitamina B6 constitui uma intervenção adjuvante segura e promissora para o manejo do estresse e sintomas ansiosos leves a moderados em adultos, especialmente naqueles com deficiência nutricional confirmada. Novos estudos são necessários para consolidar essas evidências e estabelecer diretrizes clínicas.

PALAVRAS-CHAVE: *Medicina baseada em evidências; Sintomas Depressivos; Transtornos Ansiosos; Magnésio; Vitamina B6.*

CC BY

DOI: 10.53843/bms.v11i15.1557

ABSTRACT

INTRODUCTION: Magnesium and vitamin B6 play essential roles in the neurobiological modulation of mood disorders. Objective: To analyze the scientific evidence regarding the efficacy of magnesium associated with vitamin B6 in the treatment of anxiety, stress, and depression in adults. **METHODOLOGY:** This is a systematic review conducted in the National Library of Medicine (PubMed), Scientific Electronic Library Online (SciELO), Virtual Health Library (BVS)/Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences (LILACS), Cochrane Library, and Google Scholar databases, following the PRISMA recommendations, using the descriptors Magnesium, "Mental Health", "Anxiety", stress, depression, and "Vitamin B6", combined with the Boolean operators AND and OR. Clinical trials evaluated between 2016 and 2026 in adults with moderate to severe stress and reduced serum magnesium levels were included. **RESULTS:** 1,680 studies were identified, of which 3 studies were selected for the final sample. All included studies demonstrated high methodological quality and low risk of bias. **CONCLUSION:** Magnesium and vitamin B6 supplementation constitutes a safe and promising adjuvant intervention for the management of mild to moderate stress and anxiety symptoms in adults, especially those with observed nutritional deficiencies. Further studies are needed to consolidate this evidence and establish clinical guidelines.

KEYWORDS: *Evidence-Based Medicine; Depressive Symptoms; Anxiety Disorders; Magnesium; Vitamin B6.*

INTRODUÇÃO

A ansiedade é um sentimento vago e desagradável de medo, caracterizado por tensão ou desconforto decorrente da antecipação de perigo, de algo desconhecido ou percebido como ameaçador. Apesar de ser considerada uma emoção humana normal, essencial para a adaptação e sobrevivência, a ansiedade pode se tornar um distúrbio psiquiátrico quando se manifesta de forma exacerbada e persistente, assumindo caráter patológico **(1)**. Esse quadro é considerado patológico quando ocorre de maneira exagerada, frequente e desproporcional em relação ao estímulo desencadeante, interferindo significativamente nas atividades diárias e na qualidade de vida do indivíduo, sendo então caracterizado como transtorno de ansiedade **(2)**.

O estresse está relacionado às respostas emocionais e fisiológicas naturais do indivíduo diante de situações desafiadoras ou ameaçadoras. A forma como cada pessoa reage aos agentes estressores exerce influência significativa sobre a probabilidade de desenvolvimento ou agravamento de diversas condições de saúde **(3)**. Nesse contexto, a exposição intensa ou prolongada ao estresse configura-se como um dos principais fatores ambientais associados à vulnerabilidade para o desenvolvimento de transtornos depressivos, contribuindo para alterações emocionais, neuroquímicas e comportamentais **(4)**.

A depressão é caracterizada como um transtorno multifatorial que pode surgir em diferentes fases da vida, ocasionando impactos significativos tanto no âmbito pessoal quanto social. Essa psicopatologia está associada a alterações emocionais, cognitivas e comportamentais que comprometem a qualidade de vida e aumentam a vulnerabilidade a comportamentos autodestrutivos, frequentemente acompanhados pela perda do sentido e da motivação em relação à vida. Em casos mais graves, pode contribuir para o desenvolvimento de ideação suicida e aumento do risco de suicídio **(5)**.

O estresse, a ansiedade e a depressão apresentam uma relação estreita e multifatorial, compartilhando mecanismos neurobiológicos, emocionais e comportamentais. A exposição contínua a agentes estressores pode desencadear alterações no funcionamento do sistema nervoso central e no eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, favorecendo o surgimento de sintomas ansiosos e depressivos **(5)**.

O magnésio (Mg^{2+}) é um mineral essencial ao organismo humano, estando envolvido em mais de 300 reações enzimáticas fundamentais para o metabolismo celular. Sua atuação abrange processos como a síntese de proteínas, a produção de energia, a regulação hormonal e a manutenção da estabilidade elétrica das células, evidenciando sua importância para a homeostase do organismo **(6)**. No sistema nervoso central, o magnésio desempenha papel relevante na modulação da excitabilidade neuronal e na plasticidade sináptica. Evidências científicas sugerem que níveis adequados desse mineral estão associados à manutenção da memória, da função cognitiva e do equilíbrio do humor, sendo, portanto, considerado um componente essencial para a saúde neurológica **(7)**.

Nas últimas décadas, tem-se inferido à relação entre magnésio, estresse e saúde mental. Estudos indicam que níveis reduzidos desse mineral podem intensificar as respostas fisiológicas ao estresse, estabelecendo um ciclo que favorece o desenvolvimento e a manutenção de transtornos de humor. Em contrapartida, a suplementação de magnésio tem demonstrado potencial na melhora de sintomas relacionados à depressão e à ansiedade, podendo atuar como uma estratégia complementar aos tratamentos convencionais **(8)**.

A vitamina B6 corresponde a um grupo de compostos hidrossolúveis formado por sete moléculas: piridoxal (PL), piridoxina (PN), piridoxamina (PM), suas formas fosforiladas, piridoxal-5'-fosfato (PLP), piridoxina-5'-fosfato (PNP) e piridoxamina-5'-fosfato (PMP), além do ácido piridóxico **(9)**. Esses compostos desempenham importante papel como coenzimas em diversas reações metabólicas, incluindo o metabolismo de aminoácidos, por meio de processos de transaminação, descarboxilação e desaminação, além da síntese de nucleotídeos, metabolismo de neurotransmissores,

CC BY

DOI: 10.53843/bms.v11i15.1557

síntese do heme, gliconeogênese, glicogenólise, regulação da função imune e atuação em fatores de transcrição gênica **(10)**.

A relação entre os níveis de vitamina B6 e o comportamento humano está associada ao papel fundamental desse micronutriente nos sistemas gabaérgico e serotoninérgico, diretamente envolvidos na regulação do humor, da ansiedade e da depressão. As deficiências leves de vitamina B6 podem comprometer a síntese de neurotransmissores, promovendo uma regulação negativa da produção de GABA e serotonina. Como consequência, ocorre redução da atividade inibitória exercida pelo GABA sobre o sistema nervoso central, favorecendo alterações comportamentais, distúrbios do sono e alterações cardiovasculares **(11)**.

Embora estudos clínicos individuais tenham investigado os efeitos da suplementação de magnésio, isoladamente ou em associação à vitamina B6, sobre sintomas relacionados à ansiedade, ao estresse e à depressão, ainda permanecem incertezas quanto à consistência e à magnitude desses benefícios em adultos. Além disso, as evidências disponíveis encontram-se dispersas na literatura, envolvendo diferentes populações, protocolos de suplementação e instrumentos de avaliação dos desfechos. Nesse contexto, torna-se necessária a realização de uma revisão sistemática que sintetize criticamente as evidências mais recentes acerca da eficácia da associação entre magnésio e vitamina B6, contribuindo para o esclarecimento de lacunas do conhecimento e para o embasamento de decisões clínicas.

Diante do exposto, esta Revisão Sistemática tem como objetivo analisar criticamente as evidências científicas disponíveis acerca da eficácia da suplementação de magnésio associada à vitamina B6 no tratamento da ansiedade, do estresse e da depressão em adultos, investigando seus efeitos sobre a redução dos sintomas, a regulação do humor e a qualidade de vida dos indivíduos acometidos por esses transtornos.

METODOLOGIA

Este estudo consiste em uma revisão sistemática de intervenção, elaborada com o objetivo de responder a uma pergunta científica específica por meio da busca, seleção e síntese rigorosa das evidências disponíveis na literatura. Esse tipo de revisão reúne e analisa criticamente estudos previamente publicados, utilizando métodos estruturados e critérios bem definidos, a fim de produzir evidências confiáveis sobre determinado tema **(12)**.

A condução da revisão sistemática seguiu etapas metodológicas padronizadas, que incluem: **(1)** elaboração e registro do protocolo de pesquisa; **(2)** formulação de uma pergunta científica clara e específica; **(3)** definição dos critérios de elegibilidade; **(4)** busca e seleção dos estudos nas bases de dados; **(5)** extração dos dados; **(6)** avaliação do risco de viés dos ensaios clínicos randomizados incluídos; e **(7)** análise e apresentação dos resultados **(13)**.

O estudo foi previamente registrado no Registro Prospectivo Internacional de Revisões Sistemáticas (PROSPERO), sob o número CRD420261386887 (https://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/view/CRD42026138 6887). Dando sequência às etapas, formulou-se a pergunta de pesquisa, claramente definida para orientar todo o processo de busca e seleção das evidências. Para isso, utilizou-se a estratégia PICO, que contempla quatro elementos fundamentais: paciente ou população (P), intervenção (I), comparação (C) e desfechos/outcomes (O). Assim, definiu-se: P = Adultos com diagnóstico clínico ou sintomas autorrelatados de ansiedade, estresse ou depressão; I = Suplementação oral de magnésio associada à vitamina B6, em qualquer dosagem ou duração; C = Grupos controle recebendo placebo, cuidados usuais ou ausência de intervenção; O = Redução dos escores de ansiedade, estresse ou depressão avaliados por escalas psicométricas validadas. A partir dessa estrutura, foi elaborada a seguinte questão norteadora: “A suplementação oral de magnésio associada à vitamina B6 é eficaz na redução dos sintomas de ansiedade, estresse ou depressão em adultos, quando comparada ao placebo, cuidados usuais ou ausência de intervenção?”.

Foram estabelecidos como critérios de inclusão: adultos com sintomas ou diagnóstico de ansiedade, estresse ou depressão; suplementação oral de magnésio combinada com vitamina B6; estudos com grupo controle; estudos que utilizam escalas validadas para medir ansiedade, estresse ou depressão; publicações nos idiomas português, inglês ou espanhol; e estudos divulgados nos últimos dez anos **(2016-2026)**.

Como critérios de exclusão, foram desconsiderados artigos duplicados e estudos que não respondiam diretamente à pergunta de pesquisa. Também foram excluídos artigos de revisão, relatos de caso, editoriais, cartas ao editor, capítulos de livro, estudos realizados com animais e resumos de congressos. Ademais, não foram incluídos estudos em pacientes com suplementação de magnésio ou vitamina B6 isolada; estudos sem grupo controle ou estudos com comparadores inadequados e estudos sem uso de escalas psicométricas validadas

A identificação dos estudos foi realizada por meio de buscas nas seguintes bases de dados eletrônicas: U.S. National Institutes of Health’s/National Library of Medicine (PubMed), Scientific Electronic Library Online (SciELO), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS)/Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Cochrane Library. Para ampliar o rastreamento das evidências, também foi consultada a literatura cinzenta por meio do Google Acadêmico.

A estratégia de busca foi elaborada a partir de descritores em Ciências da Saúde (DeCS), combinados por meio dos operadores booleanos AND, sendo empregada: Magnesium AND (“Mental Health" OR Anxiety OR “Anxiety Disorders” OR Depression) AND "Vitamin B6".

A busca inicial resultou em 1.680 registros, sendo 632 provenientes da PubMed, 0 da SciELO, 1 da BVS, 947 da Cochrane e os 100 primeiros estudos do Google Acadêmico. Após a aplicação dos critérios de elegibilidade, 305 estudos foram selecionados para análise. Posteriormente, com a aplicação dos critérios de exclusão, apenas 03 artigos responderam adequadamente à pergunta de pesquisa, compondo a amostra final da revisão. O estudo foi realizado aos pares e às cegas.

O processo de seleção dos estudos foi realizado conforme as recomendações do PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). Inicialmente, os artigos identificados nas bases de dados foram reunidos e os registros duplicados foram removidos. Em

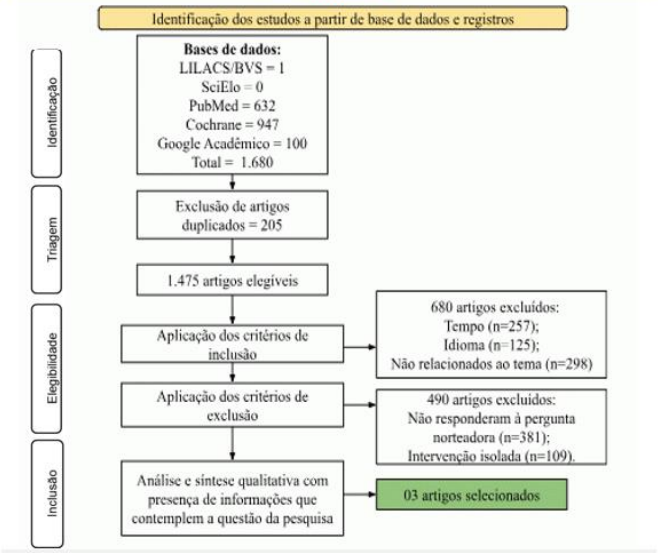
CC BY

DOI: 10.53843/bms.v11i15.1557

seguida, realizou-se a triagem dos títulos e resumos, com o objetivo de identificar os estudos potencialmente relevantes para a temática da revisão. Posteriormente, os artigos considerados elegíveis foram submetidos à leitura do texto completo, sendo avaliados de acordo com os critérios de inclusão e exclusão previamente estabelecidos **(14)**. Ao final desse processo, os estudos que atenderam a todos os critérios foram incluídos na síntese final da revisão sistemática, conforme a Figura 1.

Figura 1. Fluxograma do processo de seleção dos artigos.

Figura 1. Fluxograma do processo de seleção dos artigos.



Fonte: Autoria dos pesquisadores.

A seleção e triagem das informações dos estudos foi realizada de forma independente por dois revisores, aos pares e às cegas, visando reduzir possíveis vieses no processo de triagem e elegibilidade. As divergências quanto à elegibilidade dos estudos foram inicialmente resolvidas por consenso entre os revisores. Quando não houve concordância, um terceiro revisor foi consultado para a decisão final. No levantamento das informações, foram extraídos dados para as seguintes variáveis: Autores (ano), título, metodologia, país, base de dados, área da medicina, população estudada, grupo comparador, objetivo do estudo, resultado principal, significância estatística, conclusões do estudo e limitações.

A avaliação metodológica e risco de vieses dos estudos incluídos foi realizada por dois revisores independentes por meio da escala de Jadad **(15)**. Em casos de divergência entre os revisores, realizou-se discussão até consenso. Esta escala, conforme os autores, avalia a qualidade de ensaios clínicos (0 a 5 pontos), focando em randomização, cegamento e perdas/exclusões. Pontuações baixas **(0-2)** indicam má qualidade e alto risco de viés, enquanto notas 3 a 5 sinalizam boa qualidade metodológica.

Além disso, utilizou-se a ferramenta Risk of Bias 2 (ROB 2), desenvolvida pela Cochrane, para avaliar o risco de viés em ensaios clínicos randomizados. A ferramenta avalia cinco domínios, sendo: **(1)** viés no processo de randomização; **(2)** desvios das intervenções pretendidas; **(3)** dados de desfecho faltantes; **(4)** mensuração dos desfechos; e **(5)** seleção do resultado reportado. Os domínios são sinalizados pelo diagrama do semáforo, sendo o julgamento analisado de acordo com a cor, em que para a cor verde, o risco de viés é baixo; para a cor amarela, o risco de viés representa algumas preocupações; e para a cor vermelha, o risco de viés é alto **(16)**.

Não foi realizada avaliação formal do risco de viés de publicação, por meio de gráfico de funil (funnel plot) ou testes estatísticos, em razão do reduzido número de estudos incluídos na revisão. Considerando que apenas três estudos atenderam aos critérios de elegibilidade, tais métodos não seriam apropriados nem apresentariam poder estatístico suficiente para detectar assimetrias indicativas de viés de publicação.

Considerando a heterogeneidade dos estudos incluídos quanto às populações, intervenções, instrumentos de avaliação e desfechos analisados, não foi realizada meta-análise. Assim, não foram previamente definidas medidas de efeito para síntese quantitativa dos resultados. Os achados foram apresentados por meio de síntese narrativa, respeitando as medidas de efeito originalmente reportadas pelos estudos primários.

RESULTADOS

Na Tabela 1, observa-se a caracterização geral dos estudos incluídos na revisão sistemática. Os estudos incluídos na amostra final foram publicados entre os anos de 2018 e 2022, redigidos em língua inglesa (n=3, 100%) e publicados em periódicos científicos relevantes.

Na Tabela 2, encontram-se descritas as principais características metodológicas dos três estudos incluídos. As amostras totalizaram 634 participantes. O estudo de Noah et al. **(2021)** incluiu 264 participantes, enquanto Noah et al. **(2022)** e Pouteau et al. **(2018)** incluíram 106 e 264 participantes, respectivamente. Embora os critérios de elegibilidade tenham contemplado adultos com ansiedade, estresse ou depressão, os ensaios clínicos elegíveis identificados investigaram predominantemente indivíduos saudáveis com estresse moderado a grave e níveis séricos reduzidos ou subótimos de magnésio. As intervenções consistiram na suplementação oral de magnésio associado à vitamina B6, comparada ao magnésio isolado ou placebo. O período de seguimento variou entre 28 dias e 8 semanas, sendo os desfechos avaliados principalmente pela Escala de Depressão, Ansiedade e Estresse (DASS-42).

Tabela 1: Caracterização geral dos artigos selecionados.

Tabela 1: Caracterização geral dos artigos selecionados.

Autores (ano)	Título	Idioma	Periódico

CC BY

DOI: 10.53843/bms.v11i15.1557

Noah *et al.* (2021)	Effect of magnesium and vitamin B6 supplementation on mental health and quality of life in stressed healthy adults: Post-hoc analysis of a randomised controlled trial	Inglês	Stress Health
Noah *et al.* (2022)	Effect of a Combination of Magnesium, B Vitamins, Rhodiola, and Green Tea (L-Theanine) on Chronically Stressed Healthy Individuals - A Randomized, Placebo-Controlled Study	Inglês	Nutrients
Pouteau *et al.* (2018)	Superiority of magnesium and vitamin B6 over magnesium alone on severe stress in healthy adults with low magnesemia: A randomized, single-blind clinical trial	Inglês	PLoS One

Fonte: Dados de pesquisa, 2026.

Na Tabela 3, são apresentados os principais desfechos clínicos e aspectos relacionados à segurança das intervenções. De forma geral, a suplementação contendo magnésio, isoladamente ou associada à vitamina B6, demonstrou boa tolerabilidade, sem relato de eventos adversos graves relacionados ao tratamento. Os efeitos adversos descritos foram predominantemente leves e semelhantes entre os grupos de intervenção e comparação. Quanto aos desfechos clínicos, observou-se redução significativa dos níveis de estresse nos estudos incluídos, especialmente entre os participantes submetidos à suplementação contendo magnésio associado à vitamina B6.

Tabela 2: Caracterização geral dos artigos selecionados.

De acordo com a Tabela 4, observou-se elevada qualidade metodológica dos estudos incluídos, conforme avaliação pela escala de Jadad. Dois ensaios clínicos obtiveram pontuação máxima (n=2, 66,7%), enquanto um estudo apresentou escore de 4/5 (n=1, 33,3%) devido à ausência de descrição detalhada das perdas e exclusões dos participantes. Todos os estudos apresentaram randomização adequada, comparações claramente descritas e apresentação satisfatória dos resultados, indicando consistência metodológica e boa confiabilidade dos achados.

A avaliação dos ensaios clínicos randomizados realizada por meio da ferramenta ROB 2, conforme a Figura 2, demonstrou um baixo risco de viés global nos domínios centrais dos ensaios clínicos incluídos, especialmente no que se refere ao processo de randomização, às estratégias de cegamento e à mensuração dos desfechos. Esses achados sugerem que os estudos primários apresentaram rigor metodológico adequado, reduzindo a probabilidade de distorções sistemáticas, o que fortalece a confiabilidade das estimativas de efeito observadas. Contudo, observou-se que o domínio relacionado aos dados de desfecho faltantes apresentou maior sensibilidade, sendo classificado como “algumas preocupações” no estudo de Noah et al. **(2021) (17)**, em razão da descrição limitada de perdas e exclusões durante o seguimento. Assim, a heterogeneidade do relato de perdas de seguimento é uma limitação que deve ser considerada ao interpretar a magnitude dos efeitos a longo prazo.

DISCUSSÃO

Esta revisão sistemática sintetizou evidências de três ensaios clínicos randomizados de alta qualidade, indicando que a suplementação de magnésio associada à vitamina B6 exerce um efeito positivo na redução do estresse percebido e na modulação de sintomas ansiosos em adultos. Embora a heterogeneidade das intervenções, que variaram desde a combinação isolada de magnésio e B6 até formulações complexas com fitoterápicos, dificulte uma análise definitiva, os resultados convergem para a segurança e a eficácia complementar dessa estratégia nutricional em indivíduos com estresse moderado a grave e níveis séricos subótimos de magnésio.

Os achados clínicos observados corroboram a hipótese neurobiológica de um efeito sinérgico entre o magnésio e a vitamina B6. O magnésio, ao atuar como antagonista dos receptores NMDA e modulador da excitabilidade neuronal, estabelece um ambiente neuroquímico menos suscetível à hiperestimulação pelo estresse **(6)**. Complementarmente, a vitamina B6 atua como cofator essencial na síntese de neurotransmissores inibitórios, como o GABA, e monoaminas, como a serotonina **(11)**. A superioridade da combinação observada por Pouteau et al. **(2018) (18)** sugere que a deficiência concomitante desses micronutrientes pode criar um gargalo metabólico, onde a correção isolada de um deles pode ser insuficiente para restaurar a homeostase sináptica ideal.

CC BY

DOI: 10.53843/bms.v11i15.1557

Tabela 2: Caracterização geral dos artigos selecionados.

Autores (ano)	Amostra	Intervenções	Tempo de seguimento	Método avaliativo
Noah *et al.* (2021)	264 adultos (18–50 anos) com estresse moderado a extremamente grave (DASS-42 >18) e níveis séricos subótimos de magnésio (0,66–0,84 mmol/L). Randomizados em 2 grupos de 132 participantes. 74% mulheres; média de idade: 31,6 ± 8,5 anos.	Grupo 1: magnésio + vitamina B6 (Magne B6®: 300 mg de magnésio + 30 mg de vitamina B6/dia). Grupo 2: magnésio isolado (Magnespasmyl: 300 mg/dia).	8 semanas, com avaliações no basal, 4ª semana e 8ª semana.	Escala DASS-42 (Depressão, Ansiedade e Estresse) para avaliação de ansiedade e depressão; Questionário SF-36 para qualidade de vida (domínios físicos e mentais). Análise estatística por Modelo Misto para Medidas Repetidas (MMRM).
Noah *et al.* (2022)	106 adultos (18–65 anos), saudáveis, com estresse crônico (DASS-42 ≥ 14), randomizados em dois grupos (Mg-Teadiola vs placebo)	Suplementação oral de Mg-Teadiola (magnésio 150 mg + vitaminas B6, B9, B12 + Rhodiola rosea + L-teanina do chá verde) vs placebo	28 dias de intervenção + follow-up no dia 56	DASS-42 (estresse, ansiedade e depressão), Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), Pain Catastrophizing Scale (PCS), testes de sensibilidade à dor (QST), níveis de magnésio plasmático e urinário
Pouteau *et al.* (2018)	Aproximadamente 264 participantes adultos saudáveis com pontuação >18 na subescala de estresse da Escala de Depressão, Ansiedade e Estresse (DASS-42) e concentração sérica de magnésio entre 0,45 mmol/L e 0,85 mmol/L.	Grupo 1: Magnésio e vitamina B6 (Magne B6 [Mg-vitamina B6] na dose diária de 300 mg e 30 mg, respectivamente. Grupo 2: Magnésio isoladamente (Magnespasmyl [Mg] na dose diária de 300 mg.	Aproximadamente 8 semanas (2 meses).	Escala de Depressão, Ansiedade e Estresse (DASS-42).

Fonte: Dados de pesquisa, 2026.

Tabela 3: Características metodológicas dos estudos incluídos na revisão sistemática.

CC BY

DOI: 10.53843/bms.v11i15.1557

Tabela 3: Características metodológicas dos estudos incluídos na revisão sistemática.

Autores (ano)	Efeitos colaterais/segurança	Desfecho Clínico/Principais Resultados
Noah *et al.* (2021)	A suplementação de magnésio, isoladamente ou associada à vitamina B6, foi bem tolerada durante as 8 semanas do estudo. Não houve relato de eventos adversos graves relevantes. A adição de vitamina B6 não aumentou os efeitos adversos significativos.	Houve melhora significativa dos sintomas de ansiedade e depressão (DASS-42) com ambos os tratamentos. Os escores de ansiedade reduziram de níveis graves para próximos do normal, e os de depressão de moderados para normais. Melhorou também a qualidade de vida (SF-36), principalmente nos domínios mentais. A combinação magnésio + vitamina B6 apresentou melhora maior na função física percebida na 4ª semana em comparação ao magnésio isolado.
Noah *et al.* (2022)	O suplemento foi bem tolerado, sem eventos adversos graves relacionados ao tratamento. Eventos adversos leves ocorreram em frequência semelhante ao placebo, principalmente cefaleia/migrânea (~31% vs ~38%). Um evento adverso grave (teste de gravidez positivo) não foi relacionado à intervenção.	Redução significativa do estresse (DASS-42) no grupo intervenção vs placebo já no Dia 14 (p=0,006), mantida no Dia 28 (p=0,04) e Dia 56 (p=0,02). Houve melhora clínica relevante do estresse (~3 pontos). Observou-se melhora da disfunção diurna do sono (PSQI) no Dia 56 (p<0,001) e redução da sensibilidade à dor fria (p=0,01). Sem efeito significativo em ansiedade e depressão.
Pouteau *et al.* (2018)	A suplementação foi bem tolerada e sugere boa segurança em curto prazo com as doses recomendadas. O estudo não trata dos efeitos adversos.	O grupo que recebeu magnésio + vitamina B6 apresentou redução significativa do estresse percebido ao longo do tempo, havendo melhora em sintomas de ansiedade e melhora na qualidade de vida, especialmente em domínios relacionados a vitalidade e bem-estar psicológico. Em comparação ao magnésio isolado, a combinação com B6 mostrou benefício adicional em alguns desfechos psicológicos (efeito sinérgico sugerido).

Fonte: Dados de pesquisa, 2026.

Tabela 4: Análise da qualidade metodológica dos artigos conforme escala de Jadad

Tabela 4: Análise da qualidade metodológica dos artigos conforme escala de Jadad

Autores (ano)	O estudo foi descrito como randomizado?	A randomização foi descrita e é adequada?	Houve comparações e resultados?	As comparações e resultados foram descritos e são adequados?	Foram descritas as perdas e exclusões?	Total

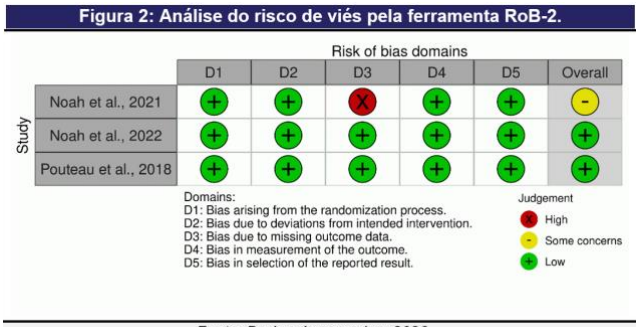
CC BY

DOI: 10.53843/bms.v11i15.1557

Noah *et al.* (2021)	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	4/5
Noah *et al.* (2022)	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	5/5
Pouteau *et al.* (2018)	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	5/5

Fonte: Dados de pesquisa, 2026.

Figura 2: Análise de risco de viés pela ferramenta RoB-2.



Fonte: Dados de pesquisa, 2026.

Para além dos mecanismos biológicos, é importante destacar que o estado nutricional do paciente é um determinante crítico na modulação do humor e do estresse. A deficiência de micronutrientes, frequentemente negligenciada no manejo clínico convencional, tem sido associada a uma maior vulnerabilidade à neuroinflamação e ao desequilíbrio do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, mecanismos que perpetuam sintomas depressivos e ansiosos **(19,20)**. Nesse cenário, a suplementação de magnésio e vitamina B6 não deve ser vista apenas como um suporte metabólico, mas como uma estratégia de modulação sistêmica que visa otimizar a homeostase neuroendócrina **(21)**. Esta perspectiva alinha-se a um paradigma de tratamento mais integrativo, que busca identificar e corrigir déficits nutricionais subjacentes como parte integrante do plano terapêutico.

Os achados da presente revisão são consistentes com evidências previamente publicadas na literatura. A revisão sistemática conduzida por Rawji et al. **(2024) (8)** demonstrou que a suplementação de magnésio está associada à melhora de sintomas ansiosos e da qualidade do sono, embora tenha destacado a limitada quantidade de ensaios clínicos de alta qualidade e a heterogeneidade entre as intervenções avaliadas. De forma semelhante, a presente revisão identificou benefícios mais consistentes para a redução do estresse e melhora de desfechos relacionados ao bem-estar, enquanto os efeitos sobre ansiedade e depressão permaneceram variáveis entre os estudos incluídos.

É importante notar, ainda, que os efeitos sobre a ansiedade e a depressão não foram uniformes em todos os estudos selecionados nesta revisão sistemática. Enquanto Noah et al. **(2021) (17)** reportaram benefícios claros na DASS-42 para ansiedade e depressão, Noah et al. **(2022) (22)** observaram resultados significativos apenas para o estresse e qualidade do sono, sem impacto estatístico na ansiedade e depressão. Essa discrepância pode ser atribuída à complexidade da formulação utilizada no segundo estudo, que incluiu múltiplos ingredientes (Rhodiola, L-teanina), possivelmente mascarando os efeitos específicos do magnésio e B6 ou sugerindo que a eficácia desses micronutrientes é mais pronunciada em quadros de estresse crônico do que em transtornos ansiosos já instalados.

A presente revisão complementa as evidências sintetizadas por Moabedi et al. **(2023) (23)**, que demonstraram benefício da suplementação de magnésio na redução dos sintomas depressivos em adultos, mas ressaltaram a escassez de ensaios clínicos e a elevada heterogeneidade entre as intervenções. Nesse contexto, os resultados aqui apresentados ampliam esse corpo de evidências ao reunir estudos que avaliaram especificamente a associação entre magnésio e vitamina B6, destacando que essa combinação pode apresentar efeitos mais consistentes sobre o estresse percebido e a qualidade de vida do que sobre os sintomas de ansiedade e depressão.

Do ponto de vista clínico, os achados sugerem que a suplementação de magnésio e vitamina B6 pode ser considerada uma intervenção adjuvante segura e de baixo custo para o manejo do estresse percebido e sintomas ansiosos leves a moderados. A identificação de níveis subótimos de magnésio parece ser um marcador preditivo para a resposta terapêutica, o que reforça a importância da triagem nutricional em pacientes que buscam auxílio para quadros de estresse crônico. Futuras pesquisas devem priorizar ensaios clínicos com maior tempo de intervenção e foco em populações com deficiência nutricional confirmada, visando determinar o protocolo de dosagem ideal e o tempo

CC BY

DOI: 10.53843/bms.v11i15.1557

de tratamento necessário para a manutenção da remissão dos sintomas.

Quanto aos desfechos clínicos, os ensaios incluídos apresentaram resultados globalmente favoráveis à

ansiedade e depressão mostraram-se inconsistentes, sendo observados apenas em alguns desfechos específicos e em determinados subgrupos. Ainda, observa-se que os benefícios relatados parecem mais consistentes para desfechos relacionados ao estresse percebido e ao bem-estar geral do que para transtornos afetivos propriamente ditos.

Além disso, de acordo com as escalas de Jadad e RoB 2, os estudos incluídos apresentaram boa qualidade metodológica, com baixo risco de vieses e adequada condução dos procedimentos de pesquisa. Esses achados fortalecem a consistência dos resultados encontrados e conferem maior robustez, confiabilidade e validade

suplementação de magnésio associada à vitamina B6, especialmente no que se refere à redução dos níveis de estresse, embora com variação na magnitude dos efeitos entre os estudos. No entanto, os efeitos sobre sintomas de

científica à revisão sistemática, aumentando a credibilidade das conclusões apresentadas.

Por fim, é fundamental reconhecer as limitações desta revisão. A principal restrição reside no número reduzido de ensaios clínicos randomizados, o que limita o poder de generalização das conclusões para diferentes subgrupos populacionais. Ainda, a heterogeneidade entre os protocolos de suplementação, tanto em dosagens quanto na presença de coadjuvantes (como fitoterápicos), introduz variáveis que dificultam a precisão quanto ao efeito isolado da combinação magnésio-B6. Ademais, a duração limitada dos estudos impede a avaliação da eficácia a longo prazo e da segurança na manutenção da remissão dos sintomas. Tais pontos ressaltam a necessidade de pesquisas futuras e períodos de acompanhamento estendidos para consolidar o papel.

CONCLUSÃO

Com base nas evidências analisadas nesta revisão sistemática, observa-se que a suplementação de magnésio associada à vitamina B6 apresenta potencial benefício na redução do estresse e na melhora de sintomas relacionados à ansiedade e à qualidade de vida em adultos, especialmente naqueles com níveis séricos reduzidos ou subótimos de magnésio. Os estudos incluídos demonstraram que essa associação foi bem tolerada e apresentou perfil de segurança satisfatório, sem ocorrência de efeitos adversos graves relacionados às intervenções. Embora os resultados sobre ansiedade e depressão não tenham sido totalmente homogêneos entre os ensaios clínicos analisados, observou-se tendência favorável à utilização do magnésio combinado à vitamina B6, principalmente em indivíduos submetidos a estresse crônico moderado a grave. Além disso, os achados sugerem possível efeito sinérgico entre esses micronutrientes, relacionado à modulação da excitabilidade neuronal, síntese de neurotransmissores e regulação do humor.

Entretanto, a reduzida quantidade de estudos disponíveis, a heterogeneidade das intervenções e o curto período de acompanhamento limitam a generalização dos resultados e impedem conclusões definitivas acerca da eficácia a longo prazo dessa estratégia terapêutica. Dessa forma, tornam-se necessários novos ensaios clínicos randomizados, com amostras maiores, maior tempo de seguimento e protocolos padronizados, a fim de esclarecer os efeitos da suplementação de magnésio e vitamina B6 sobre ansiedade, estresse e depressão em diferentes populações. Por fim, conclui-se que a suplementação de magnésio associada à vitamina B6 pode representar uma abordagem adjuvante promissora, segura e de baixo custo no manejo de sintomas relacionados ao estresse e à saúde mental, especialmente quando associada à identificação e correção de deficiências nutricionais.

CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não haver conflito de interesse no desenvolvimento da pesquisa.

FINANCIAMENTO

Os autores declaram não haver financiamento no desenvolvimento da pesquisa.

REFERÊNCIAS

1- Castillo ARGL, Recondo R, Asbahr FR, Manfro GG. Transtornos de ansiedade. Braz J Psychiatry. 2000;22(Suppl 2):20-3.

2- Guedes ALP. Ansiedade, stress e burnout: definição conceptual e operacional, inter-relações e impacto na saúde [dissertação]. Covilhã: Universidade da Beira Interior; 2020.

3- Kam SXL, et al. Estresse em estudantes ao longo da graduação médica. Rev Bras Educ Med. 2020;43:246-53.

4- Padovani RDC, et al. Vulnerabilidade e bem-estar psicológicos do estudante universitário. Rev Bras Ter Cogn. 2014;10(1):2-10.

5- Barroso SM, et al. Solidão e depressão: relações com características pessoais e hábitos de vida em universitários. Psicol Teor Pesqui. 2019.

6- Gröber U, Schmidt J, Kisters K. Magnesium in prevention and therapy [Internet]. Nutrients. 2015;7(9):8199-226 [citado 3 de maio de 2026]. Disponível em: https://doi.org/10.3390/nu7095388.

7- Varga P, et al. The role of magnesium in depression, migraine, Alzheimer's disease, and cognitive health: a comprehensive review. [Internet]. Nutrients. 2025;17(13):2216 [citado 1 de maio de 2026]. Disponível em: https://doi.org/10.3390/nu17132216.

CC BY

DOI: 10.53843/bms.v11i15.1557

8- Rawji A, et al. Examining the effects of supplemental magnesium on self-reported anxiety and sleep quality: a systematic review. Cureus. 2024;16(4).

9- Bowling FG. Pyridoxine supply in human development. Semin Cell Dev Biol. 2011;22(6):611-8.

10- Kraemer K, Zimmermann MB, editors. Introduction: the diverse and essential biological functions of vitamins [Internet]. Ann Nutr Metab. 2012;61(3):185-191 [citado 1 maio de 2026]. Disponível em: https://doi.org/10.1159/000343103

11- Kennedy DO. B vitamins and the brain: mechanisms, dose and efficacy—a review [Internet]. Nutrients. 2016;8(2):68 [citado 2 de maio de 2026]. Disponível em: https://doi.org/10.3390/nu8020068

12- De Sousa MNA, Bezerra ALD, Do Egypto IAS. Trilhando o caminho do conhecimento: o método de revisão integrativa para análise e síntese da literatura científica. Observ Econ Latinoam. 2023;21(10):18448-83.

13- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. Diretrizes metodológicas: elaboração de revisão sistemática e metanálise de ensaios clínicos randomizados. 1st ed. Brasília: Editora do Ministério da Saúde; 2014. 96 p.

14- Page MJ, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ. 2021;372:n71.

15- Jadad AR, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? Control Clin Trials. 1996;17(1):1-12.

16- Sterne JAC, et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. BMJ. 2019;366:l4898.

17- Noah L, et al. Effect of magnesium and vitamin B6 supplementation on mental health and quality of life in stressed healthy adults: post-hoc analysis of a randomised controlled trial. Stress Health. 2021;37(5):1000-9.

18- Pouteau E, et al. Superiority of magnesium and vitamin B6 over magnesium alone on severe stress in healthy adults with low magnesemia: a randomized, single-blind clinical trial. PLoS One. 2018;13(12).

19- Jacka FN. Nutritional psychiatry: where to next? EBioMedicine. 2017;17:24-9.

20- Sarris J, et al. Nutritional medicine as mainstream in psychiatry. Lancet Psychiatry. 2015;2(3):271-4.

21- Lakhan SE, Vieira KF. Nutritional and herbal supplements for anxiety and anxiety-related disorders: systematic review. Nutr J. 2010;9(42).

22- Noah L, Morel V, Bertin C, Pouteau E, Macian N, Dualé C, et al. Effect of a combination of magnesium, B vitamins, Rhodiola, and green tea (L-theanine) on chronically stressed healthy individuals—a randomized, placebo-controlled study [Internet]. Nutrients. 2022;14(9):1863 [citado 2 de maio de 2026]. Disponível em: https://doi.org/10.3390/nu14091863

23- Moabedi M, Aliakbari M, Erfanian S, Milajerdi A. Magnesium supplementation beneficially affects depression in adults with depressive disorder: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. Front Psychiatry. 2023;14:1333261

CC BY