

MELATONINA: Uso Terapêutico para Prevenção do Envelhecimento, Auxiliar no Emagrecimento e na Regulação do Sono

Nichele Jaluza dos Santos Nunes

Graduanda em Farmácia,
Faculdades Integradas de Três Lagoas – FITL/AEMS

Silmara da Silva Chagas

Graduanda em Farmácia,
Faculdades Integradas de Três Lagoas – FITL/AEMS

Deigilam Cestari Esteves

Biomédica, Mestre em Meio Ambiente e Desenvolvimento – UNOESTE
Docente das Faculdades Integradas de Três Lagoas – FITL/AEMS

RESUMO

A melatonina é um hormônio não esteroide, sintetizado pelo organismo humano através da glândula pineal, que é uma pequena glândula endócrina localizada entre os hemisférios cerebrais. A melatonina é conhecida como hormônio regulador do sono, que atua no relógio biológico. Esse hormônio em doses normais atua de forma benéfica ao indivíduo, auxiliando o sistema imunológico, prevenindo o envelhecimento precoce das células e ainda facilitando o emagrecimento, entretanto a sua diminuição ou falta, pode agravar fatores que causam doenças e distúrbios, como hipertensão, diabetes, doenças cardiovasculares e até desarranjos gastrointestinais. O objetivo do presente artigo foi descrever, a diversidade das ações desse hormônio, com promoção de benefícios ao organismo humano, através da apresentação do uso terapêutico na prevenção do envelhecimento, no auxílio no emagrecimento e atuação na regulação do sono. O artigo é de revisão da literatura realizado em sítios como Scielo e Lilacs utilizando-se de material atualizado. Diante do exposto, nota-se a influência de uma noite adequada de sono à manutenção do organismo e a manutenção da qualidade de vida do indivíduo. As ações da melatonina são variadas e devem ser constantemente estudadas.

PALAVRAS-CHAVE: melatonina; glândula pineal; sistema endócrino.

1 INTRODUÇÃO

O hormônio melatonina (MEL) é uma das substâncias produzidas pelo organismo humano, esse hormônio foi descoberto pelo dermatologista estadunidense Aaron Lerner em 1958 e desde essa época vem sendo pesquisado as suas funções no organismo (NETO; SCALDAFERRI, 2005). A MEL tem a capacidade de transpassar as membranas celulares, sendo lipossolúvel, realiza esse mecanismo através da difusão, não ficando estocada no interior das células, é liberada nos capilares que regam a glândula pineal após a síntese (SERAPHIM et al., 2000).

Segundo Maganhin e colaboradores (2008), a MEL ou N-acetil-5-metoxitriptamina, é o principal hormônio não esteróide, produzido naturalmente pelo organismo, sintetizado pela glândula pineal (que fica localizada na parte central do cérebro), através da liberação noturna de noradrenalina, podendo em proporções bem menores também ser produzida pela retina, corpo ciliar da íris, glândulas arterianas e lacrimais, linfócitos e intestino grosso. Essas regiões não tem alteração na quantidade de melatonina no sistema plasmático, somente ação local (FERREIRA et al., 2010). É uma amina biológica que possui o anel indol em sua estrutura química, sendo chamada de indolamina e é em geral sintetizada a partir do aminoácido triptofano e derivada da serotonina. Porém a produção de MEL não está compelida aos mecanismos de feedback (COSTA; MARTINS, 2016).

Atualmente, é industrializada e comercializada para diversos fins (BOOTH; KOREN; PERSINGER, 2005), em países como Estados Unidos da América ela é classificada como suplemento alimentar e não como medicamento, tendo a venda livre. No Brasil, a ANVISA, só liberou para o ano de 2017 a comercialização em forma de medicamento manipulado e posteriormente liberou melatonina industrializada, porém não há registro de medicamento com esse princípio ativo (BRASIL, 2018).

Alega-se que é imprescindível ocorrer o acompanhamento médico com indicação de dosagem adequada, para evitar os danos que o excesso dessa substância pode gerar ao organismo, como a alteração do sistema circadiano, o relógio biológico (PARAGINSKI, 2014).

O ritmo circadiano em mamíferos está relacionado ao sistema circadiano, sendo coordenado através do ciclo claro/escuro, sendo sinalizado pela melatonina durante a fase escura (LAPA, 2010) e o ritmo circadiano harmônico é fundamental para diversos processos fisiológicos e também de comportamento. A secreção desse hormônio ocorre normalmente a noite, no escuro, sem luz, sem som, em torno de duas horas antes do horário normal de dormir e em torno de três a quatro horas após esse horário atinge os níveis plasmáticos, não sendo estocada (FERREIRA et al., 2010). O uso de melatonina exógena, em doses baixas, tem-se mostrado eficiente na indução do sono para pessoas saudáveis, concedendo melhoria na qualidade do sono, salientando um horizonte favorável para tratamentos de insônia (NAKAOKA et al., 2014).

A MEL permeia diversas funções do organismo humano, como regulador de sono, estimulante do sistema imunológico com aumento da mobilidade e a atividade das células de defesa, auxilia no combate a depressão, na reabilitação de neurônios atingidos pela doença de Alzheimer, em problemas posteriores à isquemia, A MEL ainda pode influenciar processos fisiológicos e neoplásicos do sistema reprodutor, e é reconhecida como um forte antioxidante natural, resgatando células epiteliais atingidas pela radiação ultravioleta (MAGANHIN et al., 2008; MARTINEZ et al., 2015).

Esse hormônio é benéfico ao organismo quando o mesmo está com seu funcionamento normatizado, e a diminuição ou falta deste hormônio pode acarretar danos à saúde do homem, como obesidade, hipertensão, diabetes, desarranjos gastrointestinais. Com o ritmo de vida acelerado e os avanços tecnológicos, os hábitos de sono da população têm sido afetados, com isso, os níveis recomendados para que o organismo descanse não são atingidos e há deficiência na produção de MEL (MASTERS et al., 2014).

Usado como soporífero (que produz sono) pode auxiliar pessoas que sofrem de insônia a terem seus estágios do sono mais regulados, desta forma melhorando as funções do corpo, incluindo sistema imunológico, ao contrário de outros medicamentos seus efeitos não são tidos como hipnóticos, tornando-o benéfico (NETO; CASTRO, 2008).

O sono não é um estado definitivo, ele é alternado com o estado de vigília, que é o estado desperto, e o sono é dividido em dois estágios, o não REM e o REM, o não REM que é um estágio mais leve de sono (dividido em 4 fases), apresenta atividade cerebral mais lenta, enquanto o sono REM tem atividade cerebral acelerada e de baixa amplitude, fase dos sonhos, a cada 70-110 minutos esses tipos de sono se alternam, com predominância do sono REM na segunda parte da noite e na fase REM do sono, considerada a mais profunda, permite a renovação das células do epitélio e ativação energética celular (INSTITUTO DO SONO, 2017).

Os apontamentos indicam ser um hormônio chave para uma vida mais equilibrada, o sono é de extrema importância para os seres vivos, principalmente para os humanos, pois é nesse momento que nosso corpo se refaz, é necessária uma boa noite de sono para que o organismo se recomponha e realize seu trabalho da melhor maneira possível quando necessitado. A MEL pode auxiliar no combate a

obesidade, algumas doenças cardíacas, no envelhecimento, as pesquisas apontam que sua gama de aplicabilidade é grande (GEIB et al., 2003; JUNIOR, 2008; MOHSEN; SANTOS, 2010).

2 OBJETIVOS

O objetivo do presente artigo é descrever sobre o hormônio melatonina e a utilização na prevenção do envelhecimento precoce das células para regulação do sono e emagrecimento.

3 MATERIAL E MÉTODOS

A metodologia utilizada nesse trabalho foi de pesquisa bibliográfica realizada em livros, artigos científicos, revistas e periódicos, usando como base de dados LILACS, SciELO, Ministério da Saúde e outros sites como da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e bibliotecas *on line* de Universidades. Para a busca foram utilizadas palavras chaves como: melatonina, glândula pineal, sistema endócrino. O período dessa pesquisa ocorreu com início em março de 2017 e término em junho de 2017.

4 A MELATONINA NO ORGANISMO HUMANO

A MEL coordena e regula os ritmos biológicos, fundamentais para a manutenção do organismo humano. Induz o sono, participa de processos neurológicos, atua como antioxidante, auxilia no emagrecimento, tem efeito no equilíbrio emocional, colabora para o bom funcionamento do sistema imunológico entre outras condições, como o diverso uso terapêutico (SANTOS; SANTOS, 2014; SERSON, 2016).

4.1 A Melatonina e o Envelhecimento

A MEL tem sido frequentemente utilizada para diversos fins, como no tratamento de enxaqueca, em doenças metabólicas, no tratamento antitumoral entre outros, tendo o tratamento realizado para minimizar os efeitos do envelhecimento (PERES, 2005).

Com o passar dos anos o corpo humano deixa de produzir uma série de hormônios e executar de forma completa algumas funções, entre os hormônios que caem de produção está a melatonina (EQUEZANI, 2014).

Tabela1. Produção de melatonina no plasma em pg/ml por faixa etária e horas.

Hora/ Idade	0	8	12	16	20	24	02	04	06	08
35	<30	<30	<30	<30	<30	120	150	90	40	<30
45	<30	<30	<30	<30	<30	90	120	80	30	<30
55	<30	<30	<30	<30	<30	60	90	50	<30	<30
65	<30	<30	<30	<30	<30	40	60	30	<30	<30
75	<30	<30	<30	<30	<30	30	35	30	<30	<30

Fonte: adaptado de IIMEL, 2017.

Segundo dados do Instituto Internacional de la Melatonina - IIMEL, a produção do hormônio diminui com o passar dos anos, entre os 45 - 55 anos a produção de melatonina tem uma queda de 40%, o que contribui também para o envelhecimento do sistema como um todo. O envelhecimento do sistema circadiano está diretamente ligado à diminuição de MEL no organismo o que afeta os neurotransmissores e a capacidade cognitiva (SILVA, 2017).

Assim como Quinhones e Gomes (2011) e Leitão e Pedro (2014) descrevem em suas pesquisas a ligação entre o envelhecimento e a falta de melatonina, devido à mesma regular o ciclo circadiano, sua diminuição acomete mais os idosos, entretanto os que distúrbios do sono podem ocorrer em qualquer faixa etária, diminuindo a produção de MEL.

O envelhecimento das células traz o envelhecimento físico e com ele algumas características são alteradas, com a troca do ciclo regulador do relógio biológico, a maioria diminui seu ciclo do sono. Alguns indivíduos fazem uso de melatonina sintética, porém se não for utilizada de forma adequada e sob orientação, pode ter efeito adverso (PANDI-PERUMAL et al., 2013).

A melatonina extra pineal produzida por órgãos e tecidos quando necessitada, tem papel fundamental no envelhecimento, pois possuem ações antioxidante e anti-inflamatória, funcionando como um protetor para manter a saúde celular, através da regulação da função mitocondrial, que está ligada a produção de radicais livres e envelhecimento da pele e um processo inflamatório crônico (IIMEL, 2017).

O tempo afeta o ser humano de diversas formas, com o passar dos anos nosso corpo deixa de produzir tudo que é necessário para manter-se saudável e

ativo, assim como diminui o ciclo biológico do sono, apresentando alguns distúrbios e outros podem ser agravados, como diabetes, hipertensão, perda de memória, e outros (FRANÇA, 2014). A busca por melhoria na qualidade de vida está ligada a pesquisas sobre produção de melatonina e seus efeitos sobre o corpo, o envelhecimento precoce ou natural e sua falta no organismo (WESTRUP, 2012).

4.2 A Melatonina e o Sobrepeso

A MEL atua como regulador do metabolismo energético, ao qual, pessoas que tenham alterações na produção, como a redução de MEL, podem desenvolver dislipidemias, resistência à insulina, tendo a diabetes efeito redutor na síntese de MEL (SILVA JUNIOR, 2015).

Outra condição é que ao dormir menos, o organismo produz quantidade menor de leptina, um hormônio regulador da saciedade alimentar (HOLH, 2017).

Cipolla e colaboradores (2015), em estudos com ratos relataram que a MEL exerce uma ação fundamental no controle da fome, no acúmulo de gorduras e no consumo de energia e através dos experimentos revelaram que o metabolismo energético tem uma organização temporal diária sincronizada pela melatonina, salientando que os ratos que tinham deficiência de melatonina com o passar do tempo tornaram-se obesos e posteriormente com reposição oral desse hormônio reduziam o peso (MELO, 2012).

4.3 A Melatonina e o Sono

Na literatura relatam-se três tipos de indivíduos conforme as características do sono, os cronótipos são matutinos, vespertinos e indiferentes, ao qual os matutinos tem o hábito de dormirem até as 22 h e despertarem em torno das 6h, esses são ativos de manhã até a tarde, os vespertinos dormem por volta da 1h e levantam após as 10h, funcionam melhor de tarde e a noite. Para os indivíduos indiferentes, existe uma flexibilidade de horário, adaptando-se as situações do cotidiano (OLIVEIRA, 2016)

A produção da MEL se dá na maioria à noite, com início nas duas horas que antecedem a hora do indivíduo dormir habitualmente, com pico nos níveis séricos entre as 3-4 hs, porém adequa-se ao cronótipo de cada pessoa (OLIVEIRA, 2016).

A MEL foi inicialmente utilizada em pilotos para evitar o *jet-lag* que é o mal estar provindo das alterações de fuso horário, porém as constantes pesquisas

acerca da melatonina evidenciam que ela é um bom regulador de sono, desde que utilizado com orientação médica. Indivíduos que trabalham em turnos noturnos podem utilizar-se desse hormônio na forma comercial beneficiando o organismo, pois a qualidade de sono influencia no funcionamento adequado do organismo (RIOS; PEIXOTO; SENRA, 2008).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O funcionamento do corpo humano é complexo e para que o mesmo mantenha-se saudável, é necessário que todos os estágios do ciclo diário sejam cumpridos, desde ter uma alimentação adequada, realização de atividades físicas até uma boa noite de sono. Em cada estágio de nosso cotidiano o corpo executa suas funções para manutenção da vida e saúde.

A luz solar é uma aliada e auxilia na absorção de vitaminas entre outros aspectos, o escuro, à noite, influenciam no sono, que além de descansar o corpo, prepara-o para o próximo dia. A produção do hormônio melatonina ocorre nessa fase.

Pesquisas demonstram que a privação do sono diminui a produção de melatonina e assim o organismo entra em defasagem e pode apresentar alterações na homeostase resultando em doenças. As alterações podem variar desde olheiras a doenças graves do trato gastrointestinal ou cardíaco.

Pesquisas constantes na ação do hormônio vem sendo realizadas e demonstram que se adequadamente orientados e acompanhados por médico, indivíduos podem ter benefícios como a prevenção do envelhecimento precoce através das propriedades antioxidantes que a melatonina possui, auxilia no emagrecimento através da regulação do sono e manutenção dos níveis de lecitina.

Ainda há muito a ser pesquisado a respeito desse hormônio, mas o que já está fundamentado que é a sua ação no ritmo circadiano, ressalta a importância na manutenção hormonal da melatonina para um adequado funcionamento do organismo.

REFERÊNCIAS

BOOTH, J. N.; KOREN, S. A.; PERSINGER, M. A. Increased feelings of the sensed presence and increased geomagnetic activity at the time of the experience during

exposures to transcerebral weak complex magnetic fields. International Journal of Neuroscience, v. 115, n. 7, p. 1053-1079, 2005.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA. Melatonina. 2018. Disponível em <<http://portal.anvisa.gov.br>> Acessado em 05 de junho de 2018.

CIPOLLA, N. et al. Uma conexão ente sono e fome Revista Pesquisa Fapesp, ed 230, São Paulo, 2015

COSTA, R. M.; MARTINS, I. S, Melatonina na insônia primária: Quais as evidências? Revista Brasileira de Medicina de Família e Comunidade, Rio de Janeiro, v. 11, n. 38, p. 1-9, 2016.

EQUEZANI, D.; SILVA, S. R. B.; GUIMARÃES, M. A. M. Aspectos fisiopatológicos do envelhecimento humano e quedas em idosos, Revista Hospital Universitário Pedro Ernersto, v. 3 n. 2, p.6-9, 2014.

FERREIRA, C. S. M. et al. Melatonina: modulador de morte celular. Revista da Associação Médica Brasileira, São Paulo, v. 56, n. 6, p. 715-718, 2010.

FRANÇA, E. M. D. M. et al. Avaliação da qualidade do sono de idosos atendidos nos sub-sistemas público e privado no município de Patos, PB. 2014. Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva) – Centro de Saúde Coletiva, Universidade Católica de Santos, 2014.

GEIB, L. T. C. et al. Sleep and aging. Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, v. 25, n. 3, p. 453-465, 2003.

HOLH, A. Posicionamento da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia sobre a Melatonina. 2017. Disponível em: <https://www.endocrino.org.br/media/uploads/PDFs/posicionamento_sobre_melatonina_sbem.pdf> Acessado em: 16 de abril de 2018.

IIMEL - INSTITUTO INTERNACIONAL DE LA MELATONINA. El envejecimiento. 2017. Disponível em: <<http://www.iimel.es/el-envejecimiento>> Acessado em: 10 de maio de 2018.

INSTITUTO DO SONO. Sono. 2017. Disponível em: <<http://www.sono.org.br/sono/disturbiosdosono.php>> Acessado em: 02 de junho de 2018.

JUNIOR, E. D. A. Construção de uma Nova Maneira de Envelhecer a uma Proposta de Prevenção de Quedas. Grupoanima Organização Acesso, v. 3, 2008. Disponível em: <http://www.lazer.eefd.ufrj.br/producoes/Livro_Edmundo_08-06.pdf> Acessado em 02 de junho de 2018.

LAPA, M. A. P. C. Vias de transdução envolvidas na síntese de melatonina por fagócitos do colostro humano. Dissertação (Mestrado em Fisiologia Geral) - Instituto de Biociências, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2010.

LEITÃO, A. N.; PEDRO, R. M. L. R. Medicina antienvelhecimento: notas sobre uma controvérsia sociotécnica. História, Ciências, Saúde – Manguinhos, Rio de Janeiro, v.21, n.4, p.1361- 1378, 2014.

MAGANHIN, C. C. et al. Efeitos da melatonina no sistema genital feminino: breve revisão. Revista da Associação Médica Brasileira, São Paulo, v. 54, n. 3, p. 267-71, 2008.

MARTINEZ, R. M. et al. Aproximación al tratamiento del envejecimiento cutáneo. Ars Pharmaceutica (Internet), Granada, Espanha. 56, n. 4, p. 183-191, 2015.

MASTERS, A. et al. Melatonin, the hormone of darkness: from sleep promotion to Ebola treatment. Brain Disorders & Therapy, v. 4, n. 1, p. 1-9, 2014

MELO, R. M. Efeitos da suplementação com melatonina e do treinamento físico aeróbico sobre o perfil metabólico de ratos diabéticos induzidos por estreptozotocina. 2012. Tese (Doutorado em Fisiologia Humana) - Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2012.

MOHSEN, A. Y.; SANTOS, C. C. A Relação entre o Desjejum, Sobrepeso e Dificuldade de Emagrecer. Seminário Científico de Nutrição, v. 1, n. 2, 2010.

NAKAOKA, V. Y. E. S.; FERREIRA, A. M. O.; KASHIWABARA, T. G. B.. Qualidade do sono e Melatonina: Relato de caso. Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research, Maringá. v. 4, n.1, p.32-36, 2014.

NETO, J. A. S.; CASTRO, B. F. Melatonina, ritmos biológicos e sono - uma revisão da literatura. Revista Brasileira de Neurologia, Rio de Janeiro, v.44, n 1, p. 5-11, 2008.

NETO, J. A. S; SCALDAFERRI, P. M. Melatonina e câncer - revisão da literatura. Revista Brasileira de Cancerologia, Rio de Janeiro, v. 51, n. 1, p. 49-58, 2005.

OLIVEIRA, S. J. R. Sono, melatonina e exercício físico. Tese de Doutorado, Faculdade de Ciências da Saúde, Porto, 2016.

PANDI-PERUMAL, S. R. et al. Melatonin antioxidative defense: therapeutical implications for aging and neurodegenerative processes. Neurotox Research, v. 23, n. 3, p. 267-300, 2013.

PARAGINSKI, A. P. Compasso que varia de pessoa para pessoa. Revista UCS, Caxias do Sul, v. 2, n. 15, p. s/p, 2014. Disponível em <<https://www.ucs.br/site/revista-ucs/revista-ucs-15a-edicao/no-ritmo-do-relogio-biologico/>> Acessado em 02 de junho de 2018.

PERES, M. F. P. Melatonina, aminoácidos e a fisiopatologia da enxaqueca: a ponta ou o fragmento do iceberg. Migrêneas cefaléias, v. 8, n. 1, p. 16-19, 2005.

QUINHONES, M. S.; GOMES, M. M. Sono no envelhecimento norma e patológico: aspectos clínicos e fisiopatológicos. Revista Brasileira de Neurologia, Rio de Janeiro, v. 47, n. 1, p. 31-42, 2011.

RIOS, A. L. M.; PEIXOTO, M. F. T.; SENRA, V. L. F. Transtornos do sono, qualidade de vida e tratamento psicológico. Monografia de Licenciatura, Universidade Vale do Rio Doce (Brasil), Faculdade de Ciências Humanas e Sociais), 2008.

SERAPHIM, P.M. et al. A Glândula Pineal e o Metabolismo de Carboidratos, Arq Bras Endocrinol Metab vol.44 no.4 São Paulo, 2000

SANTOS, S. M.; SANTOS, V. M. Repercussões endócrinas e neurológicas do trabalho noturno. Bioética e uso de placebo em pesquisas clínicas, v. 51, n. 1, p. 140-147, Brasília, 2014.

SERSON, B. Transtorno de ansiedade, estresse e depressões: Conhecer e tratar. MG Editores, Rio de Janeiro, 2016.

SILVA, K. D. A. Diminuição da expressão dos receptores de melatonina MT1 e MT2 em áreas específicas do sistema nervoso central de roedores submetidos a um tratamento crônico com Reserpina. 2017. Dissertação (Mestrado em Piscobiologia) - Centro de Biociências, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2017.

SILVA JUNIOR, J. S. Os efeitos do treinamento físico aeróbio sobre a síntese de melatonina pineal em ratos. 2015.

WESTRUP, N. S. Psicofarmácios inibidores da melatonina. 2012. Monografia (Pós graduação em Saúde Mental). Universidade do Extremo Sul Catarinense – UNESC. 2012