



Melatonina: muito além do sono

Flaviene Felix Torres^{1*}
 Victoria Simões Bernardo¹
 Danilo Grünig Humberto da Silva^{1,2}

¹Programa de Pós-graduação em Biociências do Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas, Câmpus de São José do Rio Preto - UNESP.

²CPTL - Câmpus de Três Lagoas – UFMS.

*flaviene.torres@unesp.br

Você já ouviu falar sobre a melatonina (MEL)? Provavelmente, sim. A MEL é uma molécula amplamente distribuída na natureza, podendo ser encontrada em nossos suprimentos alimentares diários, incluindo vegetais, frutas, cereais, vinho, cerveja, carne, ovos, entre outros. Em alimentos de origem animal, ovos e peixes apresentam um maior conteúdo de MEL do que a carne, enquanto em alimentos de origem vegetal, os maiores teores de MEL foram encontrados nas nozes, e em alguns cereais e sementes. O consumo de alimentos contendo MEL é bastante benéfico, pois pode aumentar significativamente sua concentração no soro sanguíneo humano, e assim, permitir diversas de suas ações benéficas em nosso organismo, como veremos daqui a pouco por meio de exemplos (Figura 1).

A MEL na maioria dos vertebrados, incluindo nós, seres humanos, é sintetizada principalmente na pineal (uma pequena glândula encontrada em nosso cérebro), sendo regulada pelo ciclo claro/escuro do ambiente e liberada durante a fase escura do ciclo, por isso sendo conhecida como ‘hormônio do sono’. Estudos já estimaram que cerca de um terço da população em geral sofre de distúrbios do sono, principalmente insônia, então, caso você já tenha tido insônias ou problemas com fuso-horário em viagens, muito provavelmente te indicaram o uso de MEL. Mas será que essa é a sua única função?

ISSN 2237-8766

E-MAIL:
 APRENDENDO.CIENCIA@HOTMAIL.COM

Palavras-chave:

Agenda 2030

Anti-inflamatória

Antioxidante

Biodiversidade

Desenvolvimento sustentável

Vamos entender melhor a grande relevância da MEL para o nosso organismo.

Além de sua função no sono, a MEL é um antioxidante muito eficaz. Mas o que vem a ser um antioxidante? São substâncias que previnem a ação não fisiológica de produtos de oxidação presentes em nossos organismos, chamados de “espécies reativas de oxigênio (ERO)”. Essas ERO, quando em excesso, favorecem a ocorrência de processos como envelhecimento celular, danos no DNA e o aparecimento de doenças. Hoje em dia, o excesso de ERO, também chamado de “estresse oxidativo”, já está relacionado como causa ou consequência de mais de 100 doenças humanas. Dessa forma, a preocupação e a busca por novas moléculas eficazes no combate dessas moléculas é extremamente válida.

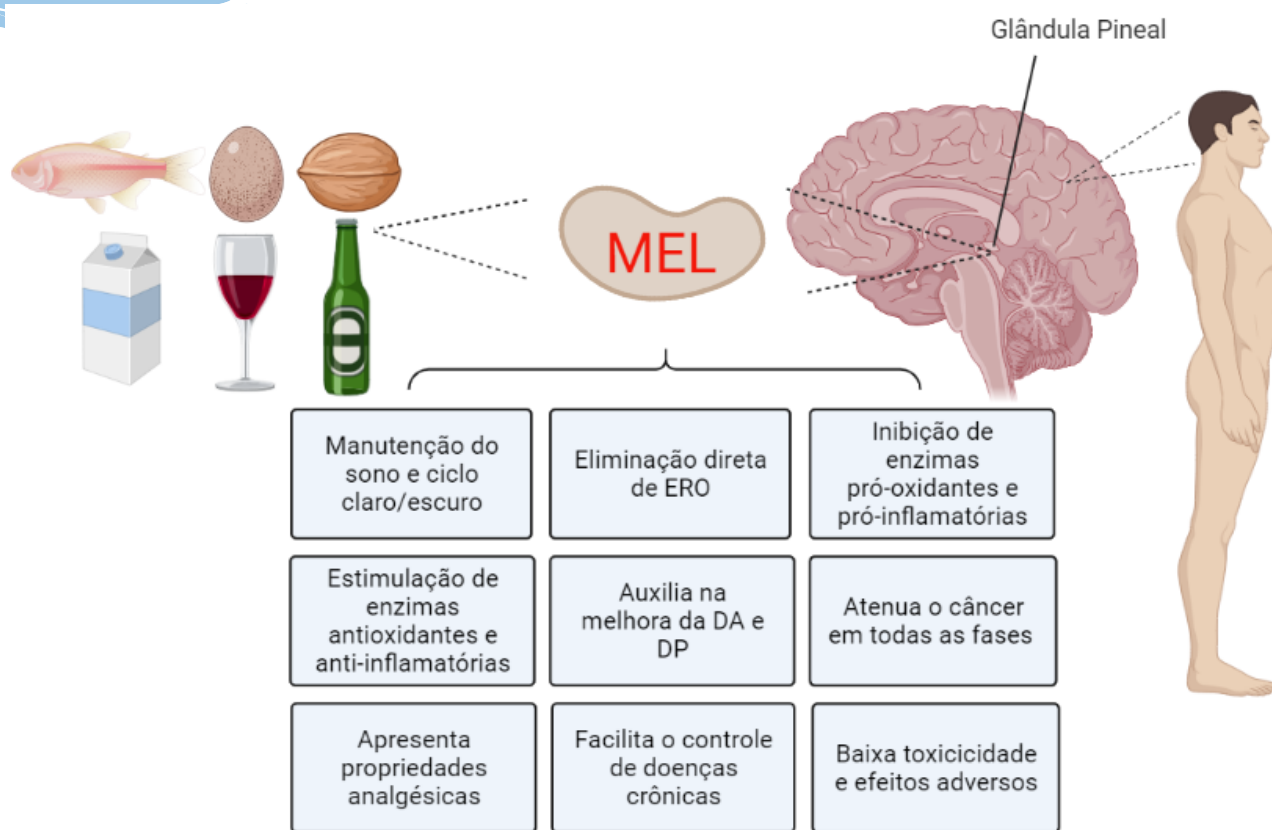


Figura 1. Fontes de melatonina e suas funções no organismo. **Legenda:** DA = doença de Alzheimer, DP = doença de Parkinson, ERO = espécies reativas de oxigênio, MEL = melatonina. **Fonte:** Elaborada por Flaviene Felix Torres, a partir de imagens da BioRender – Life Science Icons (<https://biorender.com/>).

A MEL é considerada um antioxidante de amplo espectro, ou seja, é capaz de atuar de maneira direta e indireta. Sua ação direta diz respeito a sua capacidade de diretamente inativar as ERO danosas ao organismo de forma extremamente rápida. Já a segunda forma, se dá através da inibição da expressão e/ou atividade de enzimas pró-oxidantes, aquelas capazes de gerar ainda mais ERO, e, ainda, através da ativação de outras enzimas antioxidantes, aumentando ainda mais a capacidade da célula de se proteger de possíveis danos decorrentes do estresse oxidativo.

Além dessa função de extrema importância, a MEL apresenta também função imunomodulatória, ou seja, função relevante sobre o sistema de defesa do nosso organismo. No caso de uma inflamação, que é uma resposta humana natural a lesões corporais ou estimulação química e física, a MEL atua aumentando a produção de certas proteínas produzidas por células do sistema imune (como leucócitos, macrófagos, mastócitos e células endoteliais), as chamadas interleucinas, as quais estão envolvidas no processo de reparo inflamatório do tecido. Além disso, estudos já demonstraram que a administração de MEL suprime processos inflamatórios, estimulando moléculas anti-inflamatórias.

As propriedades protetoras da MEL têm implicações práticas no tratamento de doenças **neurodegenerativas** e até mesmo do câncer. Estudos demonstraram que mesmo nos estágios pré-clínicos da Doença de Alzheimer (DA), a concentração de MEL no **líquido cefalorraquidiano** diminui, assim, a MEL circulante se correlaciona negativamente com a avaliação neuropsicológica em pacientes com DA. Estudos apoiaram a eficácia da MEL na melhora do sono, diminuição da agitação, pensamento desorganizado, distúrbios **perceptuais**, emocionais e de atenção, além de melhorar a **deterioração cognitiva** em paciente com DA. Além disso, já foi demonstrado que pacientes com doença de Parkinson (DP) apresentam diminuição da densidade do receptor de MEL no cérebro. Em um estudo realizado em 40 pacientes com DP, foi demonstrado que a administração de MEL na hora de dormir aumentou o sono nesses pacientes e sua qualidade, apoiando a ideia de que um desequilíbrio no sistema da MEL pode estar envolvido no ciclo de sono/**vigília** alterado na DP.

Em relação ao câncer, diversas evidências apontam que a MEL atenua o câncer em todas suas fases, ou seja, nos processos de iniciação, progressão e metástase. Muitos estudos demonstraram que a administração de MEL juntamente com drogas quimioterápicas melhora a sensibilidade dos cânceres a esses compostos e que, ainda, a MEL é capaz de tornar os cânceres antes totalmente resistentes ao tratamento, sensíveis a essas mesmas terapias. Outro ponto extremamente válido e que merece consideração é a capacidade da MEL em diminuir as consequências tóxicas dos medicamentos anticâncer

enquanto aumenta sua eficácia. Além disso, a MEL também inibe os processos moleculares associados à metástase, reduzindo a entrada de células cancerosas no sistema vascular, impedindo assim que estabeleçam crescimentos secundários em outros locais.

Um outro fator bastante recorrente em cânceres e outras diversas doenças é a dor. Estudos recentes já demonstraram que a MEL também aumenta a ação de opióides, como a morfina, e reverte sua tolerância, obtida por meio de uso crônico. Assim, já foi demonstrado que a MEL apresenta propriedades analgésicas quando administrada sozinha ou em combinação com outras drogas que combatem a dor, diminuindo seu consumo. Ainda, estudos demonstram que a MEL facilita o controle de doenças crônicas, como doenças cardiovasculares, diabetes e obesidade, podendo agir até mesmo regulando o humor, a maturação sexual e a temperatura corporal.

Dessa forma, os atuais resultados experimentais sugerem grandes vantagens no uso da MEL como um **adjuvante** associado às terapias convencionais em diversas doenças, proporcionando melhorias no bem-estar desses pacientes, visto que nenhum efeito adverso foi observado pelo consumo de MEL em alimentos, nas doses normalmente utilizadas para auxiliar o sono (1–10 mg) ou até mesmo em doses muito maiores (1 g). O desenvolvimento de novas pesquisas acerca da MEL se relaciona com o 3º Objetivo de Desenvolvimento Sustentável da Agenda 2030 da Organização das Nações Unidas (ONU), o qual visa assegurar uma vida saudável e promover o bem-estar para todos, em todas as idades.

Entretanto, vale a pena ressaltar que a utilização de MEL por humanos ainda se encontra na fase de estudos, e mais testes ainda se fazem necessários para a total comprovação de eficácia e segurança para tratamento em longo prazo. Além disso, no Brasil, não existe MEL industrializada e prontamente disponível em farmácias comuns; segundo a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), em nosso país a MEL só pode ser vendida, sob prescrição médica, em farmácias de manipulação. Sendo assim, procure sempre a orientação de um médico antes do consumo de qualquer tipo de composto para que a dose mais adequada seja utilizada.

Glossário

Adjuvante – Na farmacologia corresponde a compostos ou medicamentos que ao serem ministrados com algum outro, ou adicionado à fórmula deste, intensifica seu efeito no organismo.

Deterioração cognitiva – indivíduos que apresenta um certo grau de déficit cognitivo (relativo ao

processo mental de percepção, memória, juízo e/ou raciocínio), mas cuja severidade é insuficiente para cumprir os critérios de demência.

Líquido cefalorraquidiano – líquido claro, hialino, encerrado nas meninges e que banha o eixo cerebrospinal.

Neurodegenerativas – são doenças debilitantes que têm como consequência a degeneração progressiva e/ou morte dos neurônios. Causam assim problemas de movimento (ataxias) ou de função mental (demências).

Perceptuais – em que há percepção; relativo à compreensão imediata feita através dos sentidos: resposta perceptual ao tratamento.

Vigília – estado de consciência, complementar ao estado de sono, ocorrente no ser humano e em outros seres vivos, em que há máxima ou plena manifestação da atividade perceptivo-sensorial e motora voluntária.

Referências bibliográficas

Cardinali, D.P. 2019. Melatonin: clinical perspectives in neurodegeneration. **Frontiers in Endocrinology**, 10: 480. DOI: <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00480>

Ferlazzo, N.; Andolina, G.; Cannata, A.; Costanzo, M.G.; Rizzo, V.; Currò, M.; Ientile, R.; Caccamo, D. 2020. Is melatonin the cornucopia of the 21st century? **Antioxidants**, 11: 1088. DOI: <https://doi.org/10.3390/antiox9111088>

Hemati, K.; Pourhanifeh, M.H.; Dehdashtian, E.; Fatemi, I.; Mehrzadi, S.; Reiter, R.J.; Hosseinzadeh, A. 2021. Melatonin and morphine: potential beneficial effects of co-use. **Fundamental and Clinical Pharmacology**, 35: 25-39. DOI: <https://doi.org/10.1111/fcp.12566>

Meng, X.; Li, Y.; Li, S.; Zhou, Y.; Gan, R.Y.; Xu, D.P.; Li, H.B. 2017. Dietary sources and bioactivities of melatonin. **Nutrients**, 4: 367. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu9040367>

Reiter, R.J.; Rosales-Corral, S.A.; Tan, D.X.; Acuna-Castroviejo, D.; Qin, L.; Yang, S.F.; Xu, K. 2017. Melatonin, a full service anti-cancer agent: inhibition of initiation, progression and metastasis. **International Journal of Molecular Science**, 4: 843. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms18040843>