

# MELATONINA

## O super hormônio

Recentes estudos provam que a melatonina faz muito mais do que ajudar a dormir. Entre outros benefícios, ela auxilia no emagrecimento, combate a diabetes, controla a enxaqueca e protege contra os danos do mal de Alzheimer.

Uma substância fabricada naturalmente pelo organismo está despontando das pesquisas científicas como uma espécie de super-remédio. De acordo com estudos realizados em todo o mundo, a melatonina, hormônio responsável pela indução ao sono, é eficaz contra uma ampla gama de enfermidades. Só para se ter uma ideia, ela ajuda a emagrecer, protege contra os danos causados pelo acidente vascular cerebral, auxilia no controle da hipertensão e da diabetes e reduz as crises de enxaqueca. Um dos últimos benefícios descobertos foi o de diminuir a queda de cabelo provocada por causas genéticas, a alopecia androgenética, conhecida como calvície masculina.

Ainda não se sabe ao certo quais são os mecanismos que levam a esse espectro tão grande de atuação. O que se descobriu recentemente e que ajuda a entender parte desse fenômeno foi que existem receptores sensíveis à ação do hormônio em todo o organismo. Produzida pela glândula pineal localizada no cérebro na ausência da luz, até pouco tempo acreditava-se que a substância agisse basicamente sobre os centros cerebrais envolvidos no controle do relógio biológico, estimulando o sono. Por essa razão, suas indicações mais conhecidas eram contra a insônia e outros distúrbios associados ao sono, como o jet lag.

A descoberta de suas outras funções foi gradativa. Hoje, uma das áreas nas quais é possível encontrar conhecimento mais sólido a esse respeito é a do câncer. A relação entre a melatonina e a doença começou a ser mais investigada quando surgiram indicações de uma associação entre o risco aumentado para a enfermidade e o trabalho noturno. A última delas foi divulgada há poucas semanas na edição online do *British Medical Journal*, uma das mais importantes publicações científicas do mundo. Realizado no *Queen's University*, no Canadá, um levantamento mostrou que mulheres que trabalharam em turnos noturnos por mais de 30 anos apresentaram duas vezes mais chances de desenvolver tumor de mama. Outra, divulgada no *American Journal of Epidemiology*, indicou a associação entre homens trabalhadores noturnos a risco elevado para câncer de próstata, pulmão, bexiga, reto, pâncreas e linfoma não Hodgkin. Os resultados levantaram a hipótese de que a ligação entre as duas coisas trabalho noturno e câncer fosse a baixa produção de melatonina. A exposição à luz, mesmo à noite, pode induzir a um desequilíbrio na regulação biológica que propicia o desenvolvimento de tumores, disse a cientista Marie-Élise Parent, que comandou o estudo com os homens.

Outros experimentos avançaram na elucidação da questão. Apontaram que de fato o hormônio impede o crescimento das células tumorais, e por caminhos diversos. Ele protege o material genético das células, afirmou Antonio Soriano, da Universidade de Granada, na Espanha, autor de uma revisão recente sobre o tema. Entre outras ações, a

melatonina impede que as células sofram com o estresse oxidativo processo que danifica o DNA e ajuda a interromper a formação de novos vasos sanguíneos destinados a alimentar o tumor.

Mecanismos como esses contribuem para explicar, por exemplo, o resultado obtido pelos pesquisadores da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (SP) em relação aos efeitos do composto sobre o câncer de mama. Em animais, a substância reduziu pela metade a forma mais comum da doença. Além disso, o hormônio atenua efeitos colaterais da quimioterapia. Na Universidade de Granada, os cientistas criaram um gel à base de melatonina para proteger as mucosas do aparelho gastrointestinal da inflamação decorrente do uso de quimioterápicos.

Sua ação sobre doenças neuroógicas e psiquiátricas também parece expressiva. O neurologista Mario Peres, da Universidade Federal de São Paulo, concluiu um trabalho no qual ficou demonstrada sua eficácia contra a enxaqueca. O médico comparou por dois anos a eficiência e a tolerabilidade da suplementação de melatonina ao uso da amitriptilina, antidepressivo receitado para prevenção das crises, e ao placebo. Participaram 196 pessoas, com dois a oito episódios de crises por mês. O médico observou redução de 2,7 pontos no uso de analgésicos e na frequência e na intensidade das crises entre os que usaram melatonina; de 2,1 entre os que tomaram amitriptilina; e de 1,1 nos que usaram placebo. E ela não causou sonolência diurna, ganho de peso, boca seca e outros efeitos observados com o antidepressivo, explica Peres.

Dos EUA vieram informações sobre efeitos de proteção aos neurônios, algo importante, por exemplo, para impedir mais danos após acidentes vasculares cerebrais. Uma pesquisa da Universidade do Sul da Flórida revelou de que maneira a substância ajuda nessa tarefa. Uma de suas ações é estimular que células-tronco se especializem em neurônios, auxiliando, indiretamente, a repovoar áreas nas quais houve morte neuronal. A melatonina protege contra danos cerebrais e déficits de comportamento resultantes do acidente vascular cerebral. Por esses motivos, vislumbramos seu uso clínico contra o problema, disse à ISTOÉ Cesario Borlongan, coordenador do trabalho. Benefícios semelhantes foram observados contra o mal de Alzheimer. Pesquisa da Universidade de Barcelona, feita em cobaias, mostrou que uma dose diária do hormônio, combinada a exercício físico, retardou a progressão da enfermidade. Os resultados foram extraordinários. O hormônio aumenta a capacidade de o neurônio se defender de danos, disse à ISTOÉ o fisiologista Dario Acuña Castroviejo, líder do estudo. Como sua produção natural costuma cair depois dos 40 anos, recomendo a suplementação a partir dessa idade.

## SEM DOR

### **Pesquisa do neurologista Peres mostrou que a melatonina diminui a frequência e a intensidade das crises de enxaqueca**

Na Itália, há pesquisas em curso a respeito do papel do hormônio sobre a depressão. Sabe-se que, na presença da doença, o ritmo circadiano, mediado pela substância, encontra-se alterado. Um novo tipo de antidepressivo a agomelatina entrou no mercado com o objetivo de atuar sobre a melatonina e ajudar a regular o relógio biológico. No Instituto Nacional de Saúde italiano, cientistas buscam entender como o

remédio atua. Há interações que o tornam eficiente. E acredito que os suplementos de melatonina devem ser usados com os antidepressivos, para melhorar a qualidade do sono dos pacientes , ponderou à ISTOÉ Domenico De Berardis, coordenador do trabalho.

Por se tratar de um hormônio envolvido em operações básicas do organismo, a melatonina também tem ação sobre o metabolismo propriedade que a torna eficaz para a perda de peso, segundo várias pesquisas. Uma delas foi feita na Universidade de Granada, com animais, e revelou perdas consideráveis entre as cobaias submetidas à suplementação. O resultado dá suporte à proposta da administração do hormônio para tratar o excesso de peso em humanos , escreveram os pesquisadores.

Seus colegas italianos identificaram mecanismos pelos quais ocorre o emagrecimento. Segundo experimento da Università Politecnica delle Marche, entre outros efeitos, o hormônio reduz a ingestão de comida porque estimula a atividade de moléculas envolvidas na supressão do apetite. Além disso, outro trabalho, feito também na Itália, demonstrou que a melatonina auxilia no controle da compulsão por comer à noite. Experiência feita com um paciente tratado com a medicação agomelatina terminou com uma perda de 5,5 quilos após três meses de uso. Os desdobramentos desse tipo de estudo ajudarão a entender, por exemplo, por que os obesos têm menos melatonina do que as pessoas com peso normal.

No Brasil, o endocrinologista Bruno Halpern, coordenador da Liga de Diabetes do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo (USP), está concluindo um projeto de pesquisa para investigar como se dá a ação do hormônio sobre a gordura marrom, chamada de gordura que emagrece. Ela se deposita na região do pescoço, abaixo da clavícula e ao longo da espinha e tem como função gerar calor, o que é feito a partir da queima de calorias armazenadas é por essa razão que leva à perda de peso. O estudo será feito com pessoas que produzem pouca melatonina. A ideia é comprovar a menor ativação do tecido marrom nessas condições , diz o médico. Entre os indivíduos com produção reduzida da substância estão aqueles expostos a mais luz à noite.

Já no Instituto de Ciências Biomédicas da USP, os estudos pretendem elucidar como a melatonina influencia o metabolismo energético e repercute na manifestação da diabetes. Ela potencializa a ação da insulina , diz o pesquisador José Cipolla. A insulina é o hormônio que possibilita a entrada, nas células, da glicose circulante na corrente sanguínea. Quando sua produção é baixa ou sua atuação é prejudicada, acumula-se açúcar no sangue, caracterizando a diabetes. A redução da melatonina intensifica o quadro diabético , completa o cientista brasileiro. Estudo da Universidade de Harvard (EUA), confirma a relação. Foram selecionadas 370 mulheres com diabetes tipo 2 e outras 370 saudáveis. Nas portadoras da enfermidade, os níveis do hormônio eram significativamente menores.

Motivados por evidências como essas, pesquisadores de cinco laboratórios internacionais criaram a rede MELABETES. Uma das metas é aprofundar as investigações, principalmente sobre o que leva alguns pacientes diabéticos a apresentarem menor concentração de melatonina. Podemos ajudar essas pessoas dando a elas suplementos do hormônio , explicou à ISTOÉ Ralf Jockers, da Université Paris Descartes, na França, organizador da iniciativa. Mas isso deve ser feito em conjunto com o médico.

No laboratório comandado pela pesquisadora Regina Markus, na USP, descreveu-se que a melatonina pode ser um dos motivos dos benefícios da amamentação. Encontrei uma maneira de medir sua concentração no leite materno. Descobrimos que uma das principais razões da importância do aleitamento materno é que, por meio dele, a melatonina passa de mãe para filho , diz Regina.

No Brasil, o hormônio não possui registro de comercialização na Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Mas não é proibido, o paciente pode importá-lo. No entanto, os cientistas defendem sua maior disponibilidade por aqui. Temos todas as evidências para que ela seja utilizada e vendida no País , diz Regina Markus. Ela deveria ser comercializada ao menos como remédio , diz Mario Peres. É necessário que seja suplementada no idoso, já que sua produção diminui com a idade , diz José Cipolla.

Por enquanto, não é o que pensa o Conselho Federal de Medicina. A entidade faz uma restrição ao seu uso como recurso antienvhecimento. Publicou uma resolução na qual determina que são vedados no exercício da medicina alguns recursos antienvhecimento usados com a finalidade de triagem, diagnóstico ou acompanhamento de doenças relacionadas ao envelhecimento . Entre eles está a melatonina. O médico que desobedecer a norma pode ser advertido ou até perder o registro profissional. Não há evidência científica do efeito antienvhecimento da melatonina. Os estudos são experimentais , diz Rubens França, membro do CFM.

Na opinião de médicos atualizados, que acompanham de perto os avanços sobre o tema, isso não é verdade. É o momento de se repensar o potencial terapêutico da melatonina. Ele é muito grande. É hora de reabilitá-la no arsenal de tratamento , afirma o psiquiatra e psicofarmacologista Sergio Klepacz, de São Paulo, autor do livro Equilíbrio Hormonal e Qualidade de Vida. Na Europa e nos EUA, esse poder já foi reconhecido há algum tempo. No continente europeu, o hormônio é vendido como remédio e, nos Estados Unidos, como suplemento alimentar.