

LITERATURA DE MELATONINA

Nome Químico: *N-acetil-5-metoxitriptamina*



Descrição:

A melatonina é um hormônio produzido pela glândula pineal ou hipófise, durante a noite, para ajudar a regular o sono e a vigília. Sua produção diminui com o envelhecimento e é por isso que os distúrbios de sono são mais frequentes em idosos.

A melatonina atua como mediadora entre os ciclos ambientais claro/escuro. Em humanos, a melatonina tem sua principal função de regular o sono. Ou seja, em um ambiente escuro e calmo, os níveis de melatonina do organismo aumentam, causando o sono. Outra função atribuída à melatonina é a de antioxidante, agindo na recuperação das células epiteliais expostas à radiação ultravioleta e ajudando na recuperação dos neurônios afetados pela doença de Alzheimer, episódios de isquemia cerebral e epilepsia. Acredita-se também em uma ação antitumora.

Usos:

Entre as várias ações da melatonina já comprovadas, se destacam:

- Imunomodulatória (agindo sobre linfócitos, citocinas, entre outros),
- Anti inflamatória (inibindo prostaglandinas e regulando a COX-2),
- Antitumoral (inibindo mitoses e suprimindo a recaptção do ácido linoléico, regulando assim receptores de estrogênio),
- Antioxidante (regulando pró-oxidantes envolvidos na síntese do óxido nítrico e lipoxigenases)
- Cronobiológica (regulando os ritmos biológicos).



Naturell Indústria e Comércio Eireli

Rua Dom Aguirre, 176B Vila Sofia

CEP: 04.671-245 –São Paulo – SP

LITERATURA DE MELATONINA

Farmacocinética:

Síntese e secreção: A melatonina é o principal hormônio sintetizado pela glândula pineal dos vertebrados. É sintetizada a partir da serotonina na seguinte seqüência de reações: conversão do triptofano em serotonina; conversão da serotonina em N-acetilserotonina (mediada pela aril-alcil-amina-Nacetiltransferase); conversão da N-acetilserotonina em melatonina (mediada pela hidroxil-indol-O-metiltransferase). A secreção da melatonina endócrina ocorre apenas à noite, começando cerca de 2 horas antes do horário habitual de dormir e atingindo níveis plasmáticos máximos entre 3 e 4 horas, variando de acordo com o cronótipo do indivíduo.

Há evidências de que a síntese de melatonina e seus níveis séricos decrescem com o envelhecimento do indivíduo.

A luz tem ação inibitória sobre a glândula pineal e sendo assim é um importante fator ambiental para a regulação da síntese.

Distribuição: Depois de secretada, se distribui por vários tecidos corporais e não é estocada. Ela apresenta alta solubilidade em lipídeos, o que facilita sua passagem através das membranas celulares, atravessando, inclusive a barreira hematoencefálica. Até 70% da melatonina no sangue se encontra ligada à albumina.

Metabolização e excreção: metabolizada no fígado que depura 90% dos seus níveis circulantes, e o seu principal metabólito é a 6- sulfatoximelatonina excretada na urina humana cujos níveis refletem fielmente a atividade biossintética da glândula pineal.

Farmacologia:

A hipótese mais aceita é que a melatonina induz o sono através da redução da temperatura corporal, provavelmente por meio de sua ação nos seus receptores existentes em vasos sanguíneos periféricos, resultando em vasodilatação e consequente atividade nos centros do sono do hipotálamo.

Manipulação:

A melhor maneira de manipular a melatonina é em forma farmacêutica sólida. Sob a forma de cápsula de uso oral ou sublingual, tem-se uma liberação imediata da melatonina, que somente irá atuar como indutora do sono e não na sua manutenção. Para obter uma indução e manutenção do sono, deve-se empregar na formulação um excipiente de liberação prolongada.

Excipientes derivados da celulose (hidroxipropilmetilcelulose, celulose microcristalina), lactose monohidratada, xilitol (uso sublingual) e/ou suas misturas podem ser utilizados na manipulação do medicamento contendo a melatonina.

Posologia:

-0,1 a 10mg de melatonina administradas a indivíduos em decúbito e sob luz fraca.

-Para tratamento capilar pode utilizar 0,1% de melatonina em associação a 5% de Ginkgo biloba.



LITERATURA DE MELATONINA

Efeito Colateral:

A melatonina é uma medicação segura, quando tomada por período curto de tempo (até 2 anos em algumas pessoas), mas pode ocorrer uma reação alérgica, com urticária, dificuldade respiratória, inchaço do rosto, lábios, língua ou garganta. Nesses casos, procurar ajuda médica com emergência.

Embora nem todos os efeitos colaterais sejam conhecidos, os mais comuns são sonolência diurna, humor deprimido, sentimento de irritabilidade, dor de barriga, dor de cabeça e tonturas.

Contraindicações:

A melatonina deve ser evitada por pessoas com *diabetes mellitus*, depressão, distúrbios de coagulação do sangue, pressão arterial alta ou baixa, epilepsia ou que estiverem usando qualquer medicamento para prevenir a rejeição de órgãos transplantados. Não se sabe se a melatonina pode ser usada na gravidez ou se irá prejudicar o feto. Também não se sabe se ela passa para o leite materno e se poderia prejudicar o bebê. Por isso, este produto não deve ser usado por mulheres grávidas ou que estejam amamentando. As doses altas de melatonina podem comprometer a ovulação, tornando a gravidez mais difícil e devem ser usadas com cuidado por pessoas que estejam tomando antibiótico, aspirina, paracetamol, pílula anticoncepcional, insulina, medicamentos orais para o diabetes, medicamentos estupefacientes para dor, antiácidos, medicações para problemas cardíacos ou para pressão arterial, anticoagulantes, anti-inflamatórios ou esteroides. Embora vasta, nem todas as interações possíveis estão contidas nessa lista e mais outras medicações podem interagir com a melatonina

Uso em crianças e idosos:

Estudos sobre o uso de melatonina em crianças portadoras de desordens neurológicas múltiplas que cursam com insônia grave mostraram melhora substancial no padrão e no aumento da duração do sono. Crianças com desenvolvimento normal e com insônia crônica também obtiveram melhora com o tratamento com melatonina.

Os idosos não parecem ser tão sensíveis à MEL e há resultados divergentes entre diferentes estudos. Um deles utilizou polissonografia e demonstrou que houve redução na latência para o início do sono, porém nenhuma melhora na eficiência do sono.

Melatonina versus outros hipnóticos

Definidos como drogas que produzem sonolência, os hipnóticos facilitam o início e a manutenção sono de maneira semelhante ao sono natural onde o indivíduo pode ser despertado facilmente. Entretanto, nem mesmo os hipnóticos conhecidos, como os benzodiazepínicos, preenchem estes critérios, pois não induzem sono semelhante ao natural, já que aumentam a quantidade de sono REM. A superdosagem promove maior sedação, e eventualmente coma e morte.

A melatonina por sua vez, mesmo em doses altas, é incapaz de promover a perda involuntária da consciência ou grande debilidade na cognição, seus efeitos são descritos como soporíficos, ao invés de hipnóticos. Há evidências de que esses efeitos soporíficos da melatonina podem ser suprimidos por um esforço motivacional para ficar desperto e pela adoção da postura ortostática, medidas estas ineficazes contra a ação das drogas hipnóticas tradicionais.



LITERATURA DE MELATONINA

Uma meta-análise avaliou 17 estudos a respeito dos efeitos da melatonina sobre o sono, considerando: latência para o início do sono; eficiência do sono; duração total do sono. Concluiu-se uma maior eficácia nos resultados obtidos com a Melatonina exógena, demonstrando assim uma melhora na eficiência do sono que parece ser muito significativa clinicamente.

Inúmeros pacientes referem sonolência e fadiga após ingestão de hipnóticos, enquanto aqueles que usam melatonina relatam uma leve sedação ou anestesia. Um estudo comparou os efeitos da Melatonina (5 mg) com os do benzodiazepínico temazepam (10 mg) sobre o desempenho cognitivo. Enquanto o temazepam causou uma indução ao sono mais súbita, a Melatonina gradualmente aumentou a sonolência e a manteve por um período de tempo mais significativamente longo. O uso da Melatonina também resultou em uma menor diminuição do desempenho, em comparação com o temazepam. A principal diferença entre o tratamento com a Melatonina e com os hipnóticos comuns é que não há alterações substanciais na arquitetura do sono ao se utilizar a Melatonina, independente da dosagem utilizada. Diferentemente dos benzodiazepínicos, a Melatonina produz efeitos nos estágios 3 e 4 do sono não havendo registro do **efeito de "ressaca"**, comum com o uso de benzodiazepínico

Fórmulas:

1) PASTILHAS SUBLINGUAIS

Melatonina0,3-3 mg
Excipiente pastilha sublingual qsp 1 um
Coloque 1 pastilha sob a língua e deixe-a dissolver, 20 minutos antes de deitar. Não é necessário tomar água.

2) CÁPSULAS ORAIS

Melatonina0,5-5 mg
Excipiente qsp 1 cápsula
Tomar 1 cápsula 20-60 minutos antes de deitar, com água.

3) SUSPENSÃO ORAL

Melatonina2-10mg/5ml
CMC Sódica.....0,5%
Propilenoglicol.....5%
Metilparabeno.....0,1%
Ácido cítrico.....0,3%
Flavorizante.....q.s
Corante..... q.s
Xarope simples q.s.p....100%

Tomar 5ml, 60 minutos antes de dormir.

4) SOLUÇÃO SUBLINGUAL

Melatonina.....2-10mg
Glicerina.....15%
Sacarose.....5 %
Flavorizante.....q.s
Corante.....q.s
Água purificada.....15%
Álcool de cereais q.s.p....100%



LITERATURA DE MELATONINA

Posologia: 1ml, 60 minutos antes de dormir.

5) CREME TRANSDÉRMICO

Melatonina1-5 mg

Creme transdérmico de Alta Absorção qsp 1mL

Aplique 1 puff na pele limpa e seca, 20 minutos antes de deitar.

6) GEL TRANSDÉRMICO

Melatonina.....0,05 – 1%

Carbopol 940.....0,5%

Imidadazoidiniluréia.....0,2%

Trietanolamina.....q.s

Polissorbato 80.....0,77%

Água purificada.....q.s.p.....100%

Aplique 1mL, 60 minutos antes de dormir.

A via transdérmica mimetiza a liberação lenta e contínua de melatonina indicada para pacientes com despertares no meio da noite.

Referências Bibliográficas:

1. <http://www.abc.med.br/p/807954/melatonina+quando+deve+ser+usada+quem+nao+deve+tomar+quais+sao+os+possiveis+efeitos+colaterais.htm> - Acesso em 09 de fevereiro de 2017 às 13:32.
2. SOUSA, Júlio. Melatonina, ritmos biológicos e sono - uma revisão da literatura. Revista Brasileira de Neurologia. Volume 44 , No 1 jan- fev - mar, 2008.

