

QUALIDADE DO SONO E MELATONINA: RELATO DE CASO

QUALITY OF SLEEP WITH MELATONIN: CASE REPORT

Vanessa Yuri **NAKAOKA** Elias da Silva^{1*}, Amanda Maria Onofri **PEREIRA**², Tatiliana Geralda Bacelar **KASHIWABARA**^{3*}

1. Acadêmica, 9º período de Medicina, Graduada em Fisioterapia, Pós-Graduada em Saúde Pública/PSF; Mestre em Imunopatologia das Doenças Infecciosas e Parasitárias, ex-docente das disciplinas de Citologia, Histologia, Patologia, Parasitologia Faculdade Pitágoras; 2. Acadêmica, 9º período de Medicina, Graduada em Enfermagem; 3. Especialista Alergia & Imunologia Dermatologia Imunopatologia das Doenças Infecto Parasitárias; Medicina do Trabalho; Medicina Ortomolecular; Medicina do Trânsito; Nutrologia; Pediatria. Diretora Clínica da CLIMEDI. Coordenadora do Programa RespirAR Adulto em Ipatinga - MG. Professora de pediatria na Faculdade de Medicina de Ipatinga – MG. MS. em Saúde, Meio Ambiente e Sustentabilidade; Doutoranda em Gestão pela UTAD; Supervisora do PEP em Ipatinga, MG.

* IMES (FAMEVAÇO) – Av. Marechal Cândido Rondon 850, Ipatinga Minas Gerais, Brasil. CEP: 35164-314.
bacelarkashiwabara@bol.com.br;

Recebido em 04/07/2013. Aceito para publicação em 15/07/2013

RESUMO

A N-acetil-5-metoxitriptamina, popularmente conhecida como melatonina, é um hormônio produzido pelo sistema nervoso central, mais precisamente pela pineal, uma glândula endócrina que emprega como substrato uma monoamina denominada serotonina. Exibe atributos imunomoduladores, anti-inflamatórios, antineoplásicos e antioxidantes. Observa-se sua secreção predominantemente no período da noite, agindo na modulação do sono e redução da temperatura corporal. Sua mais complacente função é o controle do ritmo circadiano, além de regularizar a sazonalidade. Possui, além desses papéis, potencial para aperfeiçoar a qualidade do sono, haja vista conferir sonolência semelhante ao padrão fisiológico, sem acréscimos de efeitos colaterais, de forma contrária a diversas drogas consideradas hipnóticas. Assim, é um promissor medicamento para tratamento da insônia. O atual trabalho descreve o uso da melatonina por um paciente do gênero masculino, 34 anos, casado, enfermeiro, asiático, sedentário, com queixas de insônia noturna, e relatos de sonolência vespertina, com cansaço e consequente depleção do rendimento no trabalho, há cerca de 8 meses. Utilizou-se para esta pesquisa um relato de caso, no qual o paciente apresentou-se com queixa de déficit de concentração no exercício de suas funções ocupacionais, nos afazeres domiciliares e na relação conjugal. Nega ainda comorbidades, declarando-se etilista social. Fez uso de zolpidem (10 mg/dia, por cinco semanas) e clonazepam (2 mg/dia, por quatro semanas), mas foi acometido por fadiga, cefaleia e sonolência no período laboral, o que resultou no abandono de tais tratamentos. Optou-se pela melatonina, um comprimido de 3mg/dia, 30 minutos antes

de dormir. Após três semanas, o paciente aludiu aumento da qualidade do sono, medido subjetivamente pela médica clínica geral, através dos resultados encontrados com o uso do questionário de *Qualidade do Sono de Pittsburg*. No presente, o paciente apresenta-se sem sintomatologia, e em tratamento de manutenção por seis meses, sugerindo que o uso de melatonina 3 mg/dia aumentou a qualidade do sono, com base no questionário de qualidade do sono de Pittsburg. Contudo, ressaltamos a necessidade de estudos mais profundos sobre o tema, posto que os abarcamentos teóricos dos mecanismos de ação da melatonina escasseiam de pesquisas com intuito de elevar sua aplicabilidade clínica..

PALAVRAS-CHAVE: qualidade do sono, melatonina, N-acetil-5-metoxitriptamina.

ABSTRACT

N-acetyl-5-methoxytryptamine, commonly known as melatonin is a hormone produced by the central nervous system, more specifically by the pineal gland, an endocrine gland that employs as a substrate monoamine called serotonin. Display attributes immunomodulatory, anti-inflammatory, antineoplastic agents and antioxidants. Its secretion is observed mainly during the night, acting in the modulation of sleep and decreased body temperature. Its function is more compliant control of circadian rhythm, besides regularizing seasonality. It has, in addition to these roles, the potential to improve sleep quality, sleepiness considering confer similar to physiological pattern without additions of side effects, contrary to several hypnotic drugs considered. Thus, it is a promising drug for the treatment of insomnia. The current paper describes the use of melatonin for

a male patient, 34 years old, married, nurse, asian, sedentary, with complaints of insomnia night, and reports of drowsiness evening with fatigue and consequent depletion performance at work, about 8 months. Was used for this research a case study, in which the patient presented with complaints of poor concentration in the exercise of its functions occupational, and household chores in the marital relationship. Also denies comorbidities, declaring himself a social drinker. Made use of zolpidem (10 mg / day for five weeks) and clonazepam (2 mg / day for four weeks), but was affected by fatigue, headache and drowsiness during labor, which resulted in the abandonment of such treatments. We opted for melatonin, a 3mg/day tablet 30 minutes before bedtime. After three weeks, the patient alluded increased sleep quality, measured subjectively by medical general practitioners, through the results using the questionnaire of the Pittsburgh Sleep Quality. At present the patient is asymptomatic, and maintenance therapy for six months, suggesting that the use of melatonin 3 mg / day increased sleep quality, based on quality of sleep questionnaire Pittsburg. However, we emphasize the need for further study on the subject, since the abarcamentos theoretical mechanisms of action of melatonin scarce research aiming to increase its clinical applicability.

KEYWORDS: sleep quality, melatonin, N-acetyl-5-methoxy tryptamine.

1. INTRODUÇÃO

A N-acetil-5-metoxitriptamina, mais conhecida como melatonina, é um hormônio produzido pela pineal, uma glândula endócrina, por meio da conversão do substrato serotonina. Tem funções diversas, tais como imunomodulação, antioxidante, anti-inflamatória e antitumoral. Por ser secretada no período noturno, age na regulação do ritmo circadiano, do sono e na diminuição da temperatura do corpo. Sua função mais relevante se refere ao controle do ritmo circadiano e da sazonalidade. Possui pequena concentração plasmática, sendo efetivamente indetectável em alguns pacientes. Porém, doses diminutas exógenas diárias de melatonina são capazes de induzir o sono em indivíduos saudáveis, além de atuar na melhoria da qualidade do sono, conferindo-lhe um futuro promissor nos tratamentos da insônia¹.

Com mecanismo de ação ainda não totalmente elucidado, a teoria mais aceita é a de que a melatonina seja capaz de induzir o sono através da redução da temperatura do corpo, por meio da atuação em receptores nos vasos sanguíneos periféricos, determinando vasodilatação, além de atuar nos receptores do centro do sono hipotalâmico. Adversamente aos benzodiazepínicos, não leva ao efeito de ressaca¹.

A agomelatina, um equivalente sintético da melatonina, se distingue dos demais grupos de antidepressivos por possuir ação agonista em receptores melatoninérgicos MT1 e MT2, além de possuir efeito antagonista sobre os receptores serotoninérgicos 5-HT2. Assim, a agomelatina é o primeiro antidepressivo que atua na modulação dos ritmos circadianos. Sabe-se que a “de-

pressão maior” altera o comportamental do padrão de sono, e que 90% dos pacientes depressivos possuem alteração significativa na qualidade do sono, com prejuízo funcional diurno relevante. Entretanto, ainda não foi estabelecido a função da melatonina como antidepressivo eficaz. Uma evidência que pode ser útil para desvendar o papel da melatonina no controle farmacológico da depressão reside na evidência de que o aumento de Dopamina e Noradrenalina no córtex frontal, gera ação antidepressiva e ansiolítica, sem prejudicar a função sexual².

Em curto prazo, a agomelatina é análoga à venlafaxina, fluoxetina e sertralina como droga antidepressiva. Já em longo prazo, estudos demonstram que um percentual menor de pacientes teve recorrência com o uso da agomelatina (23,9%), quando comparados aos pacientes que utilizaram placebo (50%). A agomelatina em pacientes com depressão levou à melhoria na qualidade do sono, além de decrescer os relatos de despertares durante o sono. Como tal fármaco não eleva os níveis de serotonina, possui menores efeitos adversos gastrointestinais e sexuais³.

A produção de melatonina apresenta diminuição com o envelhecimento. Assim, vem sendo adotada no tratamento das perturbações do sono (insônias, *jet lags* e em pacientes de turnos noturnos). As pesquisas sobre o tema são escassas, principalmente as que apontam para o uso em distúrbios do sono em crianças. A primeira narrativa do emprego da melatonina foi em um menino de 9 anos de idade, em 1991, em virtude de uma grave disfunção do ritmo sono-vigília. Após ser tratado, houve melhora do padrão do sono. O uso de melatonina em crianças com insônia impetrou efeitos encorajadores⁴.

Em indivíduos senis, apesar da melatonina não atuar como hipnótico observou-se eficácia na insônia leve primária ou moderada. Estudos com pacientes entre 30-40 anos, que com insônia crônica primária, 3 mg/dia de melatonina elevou o período total do sono em 50% dos pacientes estudados. Entretanto, a duração do tratamento da insônia não foi bem estabelecida na literatura⁵.

2. RELATO DE CASO

Paciente do gênero masculino, 34 anos, casado, enfermeiro, asiático, sedentário, com queixas de insônia noturna, e relatos de sonolência vespertina, com cansaço e consequente depleção do rendimento no trabalho, há cerca de 8 meses. Apresentou-se com queixa de déficit de concentração no exercício de suas funções ocupacionais, nos afazeres domiciliares e na relação conjugal. Nega ainda comorbididades, declarando-se etilista social. Fez uso de zolpidem (10 mg/dia, por cinco semanas) e clonazepam (2 mg/dia, por quatro semanas), mas foi acometido por fadiga, cefaleia e sonolência no período laboral, o que resultou no abandono de tais tratamentos. Optou-se pela

Melatonina, um comprimido de 3mg/dia, 30 minutos antes de dormir. Após três semanas, o paciente aludiu aumento da qualidade do sono, medido subjetivamente pela clínica, através dos resultados encontrados com o uso do questionário de *Qualidade do Sono de Pittsburgh* (Tabela 1). No referido questionário, os pacientes atribuem pontos para cada pergunta: zero é a menor pontuação, isto é, há uma baixa correlação entre com a realidade do paciente; por outro lado, a pontuação três, indica alta correlação entre a pergunta e realidade do paciente.

Tabela 1. Questionário de qualidade do sono de *Pittsburgh*

QUESTÕES*	PONTUAÇÃO ANTES	PONTUAÇÃO APÓS
Quantas vezes demorou mais de 30 minutos para pegar no sono?	3	1
Acordar no meio da noite ou de manhã muito cedo?	3	1
Levantar-se para ir ao banheiro?	3	1
Ter dificuldade para respirar?	0	0
Tossir ou roncar muito alto?	0	0
Sentir muito frio?	0	0
Sentir muito calor?	3	1
Ter sonhos ruins/pesadelos?	3	1
Sentir dores?	1	0
Quantas vezes você teve problemas para dormir por esta razão durante o mês passado?	3	1
Como você classificaria a qualidade do seu sono?	3	2
Tomou algum remédio para dormir, receitado pelo médico, ou indicado por outra pessoa (farmacêutico, amigo, familiar) ou mesmo por sua conta?	3	3
Qual(is)?		
Se você teve problemas para ficar acordado enquanto estava dirigindo, fazendo suas refeições ou participando de qualquer outra atividade social, quantas vezes isso aconteceu?	3	1
Sentiu indisposição ou falta de entusiasmo para realizar suas atividades diárias?	3	1

*Todas as questões devem ser respondidas tendo em vista os sinais/sintomas referentes aos últimos 30 dias. **FONTE:** Adaptado de http://genofresau.de.com.br/Dados/Quest_Pittsburgh.pdf.

No presente, o paciente apresenta-se sem sintomatologia, e em tratamento de manutenção por seis meses. A comparação entre o antes e o depois do tratamento com a melatonina é sumarizada na Figura 1.

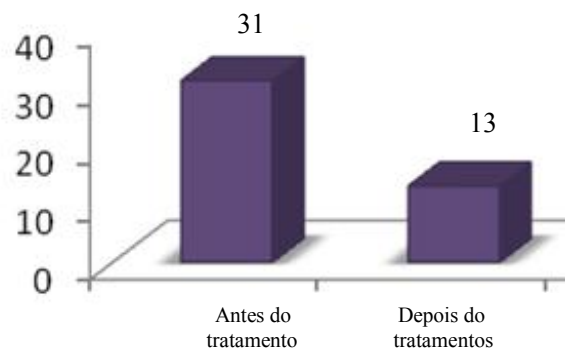


Figura 1. Somatório da pontuação obtida a partir do questionário de “Qualidade do Sono de *Pittsburgh*”. A soma aritmética simples dos pontos (de 0 a 3 pontos por pergunta) infere preditivamente sobre a qualidade do sono do paciente; antes do tratamento com melatonina (31 pontos); Após o tratamento com melatonina (13 pontos), indicado que o uso da melatonina reduziu a correlação positiva entre a resposta padrão e a situação clínica do paciente, compatível com a melhora da qualidade do sono.

3. DISCUSSÃO

Os resultados obtidos nesse estudo de relato de caso clínico demonstram que, dentro de um espaço de 6 meses, é possível observar significativa melhora da condição clínica relativa à qualidade do sono do paciente, após o uso de 3 mg/ dia, 30 min antes de dormir, da melatonina. Certamente, os benefícios cotidianos da melhora do padrão do sono não foram captados no presente estudo.

Nossos resultados suportam a hipótese de que a melatonina 3 mg/dia aumentou a qualidade do sono, com base no questionário de qualidade do sono de *Pittsburgh*. Contudo, ressaltamos a necessidade de estudos mais profundos sobre o tema, posto que os abarcamentos teóricos dos mecanismos de ação da melatonina escasseiam de pesquisas com intuito de elevar sua aplicabilidade clínica.

Com base em nossa experiência clínica e na literatura, ressaltamos de forma reflexiva que o papel da glândula pineal foi descrito em inúmeros trabalhos publicados, o que determinou avanço considerável na compreensão das funções da melatonina, contribuindo para um possível emprego na terapêutica medicamentosa do distúrbio do sono. Apesar das evidências da indução de sono, há necessidade de outros estudos que elucidem sua eficácia. O atual estudo evoca a necessidade de pesquisas que corroborem para o esclarecimento e estabelecimento de protocolos que abordem a resposta específica entre os

pacientes, o uso na prática clínica, principalmente em crianças, para que se possa aproveitar o potencial que o fármaco possui, em vista do sucesso clínico aqui relatado.

4. CONCLUSÃO

Em conjunto nossos resultados permitem suger que o uso de melatonina 3 mg/dia aumentou a qualidade do sono, com base no questionário de qualidade do sono de Pittsburg.

REFERÊNCIAS

- [1] Sousa Neto JA, Castro BF. Melatonina, ritmos biológicos e sono - uma revisão da literatura. Rev Bras Neurol. 2008; 44 (1): 5-11; 2008. Disponível em: <<http://files.bvs.br/upload/S/0101-8469/2008/v44n1/a5-11.pdf>>. Acesso em 09 de abril de 2013.
- [2] DUARTE, M. Estudo observacional do perfil de reações adversas à agomelatina. Universidade de Coimbra, 2012, 72p. Disponível em: <<https://estudogeral.sib.uc.pt/bitstream/10316/22069/1/m%c3%a9lania%20duarte%20-%20vers%c3%a3o%20digital.pdf>>. Acesso em 09 de abril de 2013.
- [3] HICKIE, IB; ROGERS, NL. Novel melatonin-based therapies: potential advances in the treatment of major depression. Lancet 2011; 378: 621-31.
- [4] Alves RS, Cardoso JCN, Navarro JM, Okay Y. A melatonina e o sono em crianças. Pediatría (São Paulo), 20(2): 99-105, 1998. Disponível em: <<http://www.pediatriasao paulo.usp.br/upload/pdf/362.pdf>>. Acesso em 15 de abril de 2013.
- [5] Monti JM. Rev Bras Psiquiatr 2000; 22(1):31-4 Atualização Insônia primária: diagnóstico diferencial e tratamento. Departamento de Farmacologia e Terapêutica do Hospital das Clínicas, Montevideu, Uruguai Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbp/v22n1/v22n1a09.pdf>>. Acesso em 13 de abril de 2013.

ANEXO I. ÍNDICE DE QUALIDADE DO SONO DE PITTSBURGH.

Instruções:

As questões a seguir são referentes aos hábitos de sono apenas durante o mês passado.

Suas respostas devem indicar o mais corretamente possível o que aconteceu na maioria dos dias e noites do mês passado.

Por favor, responda a todas as questões.

- 1) Durante o mês passado, à que horas você foi deitar à noite na maioria das vezes?
 - 2) Durante o mês passado, quanto tempo (minutos) você demorou para pegar no sono, na maioria das vezes?
 - 3) Durante o mês passado, a que horas você acordou de manhã, na maioria das vezes?
 - 4) Durante o mês passado, quantas horas de sono por noite você dormiu? (pode ser diferente do número de horas que você ficou na cama)
- HORAS DE SONO POR NOITE:

Para cada uma das questões seguinte escolha uma única resposta, que você ache mais correta. Por favor, responda a todas as questões.

- 5) Durante o mês passado, quantas vezes você teve problemas para dormir por causa de:
 - Demorar mais de 30 minutos para pegar no sono
 - (0)nenhuma vez
 - (1)menos de uma vez por semana
 - (2)uma ou duas vezes por semana
 - (3)três vezes por semana ou mais
- 6) Acordar no meio da noite ou de manhã muito cedo
 - (0)nenhuma vez
 - (1)menos de uma vez por semana
 - (2)uma ou duas vezes por semana
 - (3)três vezes por semana ou mais
- 7) Levantar-se para ir ao banheiro
 - (0)nenhuma vez
 - (1)menos de uma vez por semana
 - (2)uma ou duas vezes por semana
 - (3)três vezes por semana ou mais
- 8) Ter dificuldade para respirar
 - (0)nenhuma vez
 - (1)menos de uma vez por semana
 - (2)uma ou duas vezes por semana
 - (3)três vezes por semana ou mais
- 9)Tossir ou roncar muito alto
 - (0)nenhuma vez
 - (1)menos de uma vez por semana
 - (2)uma ou duas vezes por semana
 - (3)três vezes por semana ou mais
- 10) Sentir muito frio
 - (0)nenhuma vez
 - (1)menos de uma vez por semana
 - (2)uma ou duas vezes por semana
 - (3)três vezes por semana ou mais
- 11) Sentir muito calor
 - (0)nenhuma vez
 - (1)menos de uma vez por semana
 - (2)uma ou duas vezes por semana
 - (3)três vezes por semana ou mais
- 12)Ter sonhos ruins ou pesadelos

- (0)nenhuma vez
- (1)menos de uma vez por semana
- (2)uma ou duas vezes por semana
- (3)três vezes por semana ou mais

13) Sentir dores

- (0)nenhuma vez
- (1)menos de uma vez por semana
- (2)uma ou duas vezes por semana
- (3)três vezes por semana ou mais

14) Outra razão, por favor, descreva:

15) Quantas vezes você teve problemas para dormir por esta razão durante o mês passado?

- (0)nenhuma vez
- (1)menos de uma vez por semana
- (2)uma ou duas vezes por semana
- (3)três vezes por semana ou mais

16) Durante o mês passado, como você classificaria a qualidade do seu sono?

- (0)Muito boa
- (1)ruim
- (2)Boa
- (3)muito ruim

17) Durante o mês passado, você tomou algum remédio para dormir, receitado pelo médico, ou indicado por outra pessoa (farmacêutico, amigo, familiar) ou mesmo por sua conta?

- (0)nenhuma vez
- (1)menos de uma vez por semana
- (2)uma ou duas vezes por semana
- (3)três vezes por semana ou mais

Qual(is)?

18) Durante o mês passado, se você teve problemas para ficar acordado enquanto estava dirigindo, fazendo suas refeições ou participando de qualquer outra atividade social, quantas vezes isso aconteceu?

- (0)nenhuma vez
- (1)menos de uma vez por semana
- (2)uma ou duas vezes por semana
- (3)três vezes por semana ou mais

19) Durante o mês passado, você sentiu indisposição ou falta de entusiasmo para realizar suas atividades diárias?

- (0)Nenhuma indisposição nem falta de entusiasmo
- (1)indisposição e falta de entusiasmo pequenas
- (2)Indisposição e falta de entusiasmo moderadas
- (3) muita indisposição e falta de entusiasmo

20) Você cochila?

- () Não
- () Sim

Comentários do entrevistado (se houver): *Muita sonolência principalmente pela manhã e após o almoço.*

Caso Sim - Você cochila intencionalmente, ou seja, porque quer? () Não () Sim

Comentários do entrevistado (se houver): *cansaço.*

21) Para você, cochilar é

- ()Um prazer
- ()Uma necessidade
- ()Outro - qual?

Comentários do entrevistado (se houver):

Pontuação do componente:

1: ; 2: ; 3: ; 4: 5: ; 6: ; 7:

Total de pontos: _____

Disponível em:

http://genofresaude.com.br/Dados/Quest_Pittsburgh.pdf
<http://www.bib.unesc.net/biblioteca/sumario/000032/00003284.pdf>
http://www.cefid.udesc.br/arquivos/id_submenu/1173/qualidade_do_so_no.pdf