

AVALIAÇÃO DO EFEITO DA MELATONINA EM HUMANOS SUBMETIDOS À TERAPIA ANTIRETROVIRAL

Gabriel Antonio Fernandes Messias (PIBIC/CNPq/FA/Uem), Aurea Regina
Telles Pupulim (Orientador), artpupulim@uem.br

Universidade Estadual de Maringá / Centro de Ciências da Saúde –
Departamento de Ciências Básicas da Saúde/ Maringá, PR.

Ciências da Saúde, Farmácia.

Palavras-chave: HIV/AIDS, HAART, melatonina

Resumo:

A Terapia antirretroviral de alta potência (HAART- Highly Active Antiretroviral Therapy) é associada com significativa redução na mortalidade de pacientes com HIV/AIDS, mas complicações decorrentes desta, a longo prazo, têm importantes consequências clínicas nos pacientes. Essas complicações incluem alterações hepáticas, doença renal, dislipidemias, diabetes, alterações hematológicas, síndrome lipodistrofica, também depressão e ansiedade. As hepatopatias têm aparecido como uma das causas mais comuns de óbito em acometidos por HIV/AIDS, cerca de 15%. A melatonina (n-acetyl-5-methoxytryptamina), um neurohormônio sintetizado durante a noite, encontra-se em plantas e animais. Em vertebrados é sintetizada pela glândula pineal e uma grande variedade de órgãos e células. Numerosos estudos indicam efeito antioxidante e anti-apoptótico e demonstram que seu uso reduz a toxicidade e aumenta a eficácia de drogas usadas em vários tratamentos. O objetivo deste estudo é avaliar os efeitos da administração da melatonina (6mg/dia) em pacientes submetidos a esta terapia. Foram selecionadas 16 pacientes que participam do projeto de extensão NAPHIV (Núcleo de estudo e apoio ao paciente HIV). Os pacientes foram avaliados clinicamente e laboratorialmente antes e imediatamente após o tratamento de 30 dias com melatonina. Houve melhoria nos níveis de glicemia em 65% e nos níveis de colesterol em 60% dos pacientes. Níveis de triglicérides e enzimas hepáticas permaneceram inalterados. Na entrevista os pacientes, ao usarem a melatonina, referem melhora na qualidade do sono e do bem estar, todavia, não se observou correlação estatística do efeito da melatonina sobre a pressão arterial sistêmica, sobre dados qualitativos do sono ou o peso.

Introdução

A terapia antirretroviral altamente ativa (HAART) é o padrão atual de assistência para o tratamento de pacientes com HIV / AIDS. Esta associada com acentuada redução da mortalidade[1], todavia as complicações

provocadas por esta terapêutica são de grande importância clínica e são determinantes na qualidade de vida do paciente [3]. Essas complicações incluem alterações hepáticas, doença renal aguda/crônica, dislipidemias, diabetes, alterações hematológicas, síndrome lipodistrofica e ainda depressão e ansiedade. As hepatopatias têm aparecido como uma das causas mais comuns de óbito em pessoas vivendo com HIV/AIDS, correspondendo a cerca de 15% de todos os óbitos. Além das alterações hepáticas são observadas alterações renais, perda de apetite com consequente redução da absorção dos micronutrientes e depleção das reservas antioxidantes, alterações comportamentais e aumento nos níveis de colesterol total e triglicérides. Compostos antioxidantes são considerados eficazes para diminuir danos hepáticos. Em estudos recentes, sugerem que a melatonina tem papel antioxidante indireto e removedor direto de radicais livres.

A concentração de melatonina sofre alteração de vários fatores como ingestão de triptofano, insônia, cirrose hepática, artrite reumatoide, doença coronariana e até a depressão., que são situações muitas vezes encontradas em pacientes HIV+. Além dos extensos mecanismos para a redução dos reagentes de oxigênio e nitrogênio induzidos pela melatonina, a terapia de administração de melatonina em altas concentrações resultam em diferentes modulações na resposta imunitária [2][4]. Estas atividades foram registradas em condições *in vitro* e *in vivo*. O presente estudo avaliou o efeito do uso da melatonina oral sobre parâmetros clínico laboratoriais em pacientes HIV+ que utilizam a terapia HAART.

Materiais e métodos

Os pacientes submetidos aos estudos são provenientes do NAPHIV (núcleo de apoio ao paciente HIV positivo do departamento de ciências básicas da saúde) - Universidade Estadual de Maringá. Foram divididos em 2 grupos de pacientes sendo o primeiro, o grupo tratado com terapia antirretroviral (HAART) sem uso da melatonina, o segundo, com HAART e melatonina por 30 dias. A terapia antirretroviral utilizada pelos pacientes é a disponível pelo sistema único de saúde, via oral e variável entre os pacientes. Sobre o uso da Melatonin® recomendou-se administração oral na dose de 6 mg (1 cp) diários, logo após o entardecer. Foi realizada avaliação do peso corporal, avaliação de parâmetros clínicos e exames laboratoriais e avaliação subjetiva da quantidade e qualidade do sono. Os resultados do estudo foram obtidos em exame clínico, protocolizado, realizados pelo mesmo estudante, utilizando-se das mesmas perguntas e ferramentas técnicas (balança, esfigmomanômetro, etc), antes e após o uso da medicação.

Resultados e Discussão

Dos 16 pacientes avaliados em 29 consultas, 14 foram realizadas com mulheres. Entre todos os pacientes, a idade variava de 35 a 65 anos, com média geral de idade igual a 54 anos, 31% em um relacionamento sério,

mais de 50% aposentados e pensionistas da previdência social, 41% realizavam atividade física de 3 a 5 vezes na semana, e apenas 6,8% apresentavam ensino fundamental completo, com mais de 80% sem a conclusão do quarto ano do ensino básico. No histórico clínico, 86% dos pacientes eram tabagistas e pelo menos 80 % dos pacientes apresentavam alguma outra doença crônica além do HIV. Houve melhoria nos níveis de glicemia em 65% e nos níveis de colesterol em 60% dos pacientes. Níveis de triglicérides e enzimas hepáticas permaneceram inalterados. Na anamnese do sono percebeu-se a má qualidade associada ao uso da terapêutica antirretroviral. Comparando o primeiro e segundo grupo, a média de sono dos pacientes sem tratamento curiosamente apresentou-se em 8 horas, valor preconizado para uma boa noite de sono, todavia, percebe-se que a estatística apresenta esse valor graças a grandes disparidades, onde em muitos pacientes o sono altera-se para uma acentuada diminuição, e em outra parcela, para acentuado aumento, com valores entre 6 e 11 horas de sono e estatisticamente não sofreu influência da medicação no segundo grupo. Em média (76%) os pacientes não tratados demoravam para iniciar o sono e só 27% não acordavam durante a noite, 62% de todos pacientes não tratados acordavam mais de uma vez. O IMC médio dos pacientes foi de 23,3 Kg/m² e a pressão arterial média de 126 x 78 mmHg.

Conclusões

Ainda que na entrevista os pacientes ao usarem a melatonina referem melhora na qualidade do sono e do bem estar – como, menor tempo para iniciar o sono, diminuição das vezes que acorda durante a noite, maior lassidão, menor sonolência durante o dia mesmo acordando mais cedo, não se observou correlação estatística do efeito da melatonina sobre a pressão arterial sistêmica (p valor: 0,86), nem sobre os dados qualitativos do sono (p valor: 0.618), nem sobre o peso (p valor: 0,55).

Agradecimentos

Agradeço aqueles que tornaram possível a realização dessa pesquisa, em especial à orientadora Aurea Telles Pupulin e a técnica Sandra, também à entidade financiadora Fundação Araucária.

Referências

1. Lissoni P. Is there a role for melatonin in supportive care? Support Care Cancer. 2002; 10:110-116.
2. Miller Sc, Pandi-Perumal SR, esquifino AI, Cardinali DP, maestroni GJ. The role of melatonin in immuno-enhancement: potential application in cancer. Int J Exp Pathol. 2006; 87(2): 81-87.
3. Morishima I, Matsui H, Mukawa A, Hayashi K, Toki Y, Okumura K, Ito T, Hayakawa T. Melatonin, a pineal hormone with antioxidant property,



protects against adriamycin-induced cardiomyopathy in rats. Life sci. 1998; 68:511-521.

4. Tan DX, Manchester LC, Reiter RJ, Zhang M, Weintraub ST, Cabrera J, Sainz RM, Mayo JC. Identification of highly elevated levels of melatonin in bone marrow: its origin and significance. Biochem Biophys Acta, 1999. 1472:206-214.