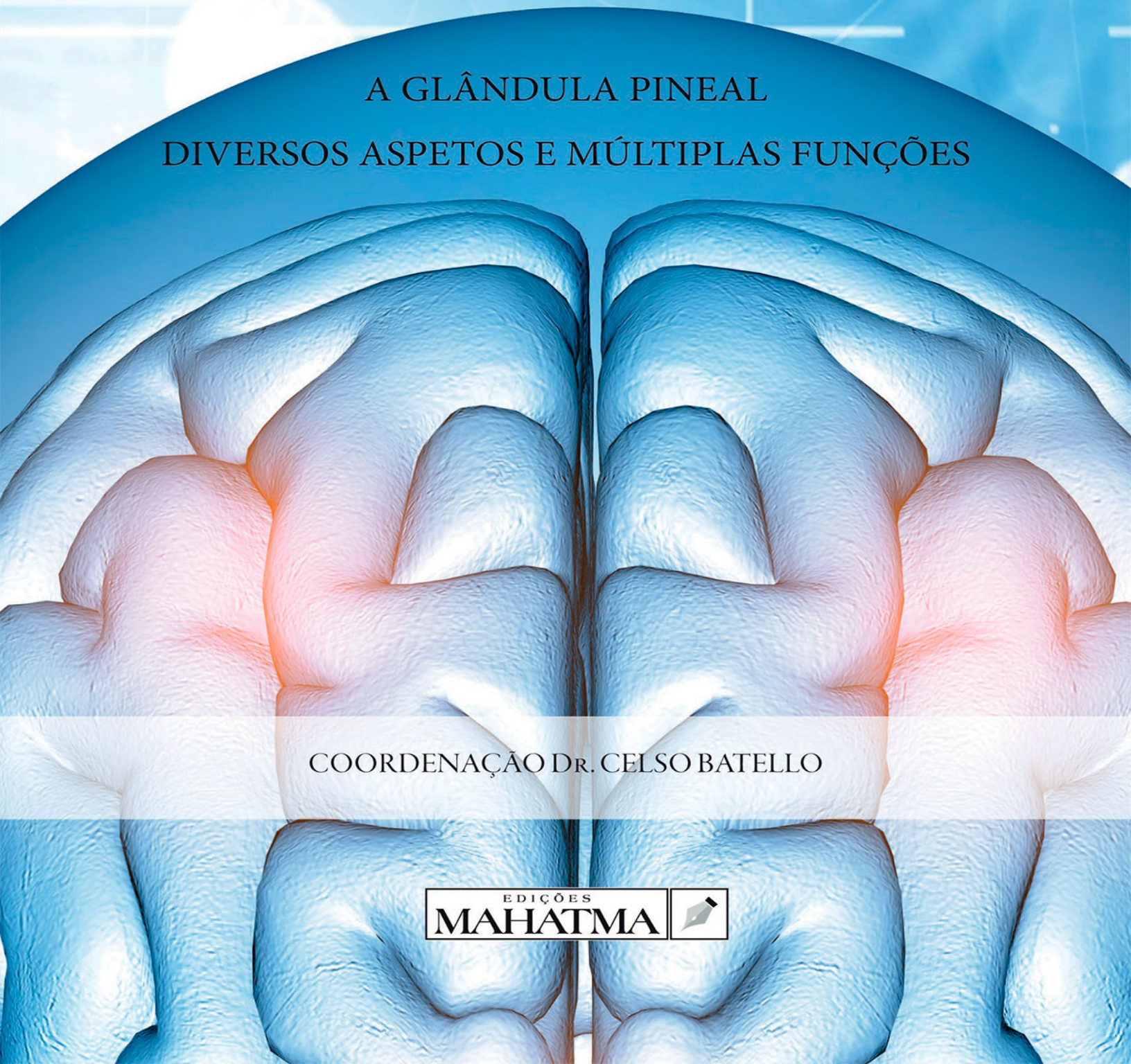
O GRANDE LIVRO DA PINEAL

A GLÂNDULA PINEAL

DIVERSOS ASPETOS E MÚLTIPLAS FUNÇÕES



COORDENAÇÃO Dr. CELSO BATELLO

EDIÇÕES MAHATMA

O GRANDE LIVRO DA PINEAL

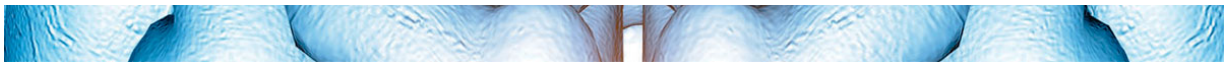
A GLÂNDULA PINEAL

DIVERSOS ASPETOS E MÚLTIPLAS FUNÇÕES



COORDENAÇÃO Dr. CELSO BATELLO

EDIÇÕES MAHATMA



O GRANDE LIVRO DA PINEAL

A GLÂNDULA PINEAL DIVERSOS ASPETOS E MÚLTIPLAS FUNÇÕES

COORDENAÇÃO Dr. CELSO BATELLO

EDIÇÕES MAHATMA

Todos os direitos reservados. Este livro não pode ser reproduzido, no todo ou em parte, por qualquer processo mecânico, fotográfico, electrónico, ou por meio de gravação, nem ser introduzido numa base de dados, difundido ou de qualquer forma copiado para uso público ou privado - além do uso legal como breve citação e críticas - sem prévia autorização do editor.

Título: O Grande Livro da Pineal
Coordenação: Dr Celso Batello
Paginação e capa: César Évora
Impressão: Liberis
ISBN: 978-989-9005-55-6
Depósito legal: 483242/21
1a edição: junho 2021

EDIÇÕES MAHATMA
Telm: 967 319 952
www.edicoesmahatma.pt
email: edicoesmahatma@mail.com
Facebook: MahatmaEditora

ÍNDICE

Prefácio

CAPÍTULO 1

Uma abordagem fenomenológica da glândula pineal

CAPÍTULO 2

Pineal e transtornos psiquiátricos

CAPÍTULO 3

A pineal na infância e adolescência na medicina integrativa

CAPÍTULO 4

Glândula pineal na geriatria e no envelhecimento

CAPÍTULO 5

As várias faces da pineal

CAPÍTULO 6

Glândula pineal e a prática ortomolecular

CAPÍTULO 7

Pineal e os óleos essenciais

CAPÍTULO 8

Glândula pineal e a sua correlação com terapia endovenosa e parenteral

CAPÍTULO 9

Cronobiologia e cronotipia x diátese de menetrier

CAPÍTULO 10

Terapia neural

CAPÍTULO 11

Pineal e genética

CAPÍTULO 12

Glândula pineal na visão da medicina tradicional chinesa com foco em qigong e fitoterapia

CAPÍTULO 13

A melatonina e os seus benefícios na prevenção e tratamento do cancro

CAPÍTULO 14

Glândula pineal e espiritualidade

CAPÍTULO 15

Astrologia e a glândula pineal

CAPÍTULO 16

Glândula pineal

PREFÁCIO

Agradeço a todos os autores deste livro dedicado à Pineal, pois as suas reflexões têm sido de grande inspiração e ajudam o meu trabalho como médico e pesquisador e agradeço pela maravilhosa oportunidade de meditar acerca do papel desta estrutura neuroendócrina, em particular em relação à pesquisa moderna sobre Iridologia Multidimensional (um campo onde tenho vindo a trabalhar nas últimas décadas).

Sou a favor de um pensamento intuitivo livre de preconceitos e dogmas, observando o significado inerente à palavra epífise (epífise) notando como surgem os valores que são muito interessantes, para os retirar da tradição da arritmomia, ou seja, a prática interpretativa dos números. Trata-se de uma prática numerológica que baseia as suas previsões a partir da associação de um valor numérico a cada letra do alfabeto latino, semelhante à isopsefia (baseada no alfabeto grego) e gematria (baseada no alfabeto hebraico).

Da palavra epífise, emerge um primeiro número que carrega consigo o significado do Deus que vê, do Deus é poderoso, para ser grande e ter força: os jovens.

O número lido ao contrário, carrega consigo o significado de: profecia, expansão, julgamento, poder, agitação, fraqueza e preguiça.

A partir da palavra epífise emerge um primeiro número que carrega consigo o significado de: brilhar, unir, aquecer, ser quente, excitação, sol, limpo, purificar, falar movido por um impulso divino, profecia.

O número lido ao contrário carrega consigo o significado de: tecer, unir, animar, dar à luz, revelar uma nova consciência, um novo modo de ser, uma consciência messiânica.

Este pequeno exercício, remete-nos para os pensamentos de Pitágoras, Leonardo da Vinci e muitas outras pessoas (mesmo de culturas diferentes,

como o mundo judeu ou grego).

Tudo nos leva à reflexão das propriedades atribuídas à glândula epífise, presentes nos capítulos científicos deste livro, e que encontram eco numa elaboração que não é puramente científica, sendo provavelmente mais intuitiva ou histórica. Refiro-me à visão, brilho, luz, juventude, desenvolvimento sexual e calor que se manifesta, profetizando a palavra messiânica, a limpeza noturna da matriz cerebral durante a fase do sono, a teoria do aumento do fluxo de fluídos cerebrais (aquaporinas e sistema linfático) durante o repouso noturno, a consciência (ou a "nova consciência") bem como a aparência um pouco sombria relacionada com a agitação, ansiedade, fraqueza, etc.

Talvez a união do cérebro, do hemisfério direito com o esquerdo, leve ao diálogo entre intuição e racionalidade, permitindo-nos alcançar maiores frutos e cancelar essa dicotomia que vemos nascer no período embrionário, na gestação de 7-8 semanas (diferenciação de género e separação dos hemisférios cerebrais esquerda e direita).

A epífise corresponde ao polo neurossensorial e nela encontramos a informação de Saturno, ligada ao tempo, tempo perene, existência contínua e única de Cronos. Corresponde ainda à força meditativa, à clareza do intelecto, à habilidade e à habilidade adquirida. O polo rítmico tem o coração, o coração hormonal, o amor pela sincronicidade entre o Eu e o Outro, o equilíbrio prossemico e o calor humano.

O pâncreas está relacionado com o homem do metabolismo, o homem que purifica o alimento para o privar da sua essência de animalidade ou vegetabilidade, transformando-o num elemento primordial pronto para ser absorvido e unificado (pela capacidade etérica) na estrutura material, através do "colante" humano, individual e único.

Este ser humano é harmonizado por essas três funções glandulares que têm em si uma atividade térmica mais ou menos visível: o pâncreas com o calor digestivo da "transformação/purificação"; o coração com o seu calor da mente, se a sua ardente dinâmica individual; a epífise que por si só, transmite esse

calor da luz e esse fogo que deixa claro o que é escuro e que ativa o potencial humano.

Se olharmos para a epífise na sua relação bidirecional, de polaridade, ela lembra as funções das gónadas apoiadas pela força lunar, as 28 casas lunares e a cíclica feminina, a recepção e a força gestacional para a humanidade.

Mas a epífise também é apoiada pela força solar masculina, força energética e solar dos 36 reitores, e pela capacidade de realizar e dar vida com a manifestação energética pura, dinâmica e invisível, mas inerente à matéria em si.

Aqui surge, de forma velada, a polaridade complementar entre o cordão umbilical materno (visível e real) e o cordão paterno, metafísico e invisível de pura energia.

Ambos trabalham juntos durante os nove meses de gestação para a construção do novo feto, juntamente com matéria e energia, têm aparência e invisibilidade da rede de informações de manifestação, realização e morfogênica.

Epífise e gónadas, formam um triângulo ápice voltado para cima. Diante dessa relação particular entre epífise e gónada, lembro que por volta da sétima semana de gestação se dá o início da diferenciação entre o género masculino e o género feminino (gónadas) e ao mesmo tempo existe a separação entre os hemisférios esquerdo e direito do cérebro, representação das funções cerebrais mais masculinas: realização/lógica e femininas: realização artística e transferência.

Desejo a todos uma excelente leitura.

Daniele Lo Rito
Veneza, março 2021
danielelorito@libero.it

CAPÍTULO I

UMA ABORDAGEM FENOMENOLÓGICA DA GLÂNDULA PINEAL

Ricardo Ghelman, MD, PhD

Médico pediatra e dafamília, Mestre em Anatomia pela USP, Doutor em Toxicologia Reprodutiva pela UNIFESP Pos-Doutor em Neurociência na área de Dor e Medicina Antroposófica pela UNIFESP. Presidente do Consórcio Académico Brasileiro de Saúde Integrativa, Diretor Executivo da Biblioteca Virtual em Saúde em Medicinas Tradicionais, Complementares e Integrativas/Bireme/OPAS e Diretor Clínico do Instituto Ghelman Medicina Integrativa.

Toda a construção do conhecimento possui uma história, como um fruto elaborado a partir de raízes, e este capítulo introdutório sobre a glândula pineal possui três raízes. A primeira raiz veio das salas de aula nos primeiros anos da década de 80 do século passado na Faculdade de Medicina na Universidade Federal do Rio de Janeiro quando aprendíamos Anatomia, Fisiologia e Bioquímica num programa inovador que procurava integrar conhecimentos; a segunda raiz desenvolvi-a durante o meu mestrado em Anatomia na Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, entre 1994 e 1998 quando tive a oportunidade de entrar no mundo da Ontogénese, Anatomia Comparada e Filogenése da Pineal; a terceira raiz veio do Reino Unido durante o curso entre 1997 e 1999 de pós-graduação em Goethean Science onde desenvolvi o olhar empírico qualitativo da metodologia fenomenológica goetheana.

A metodologia fenomenológica de Goethe parte da descrição da realidade percebida e aprofunda-se no estudo das relações e do desenvolvimento dos fenómenos para a percepção da totalidade. Abordar o desenvolvimento do sistema endócrino sob essa diferente ótica a partir da embriologia e filogênese

ao longo da evolução, permite novas correlações entre os orgãos endócrinos e um novo insight sobre a pineal como parte de um sistema complexo. Esta abordagem fenomenológica do sistema endócrino pode ser aplicada ao ensino, pesquisa e prática clínica.

A remoção de conceitos anteriores para permitir o conhecimento baseado na percepção fenomenológica é fundamental neste método. Goethe critica "a percepção derivada da teoria", que no caso da endocrinologia se baseia numa teoria tradicional que compreende a orquestração entre glândulas a partir do eixo hipotalámico-hipofisário, como se o sistema endócrino tivesse um comando craniocaudal, ou seja, um comando nervoso hipotalâmico que, através da glândula mestra ou hipófise, determinava o funcionamento das glândulas subordinadas.

O sistema endócrino agrupa toda uma organização de células, tecidos e órgãos que sintetizam hormónios, ou seja, mediadores de informação ou mensageiros que atuam à distância através do sangue. Quando estas substâncias mensageiras atuam através das sinapses são denominados de neurotransmissores. Existem interfaces entre estes dois sistemas em rede - sistema sanguíneo e sistema nervoso. Um caso interessante de metamorfose durante a evolução filogenética aconteceu com a adrenalina, um neurotransmissor das sinapses dos gânglios paravertebrais do sistema autónomo simpático. Durante a filogénese nos répteis, dois destes gânglios nervosos migraram caudalmente da região paravertebral cardíaca para a região urogenital e foram circundados por três camadas de tecidos. O gânglio que migrou passou a ser denominado de medula (centro) da adrenal e as três camadas externas de cortex da adrenal. A partir desta nova condição a adrenalina passou do status de neurotransmissor para hormónio neste novo órgão reptiliano, de forma que todo o comando do stress agudo se tornou mais eficiente pela velocidade e alcance sistémico do sangue.

Num caminho histórico anti-reducionista, a compreensão das ligações e fronteiras entre sistema endócrino, sistema nervoso, sistema imunitário e a psique humana permitiu a conceptualização sistémica do eixo psico-neuro-imuno-endocrino, com base neste paradigma holístico, e dentro deste mar de inter-relações a pineal não se encontra isolada no centro do cérebro,

produzindo melatonina, mas também produzindo efeito no sistema imune e no estado de consciência.

A partir deste contexto do eixo, podemos considerar também as ações do tecido adiposo como parte do sistema endócrino devido à síntese de várias substâncias que interagem à distância e, ao mesmo tempo, como promotor de inflamação crónica através do fator de necrose tumoral alfa, lipoproteína lipase e interleucina-6, elevando o risco de aterosclerose via adiponectina, adipsina, leptina, insulina e ativador do plasminogénio inibidor-1-PAI-1, elevando a pressão arterial via angiotensinogénio e aumentando a resistência à insulina via resistina, além da interface entre ansiedade, cortisol e acumulação de gordura.

Embora o sistema endócrino esteja presente em todos os adipócitos, do ponto de vista morfológico os órgãos do sistema endócrino estão organizados de forma concentrada, ao longo do eixo longitudinal do corpo humano.

Do ponto de vista craniocaudal, as glândulas endócrinas fluem da unidade (epífise ou pineal) para a dualidade (gónadas). Desta forma, apresentam uma oposição ao sistema nervoso que progride da dualidade craniana (hemisférios cerebelar e cerebral) para a unidade caudal (medula espinhal). Em oposição às glândulas exócrinas que se abrem para fora, para o campo das mucosas e da pele, o sistema endócrino corresponde a um sistema de glândulas que se abrem para dentro, diretamente para o sangue. Mesmo dentro do sistema nervoso, as glândulas endócrinas cranianas diencéfalas (epífise e hipófise) perfuram a barreira hematoencefálica e ligam-se diretamente ao sangue.

FILOGÉNESE DO SISTEMA ENDÓCRINO

Como um sistema ligado à organização do corpo animal, a emergência do sistema endócrino na Terra ocorreu durante o desenvolvimento filogenético paralelo ao sistema nervoso. Podemos dizer que o sistema neuroendócrino representa uma base para as atividades típicas dos animais e foi desenvolvido nos invertebrados. Era predominantemente periférico, ou seja, um sistema nervoso periférico e um sistema exócrino que começou a internalizar-se. Com a internalização do sistema nervoso, surgiram os órgãos endócrinos: 1) corpus

allatum e glândula protorácica que controlam a metamorfose e a maturação das gónadas nos insetos; 2) glândula óptica nos Cefalopoda (polvo); 3) sistema glandular x-órgão sinusal e órgão Y que controlam a mudança de cores nos crustáceos; 4) órgão infundibular e glândula androgênica; 5) endóstilo, homóloga a tireoide; 6) glândula neural, equivalente à hipófise, entre os Tunicados e Cefalocordata (anfioxo).

Em todos os vertebrados encontramos seis glândulas endócrinas. Os vertebrados emergiram do Agnatha, provenientes de peixes cartilaginosos (Chondrichthyes, elasmobranchii como o tubarão) peixes ósseos (Osteichthyes, teleosts) para a dualidade água-terra com os Anfíbia e finalmente chegando à terra com os Reptilia, dominando o céu com Aves e internalizando a reprodução e tornando-se mais complexos com os Mamíferos, nos quais estamos incluídos. Portanto, seis glândulas são comuns a todos os vertebrados: epífise (pineal), hipófise e células neurosecretoras no diencéfalo, tireóide, ilhotas de Langerhans, sistema neurosecretário adrenal e caudal e gónadas.

Ao longo dos anos, a evidência da correlação cranio-caudal entre três grupos de glândulas endócrinas tornou-se evidente. O insight surgiu a partir do conhecimento do sistema neuro secretor caudal dos peixes, que produzem hormónios muito semelhantes aos hormónios hipofisários.

Com a descoberta relativamente recente da função endócrina do coração, uma nova forma de compreender o sistema endócrino tem vindo a formar-se: três círculos neuroendócrinos à volta do coração. O primeiro círculo formado por epífise e gónadas, o segundo formado por hipófise e glândulas nefro-adrenais e o terceiro formado por tireoide e pâncreas. Em 2016 tive a oportunidade de apresentar esta hipótese a um grupo de pesquisadores holandeses do Louis Bolk Institute que escreve livros a partir da visão fenomenológica de Goethe e publicámos juntos um livro onde os três círculos são apresentados.

Neste capítulo faremos um mergulho sobre a epífise ou glândula pineal e a sua correlação com as gónadas, visualizando o primeiro círculo.

UNIDADE ACIMA - DUALIDADE ABAIXO

A epífise é uma glândula unitária localizada no meio do cérebro, na zona craniana do diencéfalo (cérebro ímpar) denominada Epithalamus e tem a forma de uma pinha de oito milímetros, cujo ápice aponta para o céu, daí o nome de glândula pineal.

A sua ligação ao sangue ocorre por ser a estrutura mais irrigada do cérebro, bem como pela perfuração da barreira hematoencefálica libertando melatonina (N-acetil-5-metoxitriptamina) sintetizada por pinealócitos, as células fotorreceptoras. Ao ritmo da liberação noturna da melatonina, a glândula pineal faz parte da regulação dos ciclos circadianos. À medida que envelhece, a pineal sofre calcificações com cristais de apatite (fosfato de cálcio - Ca3 (PO4) 2 (OH) e torna-se facilmente visível em radiografias simples do crânio.

Em 1958, Aron Lerner e seus colaboradores isolaram a melatonina da pineal bovina e 5 anos depois o seu ritmo circadiano de produção associado à luz foi descrito por Quay. Ainda nos anos 60 do século passado, a ligação com a inervação simpática e com a serotonina N-acetiltransferase (NAT) foi reconhecida.

A compreensão da ligação desta glândula com a luz, embora imersa na escuridão no meio do oceano cerebral, pode ser conseguida através do estudo da sua história evolutiva. Entre peixes e anfíbios, a luz externa que cai sobre a pele à volta da coroa craniana estimula ritmicamente a síntese de melatonina a partir da serotonina via NAT.

No anfíbio encontramos uma estrutura complexa no topo do cérebro diencefálico que se destaca do lobo óptico composto pelo nervo pineal, semelhante ao nervo óptico humano, em cuja extremidade encontramos o órgão frontal, tal como um terceiro olho com células fotorreceptoras sob a epiderme, recebendo luz externa. Nos répteis, a região que recebe o nervo óptico especializa-se como um órgão pineal. Nas aves, a inervação simpática participa no processo como uma transição entre a ligação direta com o céu e a ligação com o sistema nervoso, e nos mamíferos a ligação com o mundo externo perde-se através do crânio.

Entre os mamíferos, o controlo da síntese mantém-se ligado ao ciclo circadiano de luz e escuridão. Contudo, essa luz que entra no cérebro vem dos olhos e penetra no interior do diencéfalo (thalamus) através do núcleo supraquiasmático, espalhando-se para cima (epithalamus) e para baixo (hypothalamus) através da inervação simpática, criando uma cruz de luz no interior do diencéfalo, ou seja, no centro do cérebro. A pineal é, portanto, um órgão cronobiológico, um relógio interior que se sincroniza com o sol.

Entre todos os mamíferos, a libertação de melatonina ocorre na escuridão e é inibida pela luz. Este processo ocorre durante o sono e na atividade meditativa.

A melatonina estimula a liberação de interleucinas tipo 1 e 2 (IL-1 e IL-2), caraterísticas da resposta imunitária quente, aguda e reparadora tipo TH1 (linfócito T auxiliar ou cluster designation 4 -CD4) correspondendo a um padrão imunológico típico da infância, mais ativo após o pôr-do-sol. Coerentemente à sua ligação à infância e à noite de sono, o seu principal desenvolvimento é perceptível até aos 2 anos de idade e um pouco lentamente até aos 6 ou 7 anos de idade.

A melatonina inibe o início da síntese de esteroides gonodais (através do hormónio liberador de gonadotropina) na adolescência, adiando a puberdade por oposição aos hormónios sexuais. Já começamos aqui a verificar um antagonismo funcional entre epífise e gónadas.

Durante a vida adulta a melatonina tem ação antienvelhecimento. Por esta última ação, podemos compreender a distribuição da pubarca (e menarca) em diferentes idades entre as populações da Terra. Junto aos polos, com menor incidência de luz, a puberdade tende a acontecer tardiamente, por volta dos 15 ou 16 anos de idade, permitindo mesmo que os adolescentes tenham um maior crescimento. Na região equatorial, porém, com uma maior incidência de luz, e portanto, uma inibição da pineal, a puberdade tende a acontecer precocemente dos 9 aos 11 anos de idade, antecipando a ossificação da metáfise dos ossos longos e induzindo a uma menor estatura. No caso de uma população migrar para outra região do planeta que apresente diferente incidência de luz, após duas ou três gerações o padrão da puberdade deve ser modificado epigenéticamente para que a pineal responda ao estímulo local,

alterando mesmo o padrão genético da família. Esta modificação genética induzida pela luz torna-se um novo padrão epigenético herdado.

A natureza promotora de saúde da epífise é evidente pela sua dupla ação, ou seja, mostra uma grande ligação com a dimensão humana do Self através da imunoestimulação relacionada com a resiliência e com a dimensão da vitalidade ao longo da sua ação antienvelhecimento. Adicionalmente opõe-se à dimensão animal precoce que induz ao envelhecimento ligado aos hormónios sexuais gonodais.

Embora estrategicamente localizada no centro do cérebro, onde predominam processos de catabolismo oxidativo, a sua constituição e ligação direta ao sangue correspondem ao padrão do metabolismo anabólico abdominal. É como se a pineal correspondesse a uma ilha de vitalidade regenerativa no centro do tecido cerebral que possui a menor capacidade de regeneração do corpo humano.

Os estudos iniciais sobre o padrão de cristalização na pineal demonstraram a composição de hidroxiapatita contendo fósforo, etimologicamente "o portador de luz". Foi estudada uma nova forma de biomineralização na glândula pineal do cérebro humano, composta de pequenos cristais que têm menos de 20 gm de comprimento e que são completamente distintos das concreções de hidroxiapatita do tipo amora, frequentemente observadas. As morfologias cúbica, hexagonal e cilíndrica foram identificadas através de microscopia eletrônica de varredura e a espectroscopia estabeleceu que os cristais são de calcita e ainda mostraram a presença de enxofre proveniente tanto de polissacáridos como de aminoácidos. Acredita-se que os micro cristais de calcita permitam a existência de um efeito piezoelétrico.

Através destas calcificações acredita-se que a pineal possua uma sensibilidade a campos eletromagnéticos não-ionizantes.

PATOLOGIA

Quanto à patologia da pineal, em primeiro lugar chama a atenção o efeito de tumores sobre o funcionamento das gónadas, resultando em puberdades precoces ou tardias, dependendo da sua localização histológica. No caso dos

pinealócitos estarem envolvidos, com exacerbação na produção de melatonina, desenvolve-se puberdade tardia. Caso contrário, caso os pinealócitos sofram alguma compressão das células intersticiais e diminuam a produção de melatonina, então a puberdade precoce pode ser encontrada.

A associação entre depressão e luz é bem conhecida pelos surtos depressivos no inverno em muitos países e sua melhora durante o verão. A hipericina isolada da planta Hypericum Perforatum associa efeito antidepressivo e atividade fotossensibilizante. Praticamente todos os antidepressivos disponíveis atuam através de mecanismos monoaminérgicos, gerando um interesse considerável em novas abordagens não monoaminérgicas para um tratamento efetivo. Uma dessas estratégias envolve visar os receptores melatonérgicos, uma vez que a melatonina tem um papel fundamental na sincronização dos ritmos circadianos, que são conhecidos por serem perturbados em estados depressivos.

PINEAL SOL X GÓNADAS LUA

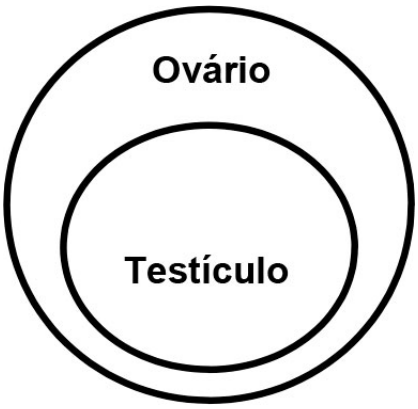
Os gónadas são órgãos sexuais, ou seja "seccionados". São seccionados pelos géneros masculino e feminino como testículos e ovários, respetivamente. São órgãos pares, simétricos e caudais que fazem parte do sistema urogenital - fora do domínio peritoneal onde a assimetria em espiral impera. Estes órgãos estão totalmente ligados ao mundo dos lipídeos, quer pela presença notória de gordura periférica urogenital (a última gordura a desaparecer em desnutrição grave) quer pela natureza lipídica dos hormónios sexuais - todos esteroides derivados do colesterol, assim como o efeito destes hormónios na distribuição da gordura corporal no homem e na mulher. A compreensão da sua natureza exige algum conhecimento quanto à sua origem craniana a partir do mesoderma urogenital ou intermédio, que se prolonga numa longa viagem bilateral craniocaudal e retroperitoneal ao longo do sistema nervoso central, a partir da descida dos rins tanto do ponto de vista embrionário como filogenético. A desci

da do sistema urogenital a partir da cabeça é a maior migração ou peregrinação na formação do corpo humano. Aqui encontramos o princípio da recapitulação da filogenia na ontogénese muito bem representado, uma vez

que as fases craniana, torácica e abdominal desta descida - pronefron, mesonefron e metanefron, respetivamente - correspondem às fases pisciana, reptiliana e mamífera dos rins. O sistema reprodutivo feminino tem origem no ducto de Müller ou paramesonefróide que tem origem no pronefron, de tal forma que os tubos uterinos e o útero têm a sua origem no rim cefálico. Na presença de uma região determinante do sexo presente no cromossoma Y, estas estruturas são inibidas na sua formação e os ductos mesonefróricos ou Wolff criam os ductos deferentes masculinos e epidídimos a partir do rim torácico ou mesonefrórico. As gónadas primordiais, uma vez ligadas a estes ductos, são duas glândulas totalmente separadas criadas pelo encontro das cristas gónadas (estruturas mesodérmicas ovais mediais ao mesonefron) com os gonócitos (células sexuais provenientes do mesoderma extra embrionário) que no final do período embrionário (7a e 8a semana) realizam uma importante diferenciação em sincronia com a separação do prosencéfalo (cérebro primitivo) em dois hemisférios cerebrais, portanto também correspondendo a um processo de secção ou sexual no nível cerebral.

Em sincronicidade, durante a mesma semana em que o embrião forma o ovário ou testículo, o cérebro direito e esquerdo separa-se. Do ponto de vista fenotípico, podemos dizer que o embrião não tem sexo até à última semana do seu desenvolvimento enquanto o feto é um ser sexuado.

Na ausência do cromossoma Y, a medula da gónada primordial degenera e o córtex forma o ovário com os seus ovogócitos ou gonócitos femininos; em oposição a isto, quando o córtex degenera e a medula se desenvolve, o testículo é criado com espermatogónia ou gonócitos masculinos. Os ovários provêm da periferia e os testículos do centro gonodal primordial.



Esquema para a gónada primitiva contendo medula e córtex que é diferenciada nas gónadas definidas durante a sétima semana de gravidez

Relativamente à diferenciação dos genitais externos, o fenótipo feminino permanece praticamente com a morfologia embrionária e fetal indiferenciada. Na presença de testosterona, o escroto é formado pela fusão medial dos lábios maiores (cristas genitais ou pregas labioscrómicas) recebendo os testículos que descem através do canal inguinal trazidos pelos testículos dos gubernáculos. Os lábia minora (pregas uretrais) fundem-se medialmente criando o corpo peniano e o clítoris (tubérculo genital) desenvolve-se formando a glande. Podemos assim dizer que os genitais masculinos são continuidade, uma diferenciação em relação aos genitais femininos. Do mesmo modo, a testosterona é uma diferenciação do estradiol a nível bioquímico.

Durante a puberdade, a luminosidade estimula o início da libertação dos hormónios sexuais que transformam o ser humano numa verdadeira dualidade: homem e mulher. Durante esta fase, estas células sexuais terminam a sua divisão meiótica e começam a sintetizar altos níveis de hormonas sexuais, modificando a morfologia geral do corpo pela distribuição de gordura, centrada na área mamária e urogenital nas púberes pela ação do estradiol. É interessante observar que o corpo masculino tende mais para a verticalidade enquanto o feminino para a curvilínea, devido ao crescimento horizontal das duas áreas descritas.

Enquanto o ciclo circadiano da pineal é regido pelo Sol, os ovários são regidos pelo ciclo da Lua.

A relação entre o ciclo menstrual e a esfera lunar pode ser seguida pelo ritmo de 28 dias. A fase proliferativa é análoga à da lua crescente, mediada pelo estradiol, por sua vez mediada pelo hormónio hipofisário folículo estimulante (FSH) por sua vez mediada pelo hormónio libertador hipotalâmico FSH (RH-FSH) que determina um padrão anabólico de crescimento do endométrio no útero e do folículo ovariano. A segunda fase secretora, análoga à lua minguante, cria espaços internos de ar na mucosa e é modulada por um padrão catabólico, de menor vitalidade, que coordena a síntese da progesterona pelo folículo de Graaf após a ovulação. O momento da ovulação, análogo ao da lua cheia, é mediado pela liberação de RH-LH que cria um pico do hormónio luteinizante (LH) e de hipertermia, estimulação imunológica do tipo TH1 e de maior capacidade de concentração, portanto claramente associada à individualidade ou Self da mulher.

No final do período menstrual, o Self feminino afasta-se para receber a individualidade do filho, criando uma condição necessária de hipotermia, tolerância imunitária (TH2) e por vezes síndrome pré-menstrual (TPM) ou seja, análogo à lua nova que não reflete a luz do sol do Self, mas é sacrificada por que um novo Self solar do filho para penetrar, o embrião. A síndrome pré-menstrual pode ser entendida como uma exacerbação da dimensão animal na psique à custa de um momento de fraqueza fisiológica da individualidade, levando a sintomas de irritabilidade e instabilidade emocional, bem como a uma desorganização da vitalidade que induz à retenção hídrica. No final do ciclo menstrual, o sangue é subordinado à gravidade, tornando-se um corpo estranho aberto à coagulação e eliminação na menstruação.

CONCLUSÕES

A luminosidade do ambiente desempenha um papel fundamental na estimulação sexual e na inibição da pineal, o oposto é válido para a escuridão. A polaridade entre estas glândulas manifesta-se também na forma e localização, unitária e extremamente craniana da epífise, dupla e extremamente caudal das gónadas. A epífise, âncora neurológica do Self, abre o contacto do mundo sensível com o transcendental através da meditação e pertence à noite e ao caminho da maturidade espiritual; as gónadas abrem o

contacto do transcendental com o sensível, através da reprodução, pertencente ao dia e à maturidade terrestre.

Enquanto a epífise está relacionada com o arquétipo de Cronos (Saturno) devido ao seu limite imunológico e ligação ao céu, as gónadas ligam-nos à Terra através da reprodução e estão ligadas ao arquétipo de Artémis (Lua) com os seus ciclos hormonais de 28 dias.

Esta concepção original do sistema endócrino permite-nos conceber o sistema endócrino a partir de uma perspetiva não ditatorial, hegemónica, craniocaudal, mas muito mais cooperativa, participativa e organizada em círculos concêntricos. A hegemonia de cima para baixo da hipófise pode ser refutada com a fisiologia precoce das suprarrenais, pelo conceito de feedback circular e pela independência de 3 glândulas - epífise, coração e pâncreas - âncoras da individualidade nos níveis cefálico, torácico e abdominal, respetivamente, em oposição às glândulas sob a coordenação do eixo hipotálamo-hipofisário: tireoide, suprarrenais e gónadas. Nesta perspetiva, o coração assume uma posição de mediador central.

O caminho da pineal, da primeira âncora, através da meditação, é o encontro acordado na meia-luz silenciosa consigo mesma, mantendo a juventude e sendo imunologicamente fortalecida.

O caminho do coração, da segunda âncora, consiste em desenvolver a coerência cardíaca, a empatia, a capacidade de alteridade, de equilibrar o sistema nervoso autónomo até atingir as extremidades com o calor do sangue.

O caminho do pâncreas, da terceira âncora, consiste em cuidar dos prazeres da vida alimentar, do mundo dos hidratos de carbono, dos lipídeos e das proteínas e do controlo da vida emocional da gula e glicemia, da promoção de uma digestão adequada com especiarias e alimentos vivos orgânicos.

Assim, o sistema endócrino sob esta nova roupagem, apresenta-se como um arquétipo análogo ao sistema solar: um círculo interior composto pela tireoide como Marte (T3 e T4) e pelo pâncreas como Mercúrio (insulin e glucagon) um círculo médio formado pela Adrenal como Vénus (hormónios sexuais, glicocorticoide, aldosterona e adrenalina) e a hipófise como Júpiter (TSH, FSH, LH, ACTH, GH, prolactina, ADH e ocitocina) e um círculo exterior

composto pela gónada como Lua (estradiol e progesterona) pela epífise como Saturno (melatonina) gravitando em torno do coração como Sol (hormónios natriuréticos cardíacos).

CAPÍTULO 2

PINEAL E TRANSTORNOS PSIQUIÁTRICOS

Prof Dra Alexandrina Maria Augusto da Silva Meleiro

Doutora em Medicina - Departamento de Psiquiatria da FMUSP. Médica Psiquiatra pela Associação Brasileira de Psiquiatria - ABP Vice-presidente da Comissão de Atenção à Saúde mental do Médico - ABP. Vice-presidente da Associação Brasileira de Estudo e Prevenção de Suicídio - ABEPS. Vice-presidente do Conselho Científico da ABRATA.

UMA VISÃO HISTÓRICA DA GLÂNDULA PINEAL E TRANSTORNOS MENTAIS

Desde a Antiguidade Clássica, numerosos autores têm relacionado a origem de alguns transtornos mentais a mudanças físicas e funcionais na glândula pineal por causa do seu papel atribuído ao homem como a conexão entre o mundo material e o espiritual. O órgão pineal era visto como uma estrutura em forma de válvula que regulava o fluxo de espíritos animais pelo sistema ventricular, hipótese que ganhou mais vigor durante a Idade Média e o Renascimento.

A glândula pineal está ligada, culturalmente, ao que conhecemos como "terceiro olho". Esse olho seria uma estrutura responsável pela ligação dos seres humanos com o mundo espiritual, também chamado de "olho da consciência".

Na antiguidade, a glândula era representada pelo Olho de Hórus egípcio. Existem algumas representações desse olho, seja em hieróglifos, seja em tatuagens. Recebeu o seu título não oficial de "terceiro olho", principalmente por causa das suas semelhanças histológicas com os olhos laterais dos vertebrados amnióticos. Essa noção de terceiro olho, faz parte do sistema

fotoneuroendócrino, composto pela retina, sistema nervoso central e glândula pineal. O "terceiro olho" é aquele que tudo vê e tudo sabe, estando intimamente conectado com a ideia de luz e espiritualidade. O arcabouço desta teoria eram "as três células do cérebro", nas quais a glândula pineal era chamada de "apêndice do pensamento".

A glândula pineal também pode estar associada ao boom, nesse período, de certas lendas sobre a "pedra da loucura". Mas o papel psicopatológico mais relevante deste órgão chegou com Descartes, que propôs que era a sede da alma humana e que controlava as comunicações entre o corpo físico e os seus arredores, incluindo emoções.

René Descartes, acreditava que "paixões" eram movimentos sensíveis que a alma, localizada na glândula pineal, experimentava devido à sua união com o corpo, pelos espíritos animais circulantes. Descartes foi um ávido defensor das crenças da Grécia Antiga, que sugeria que a paixão humana alterava o processo cognitivo, a afetividade e é o criador da loucura. Essa crença foi mantida até ao período do Renascimento.

Descartes descreveu a tristeza como uma das 6 paixões primitivas da alma, que leva à melancolia se não for remediada. As teorias cartesianas tiveram uma grande influência na forma como as patologias mentais foram consideradas ao longo de todo o século XVII e durante grande parte do século XVIII.

Descartes antecipou intuitivamente o chamado "problema de ligação" da consciência e pensou que a glândula pineal permitia a integração espaço-temporal no processamento cognitivo.

Depois de um período de declínio durante o qual era considerada um mero vestígio de evolução, a ligação entre a glândula pineal e os transtornos psiquiátricos ganhou destaque definitivo no século XX, primeiro com o uso de extratos glandulares em portadores de deficiência mental, e finalmente com a descoberta da melatonina em 1958. As propriedades fisiológicas da melatonina despertaram novamente o interesse na relação entre a glândula pineal e os transtornos mentais, fundamentalmente os transtornos afetivos e do sono, que culminaram no desenvolvimento de novos agentes farmacológicos

atuando através dos receptores melatonérgicos (ramelteon e agomelatina) incluindo emoções.

Descobertas recentes indicam que um papel importante no processo de integração temporal e ligação envolve neurónios em núcleos supraquiasmáticos, visando especificamente a glândula pineal e outras estruturas, e controlam os ritmos neuroendócrinos.

GLÂNDULA PINEAL OU EPÍFISE

A glândula pineal ou epífise é uma pequena estrutura localizada na extremidade posterior do terceiro ventrículo, acima do teto do diencéfalo, conectada a ele por pequenos ramos, bem no centro do cérebro humano. O corpo da glândula é revestido pelos mesmos tecidos que formam as meninges, conhecidos como membranas pia-máter. Também conhecida como epífise neural, a glândula pineal é endócrina e apresenta um formato de pinha, com coloração vermelho-acinzentada e cerca de 5 milímetros de diâmetro.

Há controvérsias sobre as funções atribuídas à glândula pineal. Entretanto, a ciência já tem algumas certezas sobre essa estrutura peculiar. Sabe-se que ela é fundamental ao contribuir para vários ciclos considerados vitais no organismo, como o ciclo do sono e a regulação dos esforços sexuais e de reprodução. A glândula pineal é a responsável pela produção e secreção de melatonina no nosso organismo, além de serotonina, N-dimetil-triptamina. A descoberta da melatonina e da serotonina na glândula pineal, bem como a variabilidade quantitativa baseada nos ciclos diurnos e noturnos, foi possível devido às técnicas de fluorescência. A melatonina é um hormónio fundamental para a indução ao sono, estando diretamente relacionado com a regulação do metabolismo no dia-a-dia, incluindo períodos de descanso ou atividade plena.

MELATONINA E AS SUAS FUNÇÕES

A melatonina é um sinal de saída do relógio endócrino e fornece informações circadianas como um sincronizador endógeno que estabiliza e reforça os ritmos circadianos. Este processo integrativo ocorre nos diferentes

níveis da rede circadiana através da expressão génica em algumas regiões do cérebro e estruturas periféricas que permitem a integração de informações circadianas, hormonais e metabólicas e a criação de uma ordem temporal da experiência corporal e mental. Embora os humanos não sejam considerados seres foto-periódicos, este hormónio destaca caraterísticas sazonais que podem levar a distúrbios afetivos sazonais e, a curto prazo, a distúrbios de "jet-lag" de mudanças abruptas em fusos horários.

A melatonina (N-acetil-5-metoxitriptamina) é uma importante molécula de sinal amplamente distribuída na natureza. É uma pequena indoleamina lipídica e solúvel em água, que se pode difundir facilmente através das membranas celulares e é o principal hormónio secretado pela glândula pineal, principal local da sua síntese nos vertebrados.

A melatonina é encontrada em animais vertebrados e humanos, mas também é um componente de organismos unicelulares, plantas e fungos. É um pequeno lipídio e indoleamina solúvel em água que pode facilmente difundir-se através das membranas celulares. O seu nome tem por base o seu efeito no clareamento da pigmentação melânica na pele de rã.

A secreção de melatonina da pineal triptofano ocorre predominantemente à noite e a sua síntese está intimamente relacionada com a regulação do sono e outras atividades metabólicas cíclicas. Mostra uma ritmicidade circadiana que se reflete nos níveis plasmáticos que são baixos durante o dia e altos à noite. É por isso que somos considerados seres diurnos, uma vez que o corpo naturalmente entende que a noite é feita para o descanso diário do organismo. Durante o sono, a melatonina atinge o seu nível máximo, decaindo com o surgimento da luz solar, o que faz com que sintamos a necessidade de acordar e nos colocar em atividade.

Esta ordem temporal específica reflete-se na sequencialidade associativa necessária para a cognição, o comportamento e todos os processos de consolidação da memória que devem preservar todas as informações na ordem causal temporal e na sincronia.

Neste contexto, descobertas recentes sugerem que a melatonina pode ser um regulador potencial nos processos que contribuem para a formação da

memória, potencialização de longo prazo e plasticidade sinápti

ca no hipocampo e outras regiões do cérebro.

Há evidências de que o stress interrompe a atividade normal e a consolidação da memória no hipocampo e no córtex pré-frontal, e esse processo leva a memórias que são armazenadas sem uma estrutura contextual ou espaço-temporal, devido ao stress. Esses achados enfatizam um papel específico da melatonina nos mecanismos de consciência, memória e stress, e também, são consistentes com estudos relatados que indicam alterações da melatonina em condições stressantes e em transtornos mentais.

Um papel para a melatonina na modulação de processos complexos, como aprendizagem e memória foi proposto pela primeira vez quando um impacto funcional da melatonina foi descoberto em estruturas cerebrais, como o hipocampo, conhecido por desempenhar um papel importante no processamento da memória. No encontro anual da sociedade de neurociência (1995), Gonzales e Armstrong mostraram que a melatonina interfere na transmissão neuronal e na potenciação de longo prazo (LTP) no giro denteado do hipocampo.

A melatonina parece aumentar os níveis de serotonina na glândula pineal, indicando um possível papel no tratamento de distúrbios afetivos, após a teoria serotoninérgica da depressão já ter sido comprovada no final da década de 60 do século passado. Existem correlações entre esquizofrenia e deficiência de melatonina. Outra hipótese: a melatonina estimula a síntese da prostaglandina E1, que é deficiente na esquizofrenia. A síntese de melatonina diminui no inverno, quando há um aumento estatístico de pessoas posteriormente diagnosticadas com esquizofrenia. Pacientes com esquizofrenia apresentam um padrão de depósito de melanina que está correlacionado com o déficit de melatonina

Rick Strassman, autor e professor de psiquiatria da University of Medicine, Novo México, teorizou que a glândula pineal é capaz de produzir N, N-dimetil-triptamina, um alucinógeno extremamente poderoso, derivado do triptofano, especialmente sob certas condições de stress como o momento do nascimento, o processo de dar à luz ou os momentos antes da morte. Essa

molécula pode ser a responsável pelas experiências de quase morte relatadas por pacientes ressuscitados após

morte cardíaca, pesquisa posterior subjacente a um efeito em cascata em que a serotonina e opioides endogénicos também estão envolvidos nessas experiências alucinatórias.

CICLO SONO-VIGÍLIA

O ciclo sono-vigília estruturado é fundamental para o bem-estar do indivíduo, podendo trazer impacto para a saúde e qualidade de vida. O sono ocupa aproximadamente 1/3 da nossa vida. Os gregos antigos atribuíram a necessidade de dormir ao deus Hypnos (sono) e a seu filho, Morfeu, também uma criatura da noite, que trazia sonhos em forma humana. Trata-se de um comportamento universal demonstrado em toda espécie animal estudada, desde insetos a mamíferos. É um processo que o cérebro requer para funcionamento adequado. Privação prolongada do sono leva a prejuízos físicos e cognitivos graves, podendo levar à morte. E esse não é um processo passivo, pelo contrário, está associado com um alto grau de ativação cerebral, como é observado no estudo polissonográfico, que as descargas neurais que ocorrem nesse período muitas vezes são mais intensas que na vigília.

O estado de vigília é mantido através da ativação tálamo-cortical, sustentada por vias colinérgicas e monoaminérgicas ascendentes, além do sistema orexinérgico hipotalâmico e dos sistemas colinérgicos e GABAérgico do prosencéfalo basal. O sono representa um estado comportamental reversível de desligamento da percepção do ambiente com modificação do nível de consciência. O processo neurobiológico que ocorre no encéfalo durante o sono segue um padrão predeterminado, de sequências de estágios e ciclos bem organizados, denominados arquitetura do sono.

O sono é relevante, sobretudo para a psiquiatria, psicologia e neurologia, pois muitas perturbações do sono podem ocorrer em praticamente todas as doenças psiquiátricas e em muitas doenças neurológicas e costuma fazer parte dos critérios diagnósticos para transtornos específicos. Entretanto, nas últimas 3 décadas, muitas descobertas transformaram a medicina do sono numa área

verdadeiramente multidisciplinar. Pesquisas sobre as consequências médicas da respiração perturbada do sono atraíram muitos especialistas em medicina interna e pneumologia para o campo dos transtornos do sonovigília.

As pesquisas endocrinológicas e os ritmos circadianos relacionados com o transtorno do sono-vigília deixaram de fazer parte apenas da rotina laboratorial e tornaram-se de interesse do paciente. Pesquisas de apneia obstrutiva do sono (AOS) trouxeram contribuições para hipertensão, insuficiência cardíaca e acidente vascular encefálico. A sonolência foi associada a catástrofes industriais e também a veículos automotores, com grande preocupação de segurança pública, ambas com consequências de letalidades. Os transtornos do sono-vigília representam um custo anual direto estimado de 16 biliões de dólares nos EUA, com custos indiretos podendo chegar a mais de 100 biliões de dólares.

O sono exerce uma função homeostática restaurativa e parece ser essencial no funcionamento normal da termorregulação e conservação de energia. Como o sono não REM aumenta após exercício e fome, esse estágio pode estar associado com a satisfação de necessidades metabólicas.

Há pessoas que têm o sono naturalmente curto, necessitando de menos de 6 horas de sono por noite para funcionar de maneira adequada, outras necessitam de mais de 9 horas. Pessoas com sono curto costumam ser eficientes, ambiciosas, socialmente adaptadas e satisfeitas, enquanto as de sono longo tendem a ser um pouco deprimidas, ansiosas e socialmente retraídas. A necessidade de sono aumenta com trabalho físico, exercício, doença, gravidez, stress mental geral e atividade mental aumentada. Após estímulos psicológicos fortes, como situações difíceis de aprendizado e stress, e após o uso de fármacos ou substâncias que reduzem as catecolaminas do cérebro, os períodos REM aumentam.

RITMOS CIRCADIANOS E MUDANÇAS NOTURNAS

Como o corpo responde naturalmente às alterações nas mudanças de luz, pode haver implicações para as pessoas que trabalham em turnos noturnos. Podemos ver que esses ritmos não são apenas difíceis de mudar, mas que

existe uma correlação positiva entre noites de trabalho, maior incidência de distúrbios do sono, fadiga e até maior risco de doen

ças cardíacas. Além desses problemas, havia também um risco maior de acidentes de trânsito e problemas de quase acidentes ao conduzir quando as pessoas trabalhavam no turno da noite e depois conduziam até casa.

Existem alguns outros problemas que foram identificados com ritmos e fadiga. Quando as pessoas trabalham em turnos noturnos, elas ficam mais cansadas. Isso piora o humor. Também afeta a função cognitiva. Outro resultado é que os reflexos ficam mais lentos. A capacidade de uma pessoa de se defender contra doenças, diminui. A perspetiva de uma pessoa cansada pode ser alterada para que ela se torne irritável e isso aumenta a probabilidade de interações negativas com colegas de trabalho.

TRANSTORNO HUMOR E A GLÂNDULA PINEAL

A conceituação do Transtorno bipolar (TB) como um distúrbio do ciclismo, possivelmente baseada em distúrbios nos ritmos circadianos, tem sido sugerida há séculos. Relatos de ritmos diários prejudicados em "distúrbios emocionais" datam de Hipócrates, Galeno, Aretaeus da Capadócia ("o tom vital estava sujeito a variações circadianas típicas") e, posteriormente, Kraepelin.

No entanto, foi apenas após a descoberta da melatonina em 1958 que a ligação entre a glândula pineal e os distúrbios afetivos, considerada pelos teóricos cartesianos do século XVII, encontrou suporte biológico científico. Essas observações foram articuladas em hipóteses específicas de ritmos circadianos como bases para transtornos de humor.

Atualmente, as mudanças no sono estão incluídas nos critérios do DSM-5 para episódios depressivos maiores, incluindo aqueles associados ao TB, e os padrões de sono foram propostos como preditores de recaídas maníacas no TB. A modulação melatonérgica tem-se mostrado relevante na regulação dos ritmos circadianos e dos padrões de sono, tanto no TDM como no TB.

Os distúrbios do sono são um aspeto central do TB e muitas vezes podem prever uma mudança maníaca subsequente.

Com as interrupções associadas nos ciclos de sono e atividades diárias, foi proposto que as anormalidades do ritmo circadiano desempenham um papel na etiologia dos transtornos do humor, incluindo o TB. Mudanças na qualidade do sono e no IMC, este último provavelmente refletindo diferenças na ingestão alimentar e/ou atividade motora.

Neurónios melatonérgicos fora do sistema nervoso central, incluindo aqueles no trato gastrointestinal, que são influenciados por ciclos de claro/ escuro e stressores ambientais. Coletivamente, estas descobertas dão suporte à suposta interação entre a regulação melatonérgica do humor e o "relógio do intestino". Os pacientes com TB com desequilíbrios proeminentes nos ritmos alimentares e pode estender o conceito de distúrbios do ritmo no transtorno do humor para incluir o comportamento alimentar e atividade metabólica além do comportamento de sono/vigília.

Pacientes com TB foram relatados como particularmente sensíveis a eventos ambientais, uma caraterística que também foi associada à instabilidade circadiana, sugerindo que os ritmos biológicos desempenham um papel crítico na desregulação emocional no centro do TB.

Central para os efeitos circadianos sobre o humor é a disponibilidade de luz. Os resultados diferenciais na resposta ao antidepressivo estão associados a mudanças específicas na fisiologia da retina, sugerindo que o tempo adequado de entrada de luz no sistema nervoso central pode ser um aspeto importante da resposta ao antidepressivo.

Devido ao seu perfil de ligação ao receptor único, um interesse considerável foi gerado em torno do uso da agomelatina. O antidepressivo agomelatina é uma droga desinibidora de norepinefrina e dopamina, atuando como um antagonista do receptor de serotonina 5-HT2C / 2B e agonista do receptor de melatonina MT1 / MT2 comprovadamente eficaz no tratamento do transtorno depressivo maior (TDM).

VOLUME DA PINEAL NOS TRANSTORNOS DE HUMOR

Evidências hormonais sugeriram secreção anormal de melatonina em pacientes com transtornos afetivos, como transtorno depressivo

maior (TDM) e transtorno bipolar (TB), que podem contribuir para as disfunções do ritmo circadiano frequentemente observadas nesses pacientes. Embora a baixa secreção de melatonina, independentemente do estado de humor (ou seja, maníaco, depressivo e eutímico) no TB pareça apoiar o seu papel como um marcador de traço achados anteriores sobre os níveis séricos de melatonina no TDM foram inconsistentes (ou seja, diminuída, normal ou mesmo aumentada) o que pode ser parcialmente atribuído à heterogeneidade do TDM (por exemplo, subtipos melancólicos vs. atípicos).

Estudos anteriores também sugeriram diferentes alterações no tempo de secreção de melatonina que eram dependentes do estado de humor em pacientes com TDM e TB.

Alguns estudos de ressonância magnética (MRI) examinaram a glândula pineal, um órgão neuroendócrino envolvido na regulação circadiana através da secreção de melatonina, em transtornos afetivos. Embora não seja replicado de forma consistente, as evidências atuais geralmente apoiam a noção de que o volume pineal, especialmente o seu volume parenquimatoso (isto é, não cístico) provavelmente reflete os níveis de melatonina ou os padrões de secreção de melatonina para indivíduos saudáveis e pacientes com transtornos afetivos.

Um estudo recente demonstrou volumes pineais menores e uma prevalência maior de cistos pineais, que existem de forma assintomática em 20% - 40% dos adultos saudáveis, em pacientes com TDM do que em controlos saudáveis. No entanto, volumes pineais normais também foram relatados em pacientes com TDM e BD.

O estudo de Takahashi et al, descobriu que os volumes da glândula pineal não foram significativamente alterados em pacientes com TDM e TB. Estes resultados não apoiam a associação dos volumes pineais com a secreção anormal de melatonina em transtornos afetivos. Entretanto, foram observadas reduções significativas nos volumes pineais em subtipos específicos de depressão, e essas alterações correlacionaram-se com sintomas específicos de depressão, sugerindo uma associação entre anormalidades pineais e subtipo clínico e / ou sintomatologia de depressão maior.

A maioria dos pacientes com esquizofrenia e transtornos do humor apresenta distúrbios do sono e do ritmo circadiano. A melatonina, que é secretada pela glândula pineal humana, desempenha um papel importante no sono e no ritmo circadiano.

Um estudo com o objetivo de avaliar e comparar os volumes da glândula pineal em pacientes com esquizofrenia e transtornos de humor. Os volumes pineais médios de pacientes com esquizofrenia, transtorno bipolar, depressão unipolar e os controlos foram 83,55 ± 10,11 mm3, 93,62 ± 11,00 mm3, 95,19 ± 11,61 mm3 e 99,73 ± 12,03 mm3, respetivamente.

O volume médio da glândula pineal dos pacientes com esquizofrenia eram significativamente menores do que os dos outros grupos. Os autores concluíram que os dados mostram que pacientes com esquizofrenia apresentam menores volumes da glândula pineal, e este desvio na pineal e a morfologia da glândula não é observada em pessoas com transtornos de humor. Isto reafirma a hipótese de que as alterações volumétricas na glândula pineal dos pacientes com esquizofrenia podem estar envolvidas na fisiopatologia desta doença.

CAPÍTULO 3

A PINEAL NA INFÂNCIA E ADOLESCÊNCIA NA MEDICINA INTEGRATIVA

Dra. Carmela Pedalino,
Médica, Escritora, Professora
@carmelapedalino - Guarujá, São Paulo, Brasil

"Mesmo que já tenhas feito uma longa caminhada, há sempre um novo caminho afazer".

Santo Agostinho

Na rotina da Medicina tradicional há estruturas corporais que são esquecidas ou não bem conhecidas do profissional da Saúde. Uma delas é a glândula pineal. Durante a graduação médica ela foi estudada quanto à sua estrutura anatómica e funcional e na clínica médica, a glândula pineal só é evidenciada nas Especializações médicas quando há uma patologia evidente ou sugestiva relacionada diretamente. Geralmente não é abordada na Saúde e na prevenção de patologias.

A Medicina Integrativa estuda o ser humano como um todo: corpo, mente e espírito, na Saúde e na Doença. A glândula pineal é estudada como fazendo parte de um sistema complexo dinâmico integrando corpo e mente onde vários sistemas corporais interagem, especialmente componentes fotossensíveis (a glândula pineal e correlacionados) ativando o sistema neuroendócrino psicoimunológico.

A grande maioria dos profissionais integrativos focam-se na Saúde, são "vitalistas", ou seja, são profissionais que abordam conceitos sobre o binómio Saúde / Doença, mais amplos e relacionados com as funções que se realizam envolvendo um eixo vital "material-energético-quântico" Nutricional, Psicológico, Neurológico, Endocrino, Cardiológico, Gástrico, Linfático e Imunológico (abreviado neste texto como NPNECGLI) conectados em redes biológicas sistémicas e que recebeu do Dr. Hipócrates (400 anos aC) o nome de Vix Medicatrix Naturae, agora simplificada neste texto como VMN.

Os médicos de hoje, na sua grande maioria conseguem apenas raciocinar de uma maneira fragmentada, estudando apenas uma parte do corpo e excluindo aquilo que não estudam. Por exemplo, um Endocrinologista pode prescrever um Hormónio de Crescimento para um paciente na pré-puberdade com indicação especifíca mas precisa observar e orientar esta criança e família, sobre a dieta, hábitos e higiene, especialmente do sono e do controlo do stress, entre outros procedimentos e atitudes, mesmo que o "foco" ou a "indicação terapêutica" seja "Crescimento".

Muitos génios da humanidade tiveram esta visão mais ampla. Destaco o Dr. Hahnemann (1755-1843) quando num dos parágrafos do seu mais importante livro, o "Organon, a Arte de Curar", destaca a natureza ternária do homem:

Os séculos passaram e as gerações de médicos vitalistas continuam a integrar os conceitos científicos atualizados no que define a Vida, o Humano, a Saúde e a Doença. A literatura cientifica atual resgata os conceitos universais e contribui com a sua tecnologia avançada para explicar fenómenos biológicos evidentes que carecem de esclarecimentos para a geração atual de profissionais da saúde entender e atuar de acordo.

Na década de 90 do século passado, ao fazer pesquisa em Homeopatia numa grande Universidade brasileira, integrei nos meus conceitos, o trabalho de um grande homeopata brasileiro, Dr. Bignard, que estudava a Transdiciplinidade e interconexões.

O conceito de "Homem quântico" desenvolvido parece-nos o mais didático e racional para explicar o funcionamento da VMN e a constituição humana

nos seus mais diferentes níveis desde o mais material e denso até ao mais subtil, energético e quântico.

Estes "níveis" ou "dimensões" que constituem o humano devem ser estudados (consultar os meus livros, Edições Mahatma) face a qualquer patologia e, na Saúde, devem ser considerados.

Durante a gestação, o embrião vai-se formando e a partir da terceira semana o sistema nervoso delineia-se e configura-se. A complexidade deste desenvolvimento e a energia vital envolvida em todo este processo é algo maravilhoso e objeto de estudo incansável pois a dinâmica e o movimento são de uma rapidez quase "milagrosa". Os genes são protegidos dentro do núcleo celular e comandam uma sequência de ações, modulações e interações inteligentes, coordenadas, alinhadas e genialmente executadas. As condições do meio ambiente deste novo organismo carecem de ser as melhores para dar retaguarda a este processo vivo. A Medicina Integrativa clínica atual colabora para a Saúde deste casal e especialmente do momento da formação deste novo ser. Vamos ter um olhar focado na glândula pineal sem esquecer que ela faz parte de um todo organizado inteligente numa grande rede de sistemas, a Vix Medicatrix Naturae (VMN) que se integra e se comunica.

A identificação da glândula pineal como órgão distinto é atribuída a Galão de Pérgamo (130-200 B.C.). Ele descreveu pela primeira vez o órgão como sendo parte do cérebro, caraterizando-o como uma glândula e chamando-o de Konareion, ou Conarium em latim, por causa da sua forma. Na antiguidade, a glândula pineal foi referida como um órgão enigmático por Van Gehuchten, devido ao seu papel na criação de uma ponte entre a vida material e espiritual.

As descrições anatómicas de Andreas Vesalius Bruxellensis (15151564) foram a base para a conceituação da glândula pineal como a "sede da alma" de René Descartes (1596-1650), ou como órgão de controlo psicofisiológico. A relação entre mente e pineal foi-se delineando com o passar do tempo e hoje compreende-se porque é que Descartes foi um ávido defensor das crenças gregas antigas, que sugeriam que a paixão humana alterava o processo cognitivo, afetividade e é a criadora da loucura. Essa crença foi mantida até ao período renascentista e só agora começamos a entender estes acontecimentos.

À medida a que a tecnologia evoluiu, e a microscopia apareceu, a glândula pineal recebeu o seu título não oficial como “O Terceiro Olho”, principalmente por causa das suas semelhanças histológicas com os olhos laterais de vertebrados amnióticos. Hoje, essa noção de um 3Rd olho faz parte do sistema foto-neuroendócrino, composto pela retina, sistema nervoso central e glândula pineal.

Presente tanto em vertebrados diurnos quanto noturnos, a glândula pineal é responsável pela secreção e liberação da melatonina, hormónio regulado pelo ritmo circadiano e suprimido por estímulos leves. A descoberta de melatonina e serotonina na glândula pineal, bem como a variabilidade quantitativa baseada nos ciclos diurno e noturno, foi possível devido às técnicas de fluorescência.

A glândula pineal, é portanto um órgão foto-neuro-endócrino situado dentro do cérebro, que secreta serotonina, melatonina e N,N-dymetiltriptamina especialmente. Ela tem grande importância e atuação no NPNECGLI individual e inúmeras patologias podem decorrer desta função ou reação relacionadas com hábitos de vida, que se iniciam desde o nascimento, com a alternância do sono e vigília, bem como com o sono noturno em ambiente totalmente escuro, difícil nesta era atual com tanta luz artificial dentro das nossas casas, afetando o sono fisiológico das crianças.

A Medicina Integrativa envolve todas as possibilidades de pesquisa e estudos, destacando que todos os achados são individualizados, explicam sinais e sintomas personalizados do paciente em questão. Os diferentes achados histológicos e patológicos da glândula pineal, demonstraram papel nas manifestações clínicas de inúmeras patologias endócrinas, neurológicas e psiquiátricas de um modo geral.

Da anatomia, da fisiologia e da bioquímica da glândula pineal já sabemos o suficiente para entender muitos fenómenos da clínica de cada criança ou paciente adulto. A glândula pineal faz parte do epitálamo e está em contacto direto com os dois recessos do terceiro ventrículo, o recesso pineal e o recesso supra pineal dorsal que contém o plexo coroidal. A glândula pineal está anexada à parte posterior do 3° ventrículo, entre a comissura posterior e a comissura habenular dorsal.

A glândula está situada na linha sagital, é sólida, em forma de cone de pinheiro, de cor vermelho-cinza, aproximadamente com 5-9 mm de comprimento e 1-5 mm de largura. Pesa 100-180 mg. A sua vascularização é assegurada pelas artérias choroidais posteriores e pelas veias cerebrais internas. O tamanho da glândula pineal em mamíferos depende da localização geográfica e do clima, estando o seu tamanho e atividade dependentes de estímulos luminosos. O peso da glândula pineal é diretamente proporcional ao seu volume e densidade nuclear do parênquima que é formado também de hidroxiapatita. Presente também nos ossos e nos dentes, a hidroxiapatita é formada por fosfato de cálcio cristalino (Ca10(PO4)6(OH)2) e representa um depósito de 99% do cálcio corporal e 80% do fósforo total.

A informação foto-sensorial chega à glândula pineal através de uma complexa via multi-neuronal que começa a partir da retina. A primeira parte deste trato anatómico acontece entre a retina e o sistema nervoso central através do trato retino hipotalâmico. A segunda parte é entre o sistema nervoso central e o hipotálamo lateral, onde as vias neurais cruzam em direção à medula espinal e aos gânglios cervicais superiores. As fibras pós-ganglionar noradrenergicas passam pela glândula pineal através dos nervos especializados. Estudos recentes mostram que existem conexões entre a glândula pineal, o núcleo habenular e uma via retino-supraciasmática.

Outro estudo morfométrico, muito interessante, mostra que a maior glândula pineal, em volume, é a da faixa etária humana entre os 30 e os 50 anos, mas também com a menor densidade. Estabeleceu-se uma ligação entre a altura o peso do sujeito, e o seu volume, uma vez que a média de volume está situada em indivíduos com mais de 80 kg de peso. A glândula pineal mais densa pertence a indivíduos com peso entre 61 e 70 kg. Também a menor largura da glândula pineal foi relatada em indivíduos com menos de 1,65 cm de altura. Assim como qualquer tecido corporal, a pineal pode reter toxinas fazendo quistos ou tumores pineais.

O estudo dos eixos que trabalham em sistemas de rede, o NPNECGLI, demonstra que a glândula pineal tem um papel endócrino, o hormónio principal secretado é a melatonina. A Melatonina, ou N-acetil-5-metoxytriptamina é uma indoleamina. A sua síntese depende da luz externa, a luz inibe a secreção, enquanto a escuridão a estimula, usando as fibras

simétricas beta-adrenérgicas pós-gânglios do gânglio simpático cervical. Estudos mostram que em indivíduos cegos, há um ritmo independente de secreção de melatonina, fruto da adaptação genial corporal executada pela VMN.

Além do ritmo circadiano da secreção de melatonina, há mais ritmos de secreção a serem considerados, o ritmo ultradiano, o ritmo infradiano e ritmo sazonal. Para os indivíduos que vivem no Polo Norte, durante a escuridão permanente do inverno, a secreção de melatonina está nos seus valores máximos. Essas mudanças, especialmente as sazonais, dão às aves a capacidade de premonição, e para outros mamíferos permite hibernação sazonal, termorregulação e reprodução. Não é fantástico? Como a genialidade da composição corporal foi programada para interagir com o meio ambiente, requer de todos e em especial do profissional da Saúde, sensibilidade para entender as reações corporais, especialmente das crianças e da qualidade do seu sono.

Seguindo os nossos estudos, o corpo mais material precisa de moléculas bioquímicas para funcionar e então sintetiza ou inibe neuro-hormónios. O precursor da melatonina é o triptofano (aminoácido) que é hidroxilatado dentro dos pinoealocitos (células da pineal) para 5-hidroxixixitriptofania por uma hidroxilassa. O 5-hidroxitriptofania é decarboxililado pelo aromático-L-aminoácido decarboxiláse em serotonina. A serotonina é transformada em melatonina devido à enzima metil transferase. O-hidroxi-indole (HIOMT). Esta cadeia de reação bioquímica foi o que sugeriu a presença de N, N-dymetil-triptamina (DMT) em pinealocitos. Esta verdadeira usina molecular bioquímica só é possível graças às estruturas mais materiais associadas à função mais energética e quântica. E acreditem: tudo é rigorosamente personalizado e individualizado e entra num contexto mais conhecido atualmente como “flexibilidade metabólica” onde a vida é sempre preservada mesmo com rotas bioquímicas alternativas mais ou menos saudáveis.

O ritmo circadiano ou ciclo circadiano, do latim circa (cerca de) e diem (dia) é o período de cerca de 24 horas sobre o qual o ciclo biológico de quase todos os seres vivos se baseia e age de acordo com esta “flexibilidade” metabólica inteligente e dinâmica.

A maioria dos estudos mostra que o pico de secreção de melatonina está na fase escura (noite) do ritmo circadiano, em ambos os sexos.

As múltiplas interações entre o sistema circadiano, stress oxidativo, sistema imunológico e melatonina tornaram-se aparentes apenas nas últimas décadas. A ciência começou a interessar-se pelo ritmo de 24 horas, que interfere no organismo humano e outros organismos vivos e há evidências e consequências dos hábitos de vida e das influências ambientais. Todos são muito sensíveis a elas e desde a infância o Pediatra deveria ser mais exigente na orientação da higiene do sono noturno em ambiente completamente escuro.

Como médica incansável no trabalho clínico, há 4 décadas, cada dia mais, percebo que há necessidade de estudar a Saúde e manejar planos terapêuticos que envolvam procedimentos diferentes para a manter. Estudando a doença podemos preveni-la. As evidências das doenças relacionadas remetem-nos a fazer maior orientação para os pais e crianças. O sono mostra-se de fundamental importância, associado aos hábitos de vida, respeitando o Ciclo circadiano e o sono noturno, quando a melatonina é secretada pela pineal.

A melatonina parece aumentar os níveis de serotonina na glândula pineal, indicando um possível papel no tratamento de distúrbios afetivos, após a teoria serotoninérgica da depressão já ter sido comprovada no final da década de 60 do século passado.

Existem correlações entre esquizofrenia e deficiência de melatonina. É teorizado que o déficit do HIOMT (radical metabólico da melatonina) pode levar à liberação de compostos halucinogénicos específicos.

Outra hipótese: a melatonina estimula a síntese da prostaglandina E1, que é deficiente na esquizofrenia. A síntese de melatonina diminui no inverno, quando há um aumento estatístico de pessoas posteriormente diagnosticadas com esquizofrenia. Pacientes com esquizofrenia apresentam padrão de depósito de melanina que se correlaciona com déficit de melatonina.

Um estudo morfométrico de ressonância magnética mostra um baixo volume da glândula pineal em pacientes com depressão, transtorno afetivo bipolar e esquizofrenia. Em pacientes esquizofrênicos, o volume é significativamente menor.

Outro estudo morfométrico, que levou em consideração o grau de calcificação e a presença de quistos, mostra a relação entre o volume pineal e a doença de Alzheimer.

Foi relatado que os tumores da glândula pineal estão relacionados com anorexia nervosa, depressão, transtorno de déficit de atenção, psicose e enxaqueca crónica.

A narcolepsia está correlacionada com um distúrbio na secreção de melatonina na glândula pineal.

Estudos mostram que a quantidade de serotonina presente na glândula pineal está ligada com a discinesia tardia, orodiscinesia facial e parkinsonismo, os sintomas são causados pelas vias neuronais com as quais a glândula pineal está conectada.

Há evidências que sugerem que um baixo nível plasmático de melatonina pode estar relacionado com o grau de calcificações presentes na glândula pineal.

A puberdade precoce e o hipogonadismo estão associados a tumores da glândula pineal. A incidência é maior em meninos. Um estudo encontrou 21 casos de puberdade precoce em 56 pacientes com tumores pineais.

Os tumores da glândula pineal também estão associados com diabetus insípidos, disfunção da glândula pituitária anterior e perda da visão e da percepção das cores.

Um estudo forense publicado por Kurtulus Dereli et al. em 2018, analisou o papel da glândula pineal nas vítimas de suicídio. A atividade secretora da melatonina foi quantificada e mostrou-se baixa em pacientes que se suicidaram. Isto não é suficiente para implicar num exame direto e de rotina da glândula pineal durante as autópsias forenses de rotina, mas pode fornecer um argumento complementar para os fatores de risco neurobiológicos de suicídio.

Há evidências científicas incontestáveis relacionando a pineal a VMN, hábitos de vida, alternância da vigília diurna e do sono noturno e finalmente

do funcionamento entre os sistemas do eixo integrativo corporal NPNECGLI.

O sistema imunológico também é afetado pela função da glândula pineal e sua relação com a glândula timo. Durante anos, a glândula timo (TG) e a glândula pineal (PG) têm sido objeto de estudos cada vez mais aprofundados, mas só recentemente foi identificado um elo que pode associar as atividades dos dois órgãos (dando significado científico ao eixo ativo integrativo NPNECGLI). Considerando, por um lado, a conhecida atividade imunológica do timo e, por outro, os papéis imunológicos cada vez mais emergentes dos osciladores circadianos e o produto pineal ritmicamente secretado, a melatonina, muitos estudos visavam analisar a possível existência de uma interação entre estes dois sistemas. Além disso, os dados confirmaram que o sistema imunológico está funcionalmente associado aos sistemas nervoso e endócrino determinando uma rede dinâmica integrada. Pesquisas recentes mostraram um processo de involução semelhante e caraterístico tanto em TG quanto em PG. Desde a segunda metade do século XX, as evidências levaram à definição de um eixo de timo-pineal efetivamente interagindo (eixo TG-PG) atuante no stress oxidativo, crescimento corporal, atividade neuronal adaptativa, cognitiva e apresenta ainda o eixo hipotalâmico-pituitário-gonadal com os efeitos positivos e negativos de andrógenos e estrogénios na produção de hormónios específicos.

Na Saúde e na Doença, há atitudes terapêuticas ou funcionais a serem verificadas, organizadas e orientadas.

Didaticamente diferencio-as em A, B e C. Aos meus alunos da Pós-graduação internacional da Pediatria Clínica Integrativa (sede no Brasil) costumo definir e estudar cada vez mais estas fases para ajudar os pacientes a manterem-se mais tempo no polo Saúde

Em todos os momentos da vida, a nossa análise deve ser norteada por um lado com uma visão mais ampla e por outro, com outra mais focada. Por esta razão observamos que não há Doenças e sim doentes. O ideal é a assistência pré-natal e a continuidade durante todos os anos posteriores.

Toda e qualquer pessoa tem que ter a consciência de que o “Plano A” relacionado com o seu binómio “Saúde-Doença” deve ser executado por si

mesmo e família e a responsabilidade é compartilhada.

Há inúmeras possibilidades de hábitos de vida saudáveis manterem a Saúde por tempo prolongado. Nestes hábitos identifico a Dieta funcional adequada à idade, sexo, atividade física. A dieta de uma criança é totalmente diferente da de um adulto. A dieta do adolescente é diferente da da criança e do adulto. Um adulto homem ou mulher tem necessidades diferentes. Os idosos também necessitam de alimentação específica. Há profissionais Nutricionistas especializados em cada idade e o melhor de tudo, há profissionais que se dedicam à funcionalidade dos nutrientes e sua bioabsorção.

A pineal necessita de alimentos adequados, tais como aqueles que contêm cálcio, ferro, aminoácidos (especialmente L Tirosina e L Triptofano) zinco, magnésio, fósforo e vitaminas (especialmente do complexo B). De tal modo esta observação é importante, pois ao administrarmos uma banana (contém L triptofano e potássio em maior quantidade) no jantar podemos deixar de prescrever medicamentos para corrigir o sono, favorecendo o funcionamento da pineal saudavelmente ao sintetizar mais melatonina de uma maneira funcional e prazerosa envolvendo o paladar.

O mundo moderno exige muita tecnologia (3G, 4G e 5G) e a luz dos aparelhos eletrónicos com as suas telas cada vez mais claras estimulam a retina constantemente. Se ao entrar a noite, continuam a ser estimuladas com estas luzes, o NPNECGLI reage não produzindo a melatonina e sim o cortisol. O sono não chega, os neurónios são persistentemente estimulados, há um maior stress oxidativo, uma persistência de inflamação crónica e inicia-se desde a mais tenra infância, um processo de doença que pode ser maior ou menor, dependendo da flexibilidade metabólica de cada indivíduo em se adaptar, ou não, ao processo estimulante e constante. Já mencionei as evidências científicas e, portanto, existe o caminho da prevenção, protegendo desde a criança ao adulto. O mais prejudicado é o adolescente, que já não obedece aos pais, fazendo encontros com os amigos de madrugada para jogar inúmeros jogos e com o tempo vão alterando os seus eixos.

Ao invés de serem consciencializados, recusam-se, e só se irão inteirar da gravidade da "desobediência" quando uma doença ocorrer, e essa doença pode

ir desde transtornos mentais (da insónia à esquizofrenia) até tumores da pineal, déficit de crescimento e outros.

A "missão" educativa é árdua, dos profissionais da saúde, dos pais e dos professores. Um livro como este pode ser uma feliz ferramenta, um presente bem-vindo, em tudo dependendo da aceitação e do relacionamento interpessoal destes jovens.

Também estão incluídos no "Plano A" outros procedimentos rotineiros que faziam parte da Puericultura, tais como o exercício físico adaptado para todas as idades, a higiene corporal e da boca, controlo do stress, meditação e terapias complementares.

Se estas "tarefas" habituais e atualizadas se fazem, a Saúde fortifica-se e as doenças não se estabelecem, ocorrendo apenas sinais e sintomas adaptativos e passageiros da VMN. Caso persistam, é importante procurar o profissional da Saúde que saberá o que fazer, procurando meios de diagnósticos e terapêuticos mais adequados para cada caso em especial.

Com as diferentes especializações na Medicina Biológica, o ideal é a procura terapêutica neste nível, observando a evolução dos casos num período curto de tratamento. Sugiro terapêutica com ultra diluídos, como a Homeopatia do Dr Hahnemann, os medicamentos complexistas ultra diluídos do Dr. Reckeweg (1905-1985) a suplementação de nutrientes como os indicados pela Nutrologia médica e terapêutica complementar da Ortomolecular e outras terapêuticas suaves e com efeitos positivos para o restabelecimento da Saúde e bem-estar.

Quando não existe este restabelecimento no polo Saúde com estas estratégias, sugiro o "Plano C" que envolve o tratamento tradicional da Medicina clássica, com medicamentos químicos e elaborados em Laboratórios da indústria farmacêutica.

Quando usamos o Plano C, o medicamento químico atua nos tecidos com os seus mecanismos de ação amplamente estudados pelos laboratórios clássicos, mas que não favorecem a VMN, e então se este caminho for uma constante, se o Plano A for esquecido, se não houver um comprometimento do indivíduo e da sua família, com o tempo a passar, o paciente pode chegar ao

PNR, ou Ponto de Não Retorno. O PNR é o ponto em que a Medicina não consegue restabelecer o polo Saúde e os prognósticos são os mais severos possíveis, podendo ocorrer perda de função do tecido, do órgão ou até do eixo vital NPNECGLI. E quando a VMN perde a sua força de atuação e vida, ocorre a morte física.

Concluindo e resumindo, reforço que a Medicina tem estudado muito a glândula pineal, sabe-se das doenças e sabe-se que hábitos de vida saudáveis são fundamentais para o bom estímulo e o bom funcionamento da glândula.

Comer alimentos saudáveis, coloridos e que vêm diretamente da natureza, onde receberam água e luz é fundamental para nutrir o corpo e a glândula pineal. Dormir cedo, quando a noite cair, em quarto escuro e longe das telas dos aparelhos eletrónicos, favorece a funcionalidade da glândula pineal e da síntese de melatonina endógena que é responsável por várias funções corporais e previne doenças físicas e psiquiátricas.

A inflamação crónica, evidenciada pelo stress oxidativo não tratado pelos métodos funcionais e biológicos podem levar a alterações do sono e da glândula pineal. A inflamação crónica pode levar a doenças degenerativas e até ao cancro.

O controlo do stress físico e mental (resolvendo conflitos emocionais) pode favorecer o sono e o funcionamento da glândula pineal.

A vida e a morte estão nas nossas mãos, depois da vontade de Deus. Ser responsável pela nossa integridade e do outro deve fazer parte da rotina diária, e a Saúde e a Doença são polos dinâmicos e integrados, podendo determinar os nossos anos de vida e a qualidade dos nossos dias.

A informação é um bem precioso e compartilhar evidências científicas deveria ser uma constante para a saúde coletiva.

"Os exemplos comovem, as palavras convencem, mas só as atitudes transformam vidas"

CAPÍTULO 4

GLÂNDULA PINEAL NA GERIATRIA E NO ENVELHECIMENTO

Dr Francisco Vianna Oliveira Filho

Médico, Especialidades Homeopatia e Geriatria, Expert em Terapia de Informação Biofisica
fvianna7@gmail. com

O Conceito na Geriatria - *que podemos chamar de integrativa*

Na Geriatria existem duas possibilidades: a senescência e a senilidade. Na senescência, ou seja, o envelhecer saudável, mesmo que com certas morbidades não incapacitantes, desenvolve-se um envelhecer com ampla capacidade vital e ampla capacidade nas atividades da vida diária, de forma que o idoso, se apresenta apto a uma vida plena tanto física como psiquiquicamente. Já na senilidade, as comorbidades incapacitantes, tanto físico-corporais como psico cognitivas, estão na causa da perda contínua e patológica das atividades da vida diária, ou até mesmo em situação incapacitante, tanto física e/ou psíquica como perda progressiva da mobilidade e do aspeto cognitivo e relacional, como em pacientes que sofrem de demência dos mais variados aspetos ou de idosos que sofreram sucessivas enfermidades que levaram ao estado de incapacidade (acidentes vasculares cerebrais, etc.)

Na visão ampla do geriatra, não só o acompanhamento organizado do idoso, por equipa multidisciplinar como pelo conhecimento de medidas preventivas e saneadoras tanto em relação à parte funcional e psíquica, como por exemplo, na depressão do idoso e suas maléficas consequências ao paciente e, seus familiares, o conhecimento adicionado do metabolismo, da atividade

endócrina, da parte circulatória e da visão integral médica do Ser Humano, facilita o rol de cuidados preventivos enfrentados pela maioria dos médicos em relação ao processo do envelhecimento como um todo e suas consequências na saúde plena.

Existem inúmeras teorias do envelhecimento, desde a perda progressiva dos Telómeros, encurtando-se e levando ao aceleramento do processo do envelhecimento, como da produção de radicais livres (ROS) danos ao DNA, exposição crónica a toxinas que se somam criando um complexo toxínico de difícil remoção, desvios crónicos do metabolismo (anabolismo e catabolismo) da perda da regulação do sistema ácido-basico, levando à acidose crónica, à sobrecarga informacional patológica (restos informacionais de micro organismos patológicos) desequilíbrio endócrinos persistentes (menopausa, andropausa, por exemplo) hipóxia crónica, disfunção mitocondrial crónica, progressiva perda funcional dos órgãos e tecidos, e disfunção crónica da matrix extra celular ou sistema básico de Pischinger e distúrbios do sistema nervoso central e do sistema neuro vegetativo.

Todas estas situações, atuam em rede, de forma complexa, e deve-se sempre levar em linha de conta o fator energético e informacional como desencadeante por excesso ou falta, no start do sistema complexo e de fluxo no nosso organismo.

Uma visão cibernética de ajuste fino do sistema, de forma rápida e processada de alcance ubiquitário, realizada pelo eixo psicossomático neural e assente no retorno somático-psíquico oriundo da matrix extra celular, permite o funcionamento adaptativo ideal e a sua rápida regulação dos processos orgânico-energéticos nos nossos organismos.

Neste aspeto, a psico-neuro-endócrino-imunologia serve como guia e parâmetro tanto como diagnóstico como procedimento terapêutico em ressonância com os ajustes necessários para se manter o equilíbrio e homeostase necessários para o bom funcionamento do organismo, impactando desta forma no envelhecimento de como se processa e de quanto a sua velocidade se nos apresenta.

O estudo pormenorizado do sistema endócrino de forma funcional, abrange controlos primários e secundários das glândulas endócrinas como o aspeto fisiológico dos hormónios ativados nas suas funções quando necessários como cerceados na sua atuação exagerada (bio feedback).

Em relação concretamente à glândual pineal (epífise) tem-se estudado cada vez mais a sua importância no aspeto da regulação endocrinológica fina, e também no hormónio por ela secretado, conhecido pelo nome de Melatonina.

Nestas considerações iremos abranger 3 aspetos principais da glândula pineal.

- Aspeto da regulação endócrino fisiológica e suas manifestações;
- Aspeto do controlo bio cibernético da glândula em relação ao sistema endócrino;
- Aspetos biofísicos relacionados com a glândula pineal.

Todos estes na visão contemplada da Geriatria (se puder de forma preventiva) e no envelhecimento

I - Pineal e regulação endócrina

Um dos aspetos mais estudados em relação à glândula pineal é o controleo do ritmo circadiano no nosso organismo. Este ritmo circadiano é um dos inúmeros ritmos biológicos presentes no nosso sistema de regulação fisiológica, interessantemente desencadeado pela luminosidade que entra quer pelos olhos quer pela pele, e que altera de acordo com a duração e intensidade a secreção do hormónio melatonina, que apresenta além das funções de indução do sono, uma série de atividade em diversos setores

Como podemos observar, o aspeto protetor/múltiplo do hormónio melatonina, leva-nos à consideração de que, quando bem utilizado e prescrito, ele age na proteção contra o envelhecimento acelerado nos seus diversos fatores, como também em inúmeras causas no aspeto geriátrico preventivo e curativo.

Indicam-se alguns trabalhos científicos comprovativos dos efeitos benéficos da melatonina, tanto endógena, como exógena e suplementação, na geriatria e no envelhecimento.

1) A melatonin-based fluorescence method for the measurement of mitochondrial complex III function in intact cells-Jian-Liang Fu Hong-Mei Zhang Hua Zhang Amrita Kamat Chih-Ko Yeh Bin-Xian ZhangJournal of Pineal ResearchVolume 55, Issue 4 First published: 23 July 2013

2) Modulation of melatonin secretion by acetyl-L-carnitine in adult and old rats-D. Esposti M. Mariani G. Demartini V. Lucini F. Fraschini M. Mancia Journal of Pineal ResearchVolume 17, Issue 3 First published: 01 October 1994

3) Qualitative and quantitative changes of melatonin levels in physiological and pathological aging and in centenarians-Flavia Magri Serena Sarra Wilma Cinchetti Valeria Guazzoni Marisa Fioravanti Luca Cravello Ettore Ferrari Journal of Pineal ResearchVolume 36, Issue 4 First published: 16 March 2004

4) Effect of melatonin on the oxidative stress in erythrocytes ofhealthy young and elderly subjects*-Kornelia Kçdziora-Kornatowska Karolina Szewczyk-GolecJolanta Czuczejko Katarzyna van Marke de Lumen Hanna Pawluk Jadwiga Motyl Michal Karasek Józef Kçdziora-Journal of Pineal ResearchVolume 42, Issue 2-First published: 03 November 2006

5) Sulphatoxymelatonin excretion in older people: Relationship to plasma melatonin and renal function-Jonathan J. Basket John F. Cockrem Tony A. Antunovich-Journal of Pineal ResearchVolume 24, Issue 1First published: 30 January 2007

6) Melatonin synergistically increases resveratrol-induced heme oxygenase-1 expression through the inhibition of ubiquitin-dependent proteasome pathway: a possible role in neuroprotection-Kyoung Ja Kwon Jung Nam Kim Min Kyeong Kim Jongmin Lee Louis J. Ignarro Hee-Jin Kim Chan Young Shin Seol-Heui Han-Journal of Pineal ResearchVolume 50, Issue 2-First published: 15 November 2010.

7) Melatonin ameliorates nonalcoholic fatty liver induced by high-fat diet in rats-Min Pan Yu-Lin Song Jian-Ming Xu Hui-Zhong Gan-Journal of Pineal

ResearchVolume 41, Issue 1-First published: 28 June 2006

8) Antioxidative effects of melatonin administration in elderly primary essential hypertension patients-Kornelia Kçdziora-Kornatowska Karolina Szewczyk-Golec Jolanta Czuczejko Hanna Pawluk Katarzyna Van Marke de Lumen Mariusz Kozakiewicz Grzegorz Bartosz Józef Kçdziora-Journal of Pineal ResearchVolume 45, Issue 3-First published: 12 September 2008

9) Melatonin alleviates vascular calcification and ageing through exosomal miR-204/miR-211 cluster in a paracrine mannerFeng Xu Jia-Yu Zhong Xiao Lin Su-Kang Shan Bei Guo Ming-Hui Zheng Yi Wang Fuxingzi Li Rong-Rong Cui Feng Wu En Zhou Xiao-Bo Liao You-Shuo Liu Ling-Qing Yuan-Journal of PinealResearchVolume 68, Issue 3-First published: 14 January 2020

Para maiores informações acesse -https://onlinelibrary.wiley.com/journal/1600079x

2 - Controlo biocibernético endócrino pela Glândula Pineal

O chamado loop de controlo cibernético, modula através de uma referência ou estímulo captado pelo sensor e modulado pelo controlador, que ao deslocar-se para outro sistema dá um feedback para a autorregulação destes sistemas em conjunto, como mostrado na figura dos sistemas cibernéticos

A regulação foto biológica feita da luz para a pineal, segue este modelo cibernético na regulação neuro endócrino pelo sistema nervoso central pela Pineal.

Podemos conceituar que a regulação psico-neuro-endócrina-imunológica tem a participação ativa da glândula pineal, se apenas nos basearmos nas funções da melatonina já alcançaremos uma visão sistêmica e em rede esta possibilidade.

(The rat pineal gland comprises an endocannabinoid systemMarco Koch Iris Habazettl Faramarz Dehghani HorstKWerner Korf-Journal of Pineal ResearchVolume 45, Issue 4-First published: 09 October 2008)

Sistema endocanabinóide e pineal

Existe uma relação entre o sistema endocanabinóide e a glândula pineal já comprovado pelo estudo acima indicado. Os endocanabinóides modulam as redes neuroendócrinas ao direcionarem diretamente os receptores canabinóides. O hormónio do tempo melatonina sincroniza essas redes com a condição de luz externa e garante comportamentos sensíveis ao tempo e ecologicamente bem adaptados. Aqui, o endocanabinóide araquidonoil etanolamida (AEA) mostrou alterações rítmicas nas glândulas pineais de ratos com níveis mais elevados durante o período de luz e quantidades reduzidas no início da escuridão. A norepinefrina, o estímulo essencial para a biossíntese noturna da melatonina, regulou negativamente a AEA e outros endocanabinóides em cultura de glândulas pineais. Essas dinâmicas temporais sugerem que AEA exerce funções autócrinas e/ou parácrinas dependentes do tempo dentro da pineal. Além disso, os endocananbinoides podem ser liberados da pineal para o LCR ou para a corrente sanguínea.

As doenças relacionadas com a glândula pineal são: Doença de Alzheimer, doença do neurónio motor, doença de Parkinson, esclerose lateral amiotrófica, hipertensão, distúrbios endócrinos e doenças oculares, todas estas respondem ao sistema canabinóide e pela administração de CBC (canabidiol) todas aparecem também no envelhecimento.

GLÂNDULA PINEAL E BIOFÍSICA APLICADA

(aspetos biofísicos relacionados com a glândula pineal)

Um dos aspetos mais interessantes da pineal é a sua estimulação biofísica oriunda da retina pela luz e as suas variações.

Uma nova forma de biomineralização foi estudada na glândulapineal humana. Ela consiste em pequenos cristais com menos de 20 gm de comprimento. Esses cristais podem ser responsáveis por um mecanismo de transdução biológica eletromecânica na glândula pineal devido à sua estrutura epropriedadespiezoelétricas. Usando microscopia eletrônica de varredura (MEV) e espectroscopia de energia dispersiva (EDS) identificamos a morfologia dos cristais e mostramos que eles contêm apenas cálcio, carbono e elementos de oxigénio. Além disso, a difração de eletrões de área selecionada (SAED) e a espectroscopia Raman no infravermelho próximo,

estabeleceram que os cristais são de calcita. Isto traduz-se num efeito piezo elétrico desencadeado pela pineal. As suas propriedades fisico-químicas e particularmente a piezoeletricidade dar-lhe-iam um papel ativo num mecanismo potencial de eletromecanotransdução no corpo pineal

Estudos também sugerem que a pineal seja um depositário de flúor, que uma vez leva a progressiva calcificação desta glândula, reduzindo, portanto, a sua atividade tanto na produção de serotonina que se converte em melatonina como no seu papel na regulação fina neuro endácrina, o que apoia a suplementação preventiva e ou curativa de Melatonina, em doses bio regulativas de 0,5 mg até 4 ou 5 mg, ao deitar, ou em super dosagem até 180 mg.

A sua ampla função nestes aspetos, sugerem que a terapia por informação biofisica (www.bit-org.de) utilizando estimulações num campo magnético subtil ou via fátons, pode estimular a função dapineal assim como resgatar deforma natural a vida bioregulativa complexa, trazendo com isto melhor qualidade de vida e um envelhecimento saudável.

A fotobiomodulação utiliza fontes de luz monocromáticas (laser e LEDs) para realizar a modulação de processos bioquímicos relacionados com o metabolismo celular.

CAPÍTULO 5

AS VÁRIAS FACES DA PINEAL

Dr. Valter Oliveira Filho,

Médico Graduado em 1970,pela Pontificia Universidade Católica-Sorocaba, Mestrado em Ginecologia-Obstetricia pela Pontificia Universidade Católica-Sorocaba, Doutorado pela Universidade Federal de São Paulo-Botucatu, Prémio pela Academia Nacional de Medicina

HISTÓRICO

A primeira referência, data de 330 aC. Trata-se de um relato de Heróphilus de Alexandria, que cita uma descrição anatómica perfeita, na obra "De Humani Corporis Fábrica".

O médico grego Galeno de Pérgamo (130-210 AC) foi a primeira citação encontrada, com descrição da localização e nomeou-a Pineal (pela semelhança com uma pinha) que segundo ele, seria a responsável pelo Fluxo do Pensamento.

Durante mil e quinhentos anos, a Pineal foi esquecida, pois achava-se ser um órgão vestigial, sem nenhuma importância. Em 1633, De Homine chamou-a de "terceiro olho", por causa do seu controlo no fotoperíodo. René Descartes, em 1643 colocou-a novamente em evidência, ao afirmar que ela era a "Sede da Alma".

Novamente ela caiu no esquecimento, até 1954, quando Julian Kitar e Mark Altschule associaram a função da Glândula à luminosidade. O interesse aumentou, quando em 1958, Lerner e colaboradores, isolaram a melatonina. Foi durante o século XIX, que a anatomia, histologia e embriologia foram

dissecadas. No século XX, mais precisamente em 1981, com a descoberta da Melatonina por Aaron Lerner (descobriu-se o bloqueio da ação da Melatonina pela luz intensa) começamos realmente a entender as ações deste hormónio.

A partir daí, iniciou-se um acréscimo significativo das pesquisas sobre a Pineal. Segundo a Cochrane Library e Scielo, nos últimos 5 anos, foram publicados mais de 3900 artigos.

A Glândula Pineal é o tecido mais protegido do organismo e o segundo mais rico em vascularização.

FUNÇÕES DA PINEAL

A Pineal é livre de controlo por feedback, embora mantenha intercâmbio com várias regiões cerebrais. Exerce várias funções no organismo, como:

1 - Integra o controlo hormonal neuro-endócrino;

2 - Promove o equilíbrio de energias;

3 - Através de um tipo especial de células, Pinealócitos, produz a Melatonina e a DMT (Dimetil-triptamina) esta última apenas produzida na fase REM do sono;

4 - Regula o ciclo vigília/sono;

5 - É responsável pela homeostase mitocondrial;

6 - Atua em processos anti-envelhecimento;

7 - Atua no metabolismo dos Carbohidratos;

8 - Controla as migrações (mamíferos, peixes e aves).

ANATOMIA

Pineal, Glândula Pineal ou Epífise, está localizada no epitálamo, bem no centro do Sistema nervoso central e um pouco acima do Cerebelo. É um complexo de tecido conjuntivo glandular, vasos e nervos.

Ocupa um volume de 7,4 mm (comprimento) x 6,9 mm (largura) x 2,5 mm (espessura).

A vascularização (segunda área em vascularização do organismo, perdendo apenas para o rim) é feita pela artéria pineal. A drenagem venosa é feita pela veia Pineal, que termina na Veia de Galeno. A inervação é feita por fibras simpáticas provenientes do Gânglio cervical superior do tronco simpático. Os nervos que derivam destas fibras, ao penetrarem na Pineal, passam a ser chamados de nervii coronarii, que chegam aos pinealócitos.

Existem 5 tipos de células na Pineal

1 - Pinealócitos: consistem num corpo celular, com 4 a 6 processos emergindo, produzem melatonina, e podem ser coradas por impregnação pela prata;

2 - Células intersticiais: localizadas entre os pinealócitos;

3 - Fagócitos perivasculares: próximos dos capilares, funcionam como apresentadores de antígenos;

4 - Neurónios pineais: existem apenas nos vertebrados superiores;

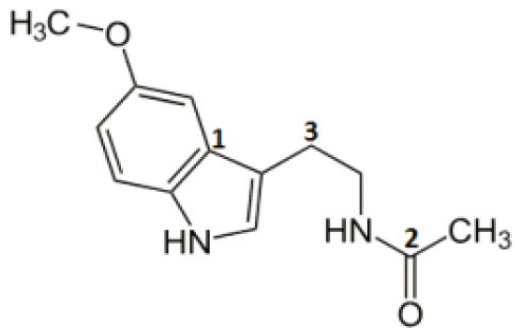
5 - Células neurónios-símile, podem ter uma função parácrina regulatória.

No citoplasma das células, poucos grânulos acumulam Serotonina, que será usada na produção de melatonina.

Para que se entenda a importância da regulação da hipófise no relacionamento do meio interno com o meio externo, é importante saber que a sua inervação, recebe fibras nervosas vindas de todos os centros cerebrais que mantêm funções importantes nesta regulação. A saber: núcleos habenular, paraventricular e supra-quiasmático, além da área pré-óptica, amígdala, dos centros olfatórios, corpo geniculado lateral e das estrias medulares.

A Microscopia eletrônica mostrou no citoplasma das células, presença de cristais de Apatita, que seria um outro regulador, pela sua formação cristaloide.

MELATONINA



Estrutura Química da Melatonina

A Melatonina é produzida durante a noite, com pico sérico às 4 da manhã. A sua produção é induzida pelo aumento da noradrenalina, diminuída pelos corticoides. Diminui durante a velhice, não sendo mais detetada depois dos 60 anos. Aumenta durante as atividades físicas. Sofre uma queda no dia da ovulação. Aumenta na amenorreia hipotalâmica. É responsável também pela depressão sazonal.

Ações da Melatonina

1 - Ação direta como neutralizador de Radicais Livres;

2 - Interação com proteínas do Citossol;

3 - Interação com receptores nucleares;

4 - Ação no metabolismo do açúcar;

5 - Imunomodulação, inibindo crescimento de tumores;

6 - Influência no metabolismo do Cálcio;

7 - Doenças que podem reagir bem ao tratamento com a melatonina: Depressão, cancro, anorexia, problemas renais; artrites, tabagismo, cólon irritável, insónia.

Ação no metabolismo dos carboidratos. A Glândula Pineal está envolvida diretamente no metabolismo dos carboidratos A insulina, em conjunto com a

Glut4, facilitam a entrada dos açúcares, em especial a 2-deoxi-glicose.

Quando a insulina se liga ao seu receptor, estimula a fosforilação. Neste metabolismo, a melatonina, aumenta a sensibilidade tecidual à insulina, o que envolve alterações na expressão génica do Glut-4.

A produção da melatonina pela pineal é estimulada pela falta de luz, aumentando a sua produção durante a noite, sendo a principal reguladora do ritmo circadiano. Este controlo é realizado pelo núcleo supra-quiasmático do hipotálamo.

Por ser uma substância anfifílica, tanto é hidro como lipossolúvel e pode atingir todos os compartimentos do organismo.

A melatonina também atua como inibidora de tumores (oncostática) através de imuno-modulação, com o que também atua na diferenciação dos osteoblastos6

A melatonina tem também ação anti-apoptótica (combate a morte celular programada)7 por aumento dos níveis de enzimas anti-oxidantes, como manganês superóxido dismutase (Mn SOD) e cobre-zinco superóxido-desmutase (Cu-Zn-SOD). Também aumenta a glutationa peroxidase, outra enzima importante no combate aos radicais livres. Apresenta ainda atividade antioxidante ao regular negativamente os níveis de óxido nítrico sintetase, que induz a produção de óxido nítrico, um poderoso oxidante.

Baixos níveis de melatonina estão relacionados com tumores, também relacionados com o aumento de radicais livres, geralmente relacionados com alterações hormonais, como no cancro de mama e próstata. Este detalhe, também pode aparecer nos casos de alterações de imunidade (doenças auto-imunes, moléstias crónicas e mesmo com a depressão.

Outra caraterística bem conhecida, é o facto da produção de melatonina sofrer influência do polo magnético da Terra, sendo responsável pelo Jet-lag.

A Glândula Pineal nas diferentes doutrinas

ESPIRITISMO

Segundo crença do Espiritismo, a Pineal possui uma ligação na comunicabilidade com o mundo espiritual. A sua localização, o facto de estar num meio líquido (líquor) fá-la vibrar em ondas eletromagnéticas que chegam até ela. Na obra de Chico Xavier Missionários da Luz (obra psicografada) é citado que a Glândula Pineal tem um papel fundamental no campo sexual do corpo humano e na sua mente espiritual.

Em 1969, o escritor Carlos Torres Pastorinho, descreve de forma bem mais específica, qual seria o papel da Glândula Pineal no processo de comunicação espiritual. Ela seria como um transformador de frequência de energia, importante enquanto a atividade mediúnica acontece.

No Brasil, Francisco Cajazeiras e Nubor Orlando Facure, são os maiores responsáveis no que diz respeito à propagação de informações sobre a Pineal e a sua relação com a mediunidade. Segundo eles, a glândula é sensível à luz e, seria também, sensível a energias eletromagnéticas. No Brasil, uma das maiores autoridades académicas neste campo, o Dr. Sérgio Felipe de Oliveira, foi mais longe. Ele estudou a Glândula Pineal (ou Epífise) através de difração de Raio-x, tomografia computadorizada e ainda na microscopia eletrónica, demonstrou que a Glândula Pineal possui pequenas estruturas magnéticas, com caraterísticas de cristais, responsáveis por repelir campos de energia e absorver outros. A quantidade destes cristais varia de indivíduo para indivíduo. Quanto mais cristais a pessoa possuir, mais aguçada será a sua mediunidade.

HINDUÍSMO

Nas doutrinas orientais, a Glândula Pineal corresponde ao Centro Coronário, também chamado “Chakra Coronário”. A palavra Chakra significa roda ou disco giratório, e é usado para classificar os Centros de Força dos homens. A entrada ou saída de energia destes Chakras, é influenciada pelas correntes positivas e negativas do Universo.

Os hindus chamam o Centro Coronário de “Lótus de Mil Pétalas”. Neste Centro, onde está a Pineal, é que ocorre o desenvolvimento das experiências subjetivas do “Eu Sou”. Isto leva-nos a sentir o ritmo de dormir e acordar,

inspirar e expirar, e todos as paridades opostas, que surgem com o mundo objetivo e da forma.

O despertar do Centro Coronário, corresponde ao coroamento da vida, pois confere ao homem, a plenitude das suas faculdades.

A Glândula Pineal, ou Centro Coronário, serve de intermediário entre o pensamento e o corpo físico, pelo qual penetra a divina energia, procedente do exterior. Quando o ser humano se torna magnânimo, o Centro reverte de captador para um foco radiante, com uma proeminência ereta sobre a cabeça, como uma coroa. Podemos notar nas imagens de Buda, a representação desta proeminência, na maioria das vezes, como uma coroa de um pinhão. Na simbologia cristã, é representado por uma auréola.

EGIPTO

No Antigo Egpito, a Glândula Pineal é considerada a sede da Divina Sabedoria, geralmente representada por coroas com uma cobra ou serpente, saindo do Terceiro Olho, chamado pelos hindus de "Chakra Coronário".

A dupla serpentes gémeas, representam a energia Kundalini, que vem através da Glândula Pineal. Para os povos antigos do Egipto, as cobras representam sabedoria. (Citação da Bíblia, Mateus 10:16): "ser prudente como as serpentes"

SINTOMAS DAS DISFUNÇÕES DA GLÂNDULA PINEAL

1 - Alterações do ritmo do sono;

2 - Náuseas;

3 - Dores articulares;

4 - Alterações menstruais;

5 - Desequilíbrio emocional.

DOENÇAS

1 - Transtornos mentais. O mais comum: depressão;

2 - Osteoporose;

3 - Quistos ou tumores;

4 - Déficit cognitivo.

TRATAMENTOS

Do ponto de vista clínico, afastados os tumores, o tratamento deve ser primeiramente analisado tendo em conta as deficiências de melatonina. A maioria destes casos, é tratado com o próprio hormónio, já disponível no exterior e, no Brasil, liberado para as farmácias de manipulação.

Os demais casos, têm tratamento específico, muito ligados à sintomatologia e hormônios que às vezes entram no ciclo da produção da melatonina e são considerados em falta ou excesso, o que atrapalharia na síntese da melatonina.

Os casos cirúrgicos, são operados pela técnica de Krause-Brunner, para ressecção da glândula e, eventualmente tratada com Radioterapia a "posteriori".

CAPÍTULO 6

GLÂNDULA PINEAL E A PRÁTICA ORTOMOLECULAR

Dr. Eduardo Poletti Camara

Graduação em Medicina pela Universidade José do Rosário Vellano (Alfenas-MG). Pós-graduando em Endocrinologia e Metabologiapela CENBRAP-SP. Residente de Cardiologia do Hospital São Francisco de Ribeirão Preto. Fellow In-Training da Endocrine Society (EUA). Revisor do periódico The Journal of Morphological Sciences (EUA). Co-fundador do Centro de Medicina Integrada (Ribeirão Preto, SP).

Antonio Geraldo Camara

Graduação em Medicina pela Universidade Federal Fluminense, RJ. Ex. Professor Assistente da Faculdade de Medicina, no Departamento de Cirurgia Geral e Especializada, Departamento de Oftalmologia, do Hospital Universitário Antônio Pedro - UFF Autor e Co-Autor de vários capítulos de livros, em várias áreas do conhecimento médico na especialidade de oftalmologia. Médico Fundador do Centro de Medicina Integrada (Ribeirão Preto).

A glândula pineal, conhecida como epífise cerebral ou simplesmente pineal, é uma diminuta glândula produtora de melatonina, localizada no cérebro. A forma da glândula assemelha-se a uma pinha, estando aí a razão da origem do seu nome. A glândula pineal está localizada no epitálamo, próximo do centro do cérebro, entre os dois hemisférios, escondida num sulco onde as duas metades do tálamo se unem. A melatonina é um hormónio produzido a partir do aminoácido triptofano, que sofre processos bioquímicos, indo até à produção de serotonina e chegando depois à melatonina. A melatonina modula os padrões de sono nos ciclos circadianos e sazonais. Está fortemente relacionada com a senilidade, imunosenecência e qualidade de vida. Quando olhamos para o corpo humano, encontramos diversas glândulas secretando hormônios que são responsáveis por diversas funções no organismo. A medicina possui um bom conhecimento das glândulas e dos hormónios e

existe uma especialidade responsável pelo estudo dessas glândulas que é a endocrinologia. No entanto, existe uma glândula da qual só agora temos um conhecimento mais aprofundado. Grande parte dos livros clássicos de endocrinologia praticamente não aborda a glândula pineal. Apenas há poucos anos ela começou a ser desvendada.

Há três séculos, o filósofo francês René Descartes descreveu a glândula pineal como a "sede da alma", mas foi apenas no final da década de 50 do século passado que a melatonina, a principal substância secretada pela glândula pineal, foi identificada. Num artigo publicado no New England Journal of Medicine em 1997, o autor discute a fisiologia e a farmacologia da melatonina.

Identificada pela primeira vez em extratos de pineal bovinos com base na sua capacidade de agregar grânulos de melanina e clarear a cor da pele da rã, a melatonina foi reconhecida e é considerada um importante hormónio do chamado ritmo circadiano claro/escuro. Secretada pela glândula pineal, tem um impacto sobre o sono, humor, maturação sexual e reprodução, e sabemos hoje que também pode ter efeitos antiproliferativos na resposta imunológica do corpo e efeitos no envelhecimento biológico.

Ao que tudo indica parece normalizar o sono e em doses farmacológicas tem efeito hipotérmico. Ajuda nos transtornos cíclicos do humor, como o transtorno afetivo sazonal (SAD) e em certas formas de depressão. Tem uma relação estreita com o equilíbrio de estrogénio nas mulheres. A melatonina tem um efeito no bloqueio da secreção de estrogénio. Isto pode explicar algumas das diferenças nos ciclos reprodutivos e menstruais em mulheres que vivem nas latitudes do norte, onde há muito mais escuridão.

Sabemos que a luz desempenha um papel principal na inibição da secreção da melatonina, e a escuridão estimula a sua secreção. Em condições normais de luz/escuridão há uma relação com o relógio biológico; no entanto, à medida que os níveis de melatonina aumentam, ocorre uma mudança no ritmo circadiano em direção ao sono e também uma alteração na atividade metabólica. No cérebro, a melatonina aparentemente atua também como um eliminador de radicais livres.

O Dr. Russell Reiter fez pesquisas extraordinárias sobre a melatonina como antioxidante. A melatonina parece ser mais eficaz do que outros antioxidantes na proteção contra o dano oxidativo, mais eficaz do que a glutationa, a vitamina C e a vitamina E.

Assim, a melatonina tem a capacidade de fornecer proteção contra doenças que causam degeneração ou alterações proliferativas, protegendo o sistema nervoso, particularmente o DNA, de lesões oxidativas. Esta área de pesquisa em andamento, sugere que durante o sono a melatonina desempenhe um papel importante como um antioxidante do cérebro e que o sono tenha um efeito reparador na química do cérebro em algum sentido.

A melatonina é uma molécula mensageira interessante. Na verdade, não é em si um aminoácido (a sua estrutura é N-acetil-5-metoxitriptamina) mas é uma molécula derivada do aminoácido triptofano, após passar por passos metabólicos, com a participação de vários cofatores, como Vitamina B6, Magnésio, Vitamina B3, Vitamina B1, Vitamina C, Vitamina B9, Vitamina B2, Calcio, Ferro etc.

A capacidade da melatonina de ajudar a regular o ritmo circadiano do corpo, parece ser um mecanismo significativo envolvido na sua associação com a prevenção de cancros ligados ao trabalho noturno. Hoje, sabemos que a melatonina também ajuda a combater a progressão do cancro de mama, gastrointestinal, próstata, ossos e rim, bem como melanoma.

O HORMÓNIO MELATONINA E O ENVELHECIMENTO

À medida que envelhecemos, é comum termos mais dificuldade para dormir, isso porque a produção de melatonina pela glândula pineal vai diminuindo com o envelhecimento. Ela pode ser usada não apenas ajudar a aliviar as condições associadas ao envelhecimento, mas pode ajudar a retardar o próprio processo de envelhecimento. Uma pesquisa conduzida por Gutierrez em 2004 mostrou que a melatonina ativa as sirtuínas, proteínas que foram associadas à longevidade, e que demonstraram ter a capacidade de proteger o cérebro do stress oxidativo e da neuro degeneração frequentemente ocasionada pelo envelhecimento.

Calcula-se que por volta dos 75 anos a nossa produção de melatonina seja 10% da que produzimos aos 30 anos.

A redução parece estar ligada à idade, deficiência nutricional, medicamentos, stress etc.

A calcificação da glândula pineal tem sido associada à baixa produção de melatonina, um hormónio com efeitos antioxidantes, anti-inflamatórios e neuro-protetores. Assim sendo, a deficiência da melatonina pode desempenhar um papel no desenvolvimento da doença dos pequenos vasos cerebrais, uma condição que está parcialmente relacionada com a supra regulação dos mecanismos oxidativos e inflamatórios que levam à disfunção endotelial, quebra da barreira hematoencefálica e uma drenagem prejudicada do fluído intersticial.

Um corpo robusto de trabalhos científicos tem olhado para a melatonina e o Alzheimer, uma doença neurodegenerativa mais comum, caracterizada pela perda progressiva da função de memória e outras manifestações neurocomportamentais. As marcas patológicas da doença de Alzheimer foram relatadas, incluindo placas senis extracelulares, que são compostas principalmente de ^-amiloide e emaranhados neuro fibrilares intracelulares. De acordo com pesquisas atuais, atualmente existem mais de 47 milhões de pacientes com doença de Alzheimer em todo o mundo, e esse número deverá triplicar para quase 150 milhões em 2050. O desenvolvimento da doença de Alzheimer é acompanhado por mudanças nos fatores do estilo de vida, como distúrbios do sono. Ao contrário de outras doenças neurodegenerativas, os pacientes com doença de Alzheimer apresentam distúrbios do sono desde a fase inicial. Vários estudos sugerem que a perturbação do sono seja um importante indicador diagnóstico para prever o seu progresso. Devido a esta evidência, a relação entre a disfunção da glândula pineal e a neuropatologia está a emergir como um novo conceito na compreensão desta patologia.

Recentemente, estudos encontraram níveis mais baixos de melatonina na doença de Alzheimer e observaram que a secreção diminuída de melatonina desencadeia comprometimento cognitivo. A capacidade secretora da glândula pineal é diretamente proporcional ao volume do parênquima pineal e à função da glândula. A calcificação pineal, também chamada de “areia cerebral”, é

causada pela deposição de hidroxiapatita na glândula pineal. Certos estudos de imagens relataram um volume pineal reduzido e encontraram calcificação na doença de Alzheimer. Embora essas relações entre a função da glândula pineal e a sua neuropatologia tenham sido marcadamente encontradas através de várias pesquisas, a sua importância não foi destacada até aos últimos anos. Um estudo recente de tomografia computadorizada observou claramente a calcificação pineal em pacientes com a doença de Alzheimer. No entanto, os mecanismos detalhados sobre a calcificação da glândula pineal e disfunção da glândula pineal nesta patologia ainda não são totalmente compreendidos. Possivelmente a melatonina irá fazer parte do tratamento. Mas não nos devemos esquecer das disfunções de múltiplos focos a serem abordados, passando por inflamação subclínica crónica, disfunção mitocondrial, glicação, resistência insulínica, oxidação, controlo e modulação hormonal. Nestes aspetos, a Prática da Terapia Ortomolecular regulando a homeostase corporal é de fundamental importância, evidentemente com uma mudança de estilo de vida, que inclui uma dieta bem estruturada de nutrientes, controlo do stress e exercício físico.

Vários estudos atuais mostram que a calcificação da pineal contribui para a redução da produção de melatonina em humanos o que parece estar diretamente associado ao desenvolvimento de doenças neurodegenerativas. Pesquisas anteriores demonstraram que a redução dos níveis de melatonina no LCR e no soro leva ao agravamento das neuropatologias.

O volume da glândula pineal está correlacionado com a função da glândula pineal, pois os pinealócitos produtores de melatonina compõem principalmente a glândula pineal. Um estudo demonstrou que o volume da glândula pineal também é significativamente reduzido em pacientes com insónia e observou que volumes menores da glândula pineal contribuem para distúrbios do sono.

MELATONINA E LOCAIS DE PRODUÇÃO

Embora a melatonina seja secretada na glândula pineal, a quantidade de melatonina sintetizada pelos órgãos extrapineais são maiores do que a quantidade de melatonina secretada pela glândula pineal. No entanto ao que

parece, a melatonina sintetizada por órgãos extrapineais não poderia substituir a função da melatonina produzida pela glândula pineal, como a regulação dos ritmos circadianos, a neuro proteção e as respostas anti-inflamatórias. Portanto, a melatonina produzida pela glândula pineal é importante e insubstituível na supressão da neuro patogénese em cérebros com doença de Alzheimer. Em relação às consequências anteriores, a disfunção da glândula pineal na neuropatologia é uma questão importante a ser investigada.

Ao contrário da melatonina que só é produzida à noite, a serotonina a começa a ser sintetizada logo pela manhã.

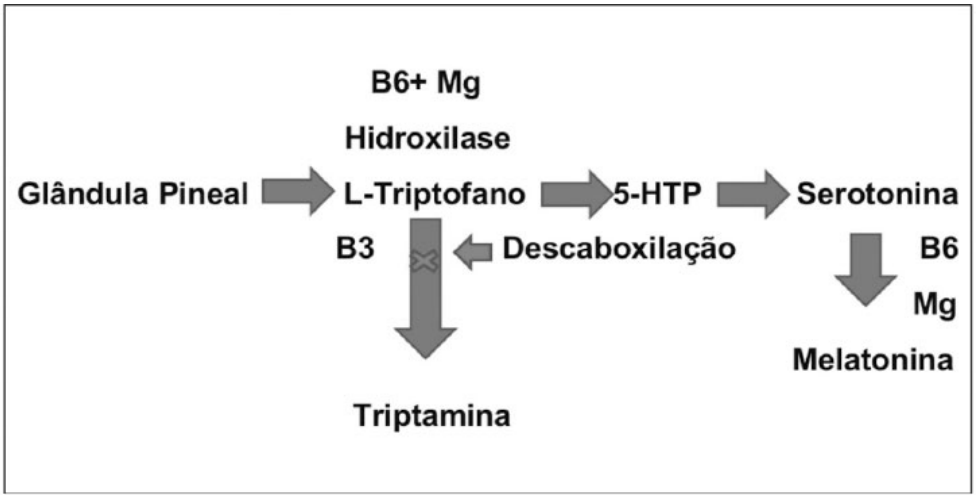
FUNÇÕES RECONHECIDAS DA MELATONINA

- Potente antioxidante;
- Auxilia na reestruturação do ciclo do sono;
- Participa na regulação do sistema imunológico e melhora a resposta imune;
- Antiangiogenese
- Atividade anticarcinogénica;
- Ação antidepressiva;
- Protege o DNA mitocondrial;
- Ação antiangiogénese;
- Mantem e restaura o ciclo dos recetores para hormónios anabólicos;
- Ajudar no tratamento da obesidade;
- Retarda o envelhecimento;
- Protege o DNA mitocondrial;
- Parece ter capacidade de inibir a telomerase;
- Inibição da aromatase;
- Melhora a resposta imune;

- Melhora o controlo da Diabetes tipo II;

- Tem capacidade de modulação endócrina.

RESUMIDAMENTE O CICLO DE PRODUÇÃO DA MELATONINA



Uma das melhores maneiras de estimular a glândula pineal é a exposição do nosso corpo à luz solar evitando o máximo contacto possível com aparelhos eletrónicos e televisão. Um procedimento simples como este, otimiza a produção da melatonina. É óbvio que devemos ter os nutrientes chave para auxiliar o corpo na sua produção: fazer a chamada higiene do sono, ou seja, dormir sempre no mesmo horário e ter o quarto absolutamente no escuro, leva a um correto funcionamento da glândula pineal que depende do tempo que ficamos expostos à luz e a ambientes escuros.

A escuridão é necessária para a sua produção e liberação e a luz rapidamente suprime a sua síntese. Os níveis sanguíneos de melatonina à noite chegam a ser 10 vezes maiores.

Um facto a ser lembrado, é que a melatonina não depende do eixo hipotálamo-hipofisário, e portanto a sua produção não está sujeita a mecanismos de retroalimentação (ou seja feedback negativo) portanto, a sua concentração plasmática não regula a sua própria produção, quer isto dizer

que usar melatonina de forma exógena não influencia na produção endógena, o que acontece com outros hormónios.

COMO AUMENTAR A MELATONINA

A produção de melatonina depende do triptofano. Este aminoácido está presente em alimentos como leite e laticínios, nozes, castanhas, frutos do mar, batatas, chocolates, banana, abacate. O triptofano é a matéria prima para a produção de melatonina. Uma alimentação balanceada com os nutrientes cofatores é fundamental na produção de melatonina.

Resumido pode então indicar-se:

- Suplementação bem planeada de triptofano e cofatores;
- Controlo da inflamação subclínica;
- Controlo da glicação;
- Tratamento das disfunções mitocondriais;
- Controlo da oxidação;
- Mudança de estilo de vida, exercícios físicos;
- Controlo do stress;
- Modulação hormonal complementar se necessário.

Tudo isto irá otimizar a produção de melatonina e com isso trará todas as vantagens já enumeradas. À medida a que os conhecimentos sobre a melatonina avançam, vamos percebendo melhor a capacidade deste hormónio que simplesmente nos surpreende dia após dia.

CAPÍTULO 7

PINEAL E OS ÓLEOS ESSENCIAIS

Dra. Acácia Jordão

Médica pela UPE, Oftalmologista com Especialização em Estrabismo pela UF-PI, Pós-graduada em Práticas Ortomoleculares pela FISICURSOS-BSB, Terapeuta Neuralpela Academia Mundial de Terapia Neural Segundo Huneke e Odontologia Neurofocal, OzonoterapeutapelaABOZ, AromaterapeutapelaABRAN, Co-Autora do Livro: "Curas Médicas Extraordinárias"

A Glândula Pineal situa-se no centro do cérebro. É o único órgão na zona do cérebro que não tem um par. Ela aparece ao 49° dia de gestação a partir de células que estão na região superior da boca do feto (palato) como se fosse uma minúscula bolha de ar e, posteriormente, sobe, até encontrar o seu lugar na zona do encéfalo, não sendo, por isso, produto de um desenvolvimento do cérebro em si, mas antes uma peça de um "puzzle" que nele se encaixa. Neste momento da gestação há uma liberação de DMT (Dimetiltriptamina) no feto.

A Glândula Pineal reúne condições para a formação de DMT: a capacidade de transformar triptófano (C11H12N202) em triptamina, que depois vai servir para a biossíntese da DMT. O mesmo acontece durante o nascimento e durante a morte.

Por volta do 4°/ 5° mês de vida intrauterina, a glândula pineal já apresenta células e tecido de sustentação, alcançando 2 mm de diâmetro. Strassman diz que, quando isso acontece, o ser humano adquire o espírito.

Ao longo da evolução, a Glândula Pineal foi-se movendo para o interior e centro do cérebro, desempenhando funções vitais como a regulação da temperatura corporal e cor da pele.

Nos mamíferos é um órgão endócrino, não possui fotorreceptores, sendo a atividade hormonal controlada pela iluminação do ambiente e pelo ciclo sazonal, através de um trajeto indireto envolvendo nervos simpáticos. A Glândula Pineal converte a informação neural dos olhos sobre o tempo de luminosidade num sinal endócrino de produção de melatonina que é secretada para a corrente sanguínea e fluído cérebro espinhal.

Para Descartes, no seu interior está situada "a sede do senso comum", isto é, do pensamento, e, por consequência, da "alma", como ele afirma em carta a Mersenne de 24 de dezembro de 1640. Essa sede (da alma) é identificada como a Glândula Pineal (coronarium). Ajna (o chakra da luz, o chakra frontal, o chakra do terceiro olho) o sexto chakra está relacionado com a Glândula Pineal.

Os chakras são um conceito pertencente às tradições indianas, tal como o Yoga e a Ayurverdica, que, no entanto, deriva da tradição tântrica.

Chakra é uma palavra em sânscrito que significa roda, círculo ou até vórtice e é considerado "centro de energia" que serve para absorver a energia vital (prana) que é distribuída no indivíduo (no corpo, na mente e no espírito) sendo depois liberada para o exterior. Se esse chakra está desequilibrado é difícil confiar na intuição, a imaginação não é usada ehá uma tendência para se fazerem escolhas erradas apenas por não se ouvir a intuição.

Os óleos essenciais são excelentes opções terapêuticas para restaurar o equilíbrio do Chakra do Terceiro Olho que corresponde à Glândula Pineal.

"O odor atesta, na história da linguagem humana, os esforços do homem para encontrar palavras capazes de expressar emoções e sensações.

Alia-se, de modo indissolúvel a todos os sentidos - ao gosto, à cor, ao som e à memória - e é profundamente afetado pelo fenómeno psicológico do poder da sugestão."

Edward Sagarin

AROMATOLOGIA X AROMATERAPIA

CONCEITO

É o ramo da ciência que estuda os óleos essenciais e matérias aromáticas nas suas mais variadas práticas: gastronomia, psicologia, marketing, cosmética, perfumaria, veterinária, agronomia e outros segmentos, englobando o seu uso terapêutico através da Aromaterapia.

HISTÓRIA

- Existem relatos do uso de óleos essenciais em 2.700 a.C pelos chineses, no mais antigo livro de ervas do mundo, o PEN TSAO JIN de Shen Non;
- Algumas plantas citadas eram o gengibre (Syzygium aromaticum) e o ópio (Papaver somniferum);
- Outro uso documentado deu-se em 2000 a.C. em livros em sânscrito, pelos hindus;
- Existem relatos de outros povos que fizeram uso desses compostos, como os persas e os egípcios;
- Arqueólogos demonstraram que até mesmo os Neandertais já utilizavam plantas aromáticas há mais de 200.000 anos.

AROMATERAPIA: USO TERAPÊUTICO DOS ÓLEOS ESSENCIAIS

CONCEITO/CARATERÍSTICAS DOS ÓLEOS ESSENCIAIS

- Hidrofóbicos, ou seja, são imiscíveis com a água, ou pelo menos não se misturam facilmente com a água.
- Lipofílicos, ou seja, se misturam (são miscíveis) com outros óleos essenciais ou mesmo em óleos graxos.
- Em alquimia, cada essência divide-se em duas partes, a seiva e o mistério.
- A seiva é o aspeto físico, a matéria aromática, o mistério é a parte perfeita de cada substância contida na matéria aromática, é formado pela sua virtude, natureza e qualidade essencial.

O ser humano nunca conseguirá criar um óleo essencial pois a complexidade química dos mesmos só pode ser concebida pela Mãe Natureza. Desta forma, podemos confirmar o que Robert Tisserand escreveu na sua obra "A arte da Aromaterapia", ao afirmar que "substâncias orgânicas" possuem "força vital", um impulso adicional que só pode ser encontrado nas coisas vivas.

Óleos Essenciais, são SUBSTÂNCIAS VEGETAIS, ou seja, naturais, LIPOSSOLÚVEIS, VOLÁTEIS e extremamente CONCENTRADAS, e por esta razão, muito POTENTES. Por terem, algumas vezes, componentes químicos alcoólicos na sua composição podem ser INFLAMÁVEIS.

São extraídas de plantas aromáticas que representam 10% das plantas conhecidas e catalogadas.

Os óleos essenciais são produzidos por estruturas secretoras especializadas, tais como pêlos (tricomas) glandulares, canais oleíferos, células parenquimáticas diferenciadas ou em bolsões que podem estar em todas ou em qualquer parte das Plantas (Sistema Imunológico). O Sistema Imunológico integra o Metabolismo Secundário das plantas.

EXTRAÇÃO

Métodos

- Destilação: A vapor, Fraccionada, A Vácuo;
- Prensagem a frio;
- Hidrodestilação;
- Enfleurage;
- Extração por solventes;
- Fluídos Supercríticos.

VIAS DE ATUAÇÃO

- Inalatória. Considerada a mais eficaz em Aromaterapia;
- Os componentes cerebrais associados ao Sistema Límbico são o Tronco Cerebral, o Hipotálamo, o Tálamo, a Área Pré-frontal e o Rinencéfalo (Sistema Olfativo);
- Sistema Límbico: PAINEL DE COMANDO EMOCIONAL DO CÉREBRO DESEMPENHANDO UM PAPEL PODEROSO NA CRIAÇÃO DE EMOÇÕES E SENTIMENTOS;
- Tópica : Cutânea / Mucosas;
- A ATUAÇÃO TÓPICA NA PELE DOS ÓLEOS ESSENCIAIS É NA CAMADA DERME;
- Os Óleos Essenciais penetram no núcleo das células sem resistência alguma e sem necessitarem de nenhuma substância carreadora POR SEREM COMPOSTOS LIPOSSÓLUVEIS;
- Essa AFINIDADE existe pelo facto da MEMBRANA CELULAR ser da mesma natureza lipoprotéica ;
- Oral: Digestiva / Sublingual: Via menos utilizada pela Aromaterapia.

Testes de avaliação do Grau de Pureza do O. E

- Teste organoléptico, Teste microbiano, Cromatografia em fase gasosa, Espectrometria de massa, Espectroscopia de infravermelho de transformação de Fourier (FTIR);
- Teste de quimioterapia, Análise isotópica, Teste de metais pesados.

Quando os óleos essenciais são certificados na sua pureza tal significa que houve proteção dos compostos químicos da planta exatamente como foi produzido a partir da Terra. O óleo essencial não precisa de ser melhorado pelo ser humano. Se tivermos cuidado, conhecimento científico, compromisso e integridade, podemos ser beneficiados pelas suas ações terapêuticas.

ÓLEOS ESSENCIAIS INDICADOS PARA ATUAREM NA GLÂNDULA PINEAL

Existem alguns óleos essenciais com atuação direta na glândula pineal. Escolhemos 3: Lavanda, Olíbano, Mirra.

LAVANDA

Tem sido valorizada pelo seu aroma inconfundível epelas suaspropriedades benéficas desde há milhares de anos. Lavanda é amplamente usada pelas suas qualidades calmantes e relaxantes.

Para usos: aromático, tópico e oral.

Uma pesquisa conduzida na Alemanha provou que o óleo essencial de Lavanda Francesa é tão eficaz quanto o Lorazepam para o transtorno de ansiedade generalizado.

A pesquisa foi feita com 77 adultos. Metade deles recebeu meio miligrama de Lorazepam e a outra metade oitenta miligramas do remédio Silexan, patenteado na Alemanha. O Silexan possui quatro gotas de Óleo Essencial de Lavanda e é usado internamente.

Durante 6 semanas, apenas uma vez ao dia, os participantes recebiam Lorazepam ou o Óleo Essencial de Lavanda Francesa. Depois do período de tratamento, os cientistas repetiram os testes psicológicos e o grupo que utilizou o Óleo Essencial de Lavanda Francesa, reduziu em 52,5% o nível de ansiedade contra os 40% do grupo medicado com Lorazepam.

Pelo facto de ser sedativo e calmante, o óleo essencial de Lavanda é uma ótima opção para ser usado no chakra do terceiro olho, que corresponde à glândula pineal.

OLÍBANO

É proveniente das árvores do género Boswellia, particularmente da Boswellia sacra e da Boswellia carteri. Estas árvores são cultivadas nas regiões da África e Arábia, incluindo no Iémen, Omã, Somália e Etiópia. O óleo de Olíbano de melhor qualidade tem uma cor clara e prateada, mas com um tom levemente esverdeado. Possui um aroma amadeirado, terroso, picante e levemente frutado, que é calmante e relaxante. Os seus principais componentes são: álcool cetónico (olibanol) matéria resinosa (30 a 60%) e terpenos, tais como a-e p-pineno, canfeno, dipenteno e felandreno. Também contém alfa pineno, actanol, acetato de bornilo, linalol, acetato de octilo, incensol e acetato de incensilo. Os sesquiterpenos podem atravessar a barreira hematoencefálica e estimular o sistema límbico cerebral, bem como o hipotálamo e as glândulas pituitária e pineal.

VETIVER

É um óleo extraído de Raiz;

Nome científico: Chrysopogon zizanioides;

Ações: centralizador, remete à terra, foco, concentração;

Eficaz: Dificuldade de aprendizagem, retenção, depressão, ansiedade, insónia, irritabilidade;

Indicações: DDA (Distúrbio do déficit de atenção) TDAH (Transtorno do déficit de atenção com hiperatividade) TEPT (Transtorno do stress pós-traumático) TEA (Transtorno do Espectro Autista) Síndrome de Asperger;

Algumas das caraterísticas do Vetiver fazem desta planta um excelente meio de controlar a erosão, nos climas mais quentes. Ao contrário das outras ervas, o Vetiver não ganha raízes horizontais, sendo que estas crescem quase exclusivamente na direção vertical, para baixo.

O plantio de cordões do Vetiver tem-se mostrado eficiente na conservação do solo e da água em várias regiões do mundo, devido à elevada resistência ao arrancamento pelas enxurradas, caraterística proporcionada pelo seu extenso e resistente sistema radicular, que estabiliza a planta e agrega o solo.

Na Índia, o Vetiver vem sendo utilizado há séculos para delimitar fronteiras de terrenos, pois ele permanece exatamente onde foi plantado. Em virtude do seu rápido crescimento, forma rapidamente densas touceiras que criam barreiras às enxurradas. Pesquisas mostraram que esta espécie é também capaz de recuperar áreas degradadas com o aumento da agregação do solo, e consequente aumento da infiltração da água e redução das enxurradas. Com estas caraterísticas é um óleo considerado aterrador e muito indicado para meditação e equilíbrio da glândula pineal.

CAPÍTULO 8

GLÂNDULA PINEAL E A SUA CORRELAÇÃO COM TERAPIA ENDOVENOSA E PARENTERAL

Dr. Alexandre Castelo Branco de Luca

MD e PhD, Licenciado em Medicina (UNISA). Especialidade em Medicina Desportiva Especialista em Nutrologia. Doutorado em Obstetrícia e Ginecologia (Medicina Tradicional Chinesa - Acupuntura e tratamento da Síndrome Climatérica) (FMUSP). Especialização em Ginecologia e Obstetrícia (FMUSP). Especialização em Acupuntura (FMUSP).

INTRODUÇÃO

A glândula pineal, também conhecida como conarium, epífise cerebral ou simplesmente pineal, é uma pequena glândula endócrina no cérebro, que produz melatonina, serotonina e N,N-dimethyl-tryptamine.

A forma da glândula assemelha-se a uma pinha, daí o seu nome. Está localizada no epitálamo, perto do centro do cérebro, entre os dois hemisférios, escondida num sulco onde as duas metades do tálamo se unem.

Conforme a tecnologia evoluiu, e a microscopia apareceu, a glândula pineal recebeu o título não oficial de "The Third Eye", principalmente por causa da sua histologia e semelhanças com os olhos laterais dos vertebrados amnióticos. Hoje em dia, essa noção de um terceiro olho faz parte do sistema foto-neuro-endócrino, composto pela retina, sistema nervoso central e glândula pineal

Descartes acreditava que a glândula pineal seria a "principal sede da alma". A filosofia acadêmica entre os seus contemporâneos considerava-a como uma estrutura neuroanatómica sem qualidades metafísicas especiais. A ciência

estuda-a como uma glândula endócrina entre muitas outras. Mesmo assim, a glândula pineal continua a ter uma posição de destaque entre as pseudociências.

Presente tanto nos vertebrados diurnos e noturnos, a glândula pineal é responsável pela secreção e liberação da melatonina, um hormónio regulado pelo ritmo circadiano e suprimido pelo estímulo da luz. A descoberta da melatonina e da serotonina na glândula pineal, assim como o quantitativo a variabilidade com base nos ciclos diurnos e noturnos foi possível devido às técnicas de fluorescência.

O início da pesquisa da melatonina começou em 1958, quando Aaron B. Lerner (1920-2007) isolou, na Universidade de Yale, 100 microgramas de N-acetil-5-metoxitriptamina, extraída de 250.000 glândulas pineais bovinas processadas, a substância chamada de melatonina. As descobertas derivadas da pesquisa da melatonina, reconheceu a maioria das hipóteses postuladas por Descartes.

Embora os humanos não sejam considerados seres fotoperiódicos, este hormónio destaca caraterísticas sazonais que pode levar a distúrbios afetivos sazonais, e em curto termo, para distúrbios de "jet-lag" de mudanças abruptas em fusos horários.

A glândula pineal é agora definida como um foto-neuroendócrino transdutor que faz parte integrante do cérebro, e oferece informações sobre o ritmo circadiano, portanto, ainda mais conectando o mundo externo com bioquímicos internos e necessidades fisiológicas e funções do corpo humano.

No início do século XIX, a doença mental passou a estar ligada a causas orgânicas. Mark D. Altschule e Julian Kitay conduziram 17 estudos nos quais se administrou extrato de glândula pineal em pacientes diagnosticados com esquizofrenia; esses resultados foram promissores, abrindo a porta a pesquisas futuras, como estudos neurolépticos que conseguiram fornecer muitos resultados mais conclusivos.

Rick Strassman, autor e professor de Psiquiatria da Universidade de Medicina, Novo México, teorizou que a glândula pineal é capaz de produzir N, N-dimetiltriptamina, um alucinógeno extremamente poderoso, derivado do

triptofano, especialmente sob certas condições de stress como o momento do nascimento, o processo de dar à luz ou os momentos antes da morte. Esta molécula pode ser a responsável pelas experiências de quase morte relatadas por pacientes ressuscitados após morte cardíaca, pesquisas posteriores subjacentes a um efeito cascata em que a serotonina e opioides endogénicos também estão envolvidos nessas experiências.

N-N-dimetil-triptamina foi sintetizada pela primeira vez em 1931 por Richard Manske, e observado em plantas por Oswaldo Gonçalves de Luma em 1946. Rick Strassman demonstrou a existência de N, N-dimetil-triptamina na glândula pineal de roedores.

MELATONINA

Melatonina, ou N-acetil-5-metoxitriptamina é uma indolamina com um peso molecular de 232 kDa. A sua síntese depende da luz externa, a luz inibe a secreção, enquanto a escuridão o estimula, usando fibras simpáticas pós-ganglionares beta-adrenérgicas do gânglio simpático cervical. Estudos mostram que em sujeitos cegos há um ritmo independente de secreção de melatonina.

Além do ritmo circadiano de secreção de melatonina, existem mais ritmos de secreção que devem ser levados em consideração, o ritmo ultradiano, o ritmo infradiano e o ritmo sazonal. Para pessoas que vivem no Pólo Norte, durante a escuridão permanente do inverno, a secreção de melatonina está nos seus valores máximos. Estas mudanças, especialmente os sazonais, dão aos pássaros a habilidade de premonição, e para outros mamíferos permite hibernação, termorregulação e reprodução.

O precursor da melatonina é o triptofano, que é hidroxilado dentro dos pinealócitos em 5-hidroxitriptofano por uma hidroxilase. 5-hidroxitriptofano é o descarboxilado pela descarboxilase de L-aminoácido aromático em serotonina.

A serotonina então transforma-se em melatonina devido à enzima hidroxi-indol -Ometiltransferase (HIOMT). Esta cadeia de reação bioquímica é o que sugeriu a presença de N, N-dimetil-triptamina (DMT) em pinealócitos. A

maioria dos estudos mostra que o pico da secreção de melatonina está na fase escura do ritmo circadiano, em ambos os sexos. Estudos também mostram que os níveis de triptofano aumentam na fotofase e os níveis de serotonina são mais baixos na escotofase. À parte dos ritmos circadianos, há também o ritmo ultradiano e ritmo sazonal. Indivíduos que vivem no polo norte têm valores máximos de pico de melatonina durante a escuridão permanente do inverno.

Usando métodos de radioimunoensaio, os níveis de produção de melatonina são 28,8 microgramas / dia de acordo com um estudo feito em Nova York por V. Lacoste, L. Wetterberg. Os efeitos da melatonina são: antigo nadotróficos com efeitos atróficos nos órgãos sexuais, um efeito que é altamente dependente do ritmo sazonal de secreção, portanto tendo potenciais efeitos paradoxais. Outros efeitos de melatonina são: regulação negativa da atividade da tireoide, hipotérmico, indutor do sono, hipotenso aumentando os níveis de norepinefrina, regulando receptores beta cardíaco e aumentando a capacidade de dilatação arterial mesentérica, regulador imunológico usando o NFKB fator de transcrição e ligação a receptores KB, regulando taxas de síntese de glicocorticóides e melatonina, Antioxidante induzindo a via de sinalização Nrf2-ARE, e eliminação de radicais livres, oncostático, modulador tímico e neuroprotetor. Os receptores de melatonina são representados por MT1, MT2 e receptores MT3. Com a senescência, o número de receptores começa a diminuir, e a incidência de distúrbios neuropsiquiatricos aumentam.

Esses receptores também estão presentes no córtex cerebral, o hipocampo, núcleos basais, diencéfalo e mesencéfalo. Além disso, os receptores MT estão localizados ao nível da retina, e também, a vascularização da retina, camada coroide, esclera, córnea, corpo cristalino e ciliar.

Está documentado que a melatonina tem um efeito regenerativo em lesões da córnea e regulação da pressão intraocular. Um estudo mostra que a melatonina administrada exogenamente pode ter um efeito protetor contra a radiação de raios-X N, N-DIMETIL-TRIPTAMINA

N, N-dimetil-triptamina N, N-dimetil-triptamina (DMT) é um endógeno composto alucinógeno encontrado na pineal glândula, ao lado da melatonina e da serotonina. O papel do DMT não está definido corretamente. Semelhante aos opioides endógenos, pode ser parcialmente responsável pela percepção,

consciência, visão, imaginação e sonho. O principal receptor interage com 5-HT2A e sigma-1. A presença de DMT é encontrada tanto em animais e espécies vegetais, por exemplo a planta amazónica Anadenanthera peregrina, que era usada pelos peruanos xamãs para rituais religiosos, por causa dos seus efeitos psicoativos. DMT foi classificado como uma droga de Tabela I em 1970 para uso externo. Provou-se ser muito menor a secreção endógena do que as doses usadas em psicoativos finalidades, pelo consumo externo.

DMT é sintetizado a partir de triptofano pelo L-aminoácido-descarboxilase e o indoletiamina-Nmetiltransferase (INMT). INMT foi encontrado em tecidos periféricos, bem como o parênquima pineal, sugerindo portanto uma síntese multifocal de DMT.

DMT foi identificada na glândula pineal e no cérebro do rato, usando estudos de cromatografia gasosa e espectrometria de massa feito por Barker, Borjingin, Lomnicka, Strassman (2013), Barker (2018) e Jacob e Presti (2005).

A pesquisa mais recente propõe que o DMT seja classificado como um neurotransmissor, com potencial para sintetizar, depositar e liberar no nível cerebral. O seu valor terapêutico pode residir no tratamento da depressão, ansiedade e psicose esquizóide.

Nichols, em 2018, escreve que a síntese do DMT em humanos foi descoberta, estudos iniciais mostram que essas quantidades são muito pequenas para ter alucinógenos efeitos, mas sugere uma possível variação fisiológica que precisa de mais pesquisas.

Fontanilla et al., Em 2010, demonstram que a administração de haloperidol reduz significativamente a quantidade de DMT presente no sistema nervoso central.

HISTOLOGIA

A glândula pineal é composta de folículos e linhas de pinealócitos e tecido glial.

O aspeto cito-arquitetónico é extremamente variável. Algumas glândulas têm aspeto perfeitamente lobular, separadas por tecido conjuntivo, noutras o tecido conjuntivo é muito mais abundante, e o parênquima é arranjado num insular padrão. A cápsula da glândula é bem definida pelo pia-máter. Os pinealócitos formam o parênquima pineal e os astrócitos dominam o tecido glial.

Um estudo de ressonância magnética feito na Islândia mostra que o volume médio da glândula pineal é de 207 mm3, 59% das glândulas apresentaram quistos e 20% calcificações.

Os pinealócitos têm um citoplasma mal delimitado como foi visto em hematoxilina-eosina, mas usando colorações especiais como prata pode-se ver vários apêndices citoplasmáticos.

O núcleo contém numerosos grânulos de cromatina e um nucléolo proeminente. Essas vesículas no núcleo são positivas para o marcador imunohistoquímico Synaptophisin.

Um maior volume do parênquima pineal é diretamente proporcional à quantidade de melatonina secretada. Este volume contém apenas pinealócitos. Quanto mais parênquima é ocupada por calcificações, gliose e quistos, mais disfuncionais são as atividades secretoras das glândulas. Os pinealócitos também se coram imunohistoquimicamente para NSE (enolase específica do neurónio) e o principal neurotransmissor é a serotonina. As células intersticiais, os astrócitos e oligodendrócitos coram com GFAP (Glial

proteína fibrilar ácida) S-100, vimentina e antígeno C1, o seu principal neurotransmissor também é a serotonina.

Apesar da glândula pineal consistir principalmente de pinealócitos, foram identificados outros quatro tipos de células:

Tipo de célula	Descrição
Pinealócitos	Consistem de um corpo celular com entre 4 a 6 processos emergindo,produzem melatonina, e podem ser corados por métodos especiais por impregnação pela prata.

Células intersticiais	Estão localizadas entre os pinealócitos.
Fagócitos perivasculares	Há muitos capilares na glândula, e os fagócitos estão localizados próximos a esses vasos, funcionando como apresentadores de antígenos.
Neurónios pineais	Em vertebrados superiores, há neurónios na glândula pineal. No entanto, estes não estão presentes em roedores.
Células neurónio-símile peptidérgicas	Podem estar presentes em algumas espécies, e podem ter uma função parácrina regulatória.

A glândula pineal recebe a sua inervação simpática do gânglio cervical superior, mas também está presente uma inervação parassimpática proveniente dos gânglios esfenopalatinos e óticos. Algumas fibras nervosas penetram a glândula pineal via haste pineal (inervação central) e neurónios do gânglio trigémio inervam a glândula com fibras contendo o neuropeptídeo PACAP (pituitary adenylate cyclase activating peptide).

Folículos humanos contêm quantidade variável de material arenoso, chamado corpora arenacea (ou "acervuli", ou "areia cerebral"). A análise química mostra que é composto de fosfato de cálcio, carbonato de cálcio, fosfato de magnésio, fosfato de amónia e calcita.

TERAPIAS INJETÁVEIS (TERAPIA ENDOVENOSA E INTRAMUSCULAR)

Terapia Endovenosa ou também chamada de Soroterapia consiste na administração de uma grande variedade de substâncias por via intravenosa, que incluem desde vitaminas, oligoelementos, sais mine

rais, aminoácidos, antihomotóxicos, antioxidantes, agentes quelantes, nutrientes e medicações alopáticas.

A Terapia endovenosa tem como objetivo otimizar a melhora do quadro clínico do paciente oferecendo substâncias em concentrações mais elevadas e

constantes a serem aproveitadas e assimiladas pelos órgãos alvo, não havendo perdas delas para outros espaços, ou mesmo não havendo a probabilidade de inadequada absorção de nutrientes via oral, seja por uma alteração de barreira intestinal, ou mesmo por qualquer comprometimento do trato digestivo.

O objetivo da terapia endovenosa consiste em garantir a melhora do quadro clínico do paciente de forma eficiente e ainda mais rápida.

A Terapia Intramuscular consiste na administração das mesmas substâncias em menor concentração por via intramuscular, entretanto sendo administradas substâncias fitoterápicas (exemplo: curcumina, resveratrol, etc..), hormónios (testosterona, outros) e substâncias oleosas (vitamina D, CoQ10, etc...). Importante salientar a importância do uso de substâncias intramusculares nas quais podemos otimizar a ação por diversas vias de administração concomitante (endovenosa, intramuscular e subcutânea) com diferentes tipos de ação e absorção dos nutrientes, economia de tempo, otimização do espaço de atendimento e melhora do quadro clínico.

Protocolos a serem utilizados de acordo com a disfunção da glândula pineal com déficit de secreção de melatonina e regulação do ciclo circadiano entre a adrenal e pineal. A disfunção da glândula pode ocorrer não apenas por alteração do tecido pineal, mas também pelo processo degenerativo local e sistémico, alteração vascular, processo inflamatório e infeccioso de baixo grau, disbiose, alterações metabólicas e endócrinas dentre outras.

No ciclo de formação da melatonina derivado do aminoácido triptofano existem metabolitos intermediários e enzimas, tais quais vitamina B2 (riboflavina) vitamina B6 (piridoxina) vitamina B3 (niacinamida) 5-HTP, serotonina, ácido kinurénico, ácido quinolinico (neurotóxico) e finalmente a melatonina.

Protocolos de Tratamento Endovenoso

Nutracêuticos

L-Tryptofano - 1% (10ml)
5-HTP - 2ml (4mg) ou 5ml (20mg)
Complexo B sem Vitamina B1

Riboflavina - Vitamina B2 - 50mg (2ml)
Piridoxina fosfato - Vitamina B6 - 100mg (2ml)
Niacinamida - Vitamina B3 - 30mg (2ml)
D-Ribose 500mg - 2ml
Melatonina 5mg / 25mg ou 100mg
Sulfato de Magnésio 10%
Procaina 2% - 2ml
Procaina 0,7% - 20ml

Os nutracêuticos acima indicados podem ser usados concomitantemente de acordo com o quadro clínico individualizado de cada paciente, bem como associado com o diagnóstico. Geralmente as diluições por via endovenosa são feitas com soro fisiológico 0,9%.

CAPÍTULO 9

CRONOBIOLOGIA E CRONOTIPIA X DIÁTESE DE MENETRIER

Dr. Celso Batello

Professor. Co-coordenador da disciplina de Medicina Integrativa e Nutrologia com Práticas Ortomoleculares do Centro Universitário da Faculdade de Medicina do ABC.

Palavra grega (diathesis=arranjo, condição) significa estado constitucional ou inato que predispõe a uma doença, grupo de doenças ou anomalia metabólica ou estruturada. Para dar mais sentido à definição, as diáteses podem ser:

Contractural - tendência a ter contratura na histeria;

Cística - condição em que múltiplos quistos se formam no fígado, nos rins e outros órgãos;

Gotosa - decorrente de hiperuricemia herdada, que predispõe à gota, aparecendo em geral após a puberdade nos homens e na menopausa nas mulheres;

Hemorrágica - onde ocorrem sangramentos espontâneos ou por traumatismo trivial, causada por defeito na coagulação ou nas estruturas de vasos sanguíneos;

Espasmódica - onde ocorre tendência condicional para convulsões especialmente na infância;

Espasmofílica - condição em que ocorre excitabilidade mecânica ou elétrica anormal dos nervos motores, representadas por uma tendência a tetânica, ao espasmo laríngeo ou a convulsões generalizadas.

Segundo Trousseau: "Diátese é uma predisposição congénita ou adquirida, mas essencial e invariavelmente crónica, em virtude da qual se produzem alterações múltiplas na forma, porém únicas na essência.

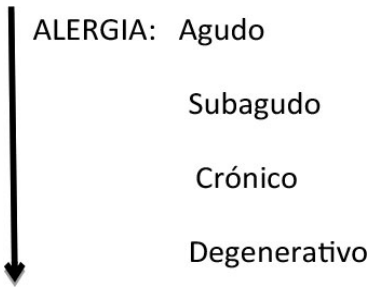
Maffei refere-se a diátese (dia=através; teses=terreno) palavra grega como "dispor a", como sendo variações de constituição patológica, caraterizada por condições hereditárias do organismo, em virtude dos quais, mais cedo ou mais tarde, sem causa aparente, se manifestam determinadas moléstias que se repetem constantemente, sem alterações anatómicas ou funcionais, portanto, sendo aparentemente normais; sendo que a única anormalidade é a acentuada tendência a manifestações com certa frequência a determinadas doenças e estímulos insuficientes para produzir qualquer dano num organismo normal, ou mesmo na ausência de qualquer estímulo normal ou aparente, de tal modo que a moléstia pareça apresentar-se espontaneamente.

A ideia de se agruparem entre si os 3 níveis dinâmicos do indivíduo (comportamento, manifestações funcionais e sintomas patológicos) numa mesma entidade nosológica designada por diátese, visa melhorar o nível de compreensão do indivíduo, afim de o compreender melhor e poder assim contribuir para a sua saúde.

Existem 4 diáteses segundo Menetrier: Esténica, Asténica, Distónica e Anérgica.

A Esténica, como o próprio nome diz é considerada Hiperérgica. A Asténica ,Hipoergica. A Distónica (dis=mau ou difícil; tónus=tonicidade) refere-se ao tónus do SNA, ou seja, dos seus componentes simpáticos e parassimpáticos. A Anérgica (an=ausência; ergo=força).

As diáteses são variações de fenómenos da Alergia, como indica o esquema a seguir:



À medida a que se desce a escada, a Alergia que por si só significa força alterada, sofre também alteração tanto quantitativa como qualitativamente. Este estudo será abordado com mais profundidade quando se falar sobre a Diátese de Menetrier especificamente.

Antes de se explanar sobre as diáteses de Menetrier, propriamente ditas, vale a pena ressaltar algumas outras abordagens, porque é um tema fascinante e que merece ser dissecado sob vários ângulos, uma vez tratar-se de tendências enfermantes ou destrutivas que se podem reconhecer no homem, derivadas de uma anomalia estrutural que lhe imprime as suas caraterísticas, tornando o indivíduo susceptível a adquirir um determinado grupo de doenças.

Maffei refere-se às diáteses como sendo certos estados patológicos constitucionais que se distinguem por exagerada predisposição para determinadas moléstias; por isso são denominadas diáteses, que em grego significa "dispor a". As diáteses são variações da constituição patológica, caraterizada por condições hereditárias do organismo, em virtude das quais, mais cedo ou mais tarde, sem causa aparente, manifesta-se determinada moléstia que se repete constantemente.

Os indivíduos portadores de alguma diátese não apresentam alterações anatómicas ou funcionais sendo, portanto, aparentemente normais; a única anormalidade é a acentuada tendência a manifestar com certa frequência determinadas doenças a estímulos insuficientes para produzir qualquer dano num organismo normal, ou mesmo, na ausência de qualquer estímulo normal, ou mesmo na ausência de qualquer estímulo aparente, de tal modo que a moléstia parece apresentar-se espontaneamente.

São descritas várias diáteses desde todos os tempos que carecem de fundamento, talvez até pelo desconhecimento que antigamente se tinha de certas moléstias, daí agrupá-las em diáteses.

Entretanto, três diáteses merecem ser descritas pelo facto de serem muito conhecidas e do consenso de vários autores:

1 Diátese artrítica: (arthros=articulação; ites=doença) também denominada herpetismo (herpes=úlcera; herpes era o nome dado antigamente a todas as doenças de pele, englobadas pelo nome de herpetismo) e, também, litemia (de ácido lithico + aima=sangue, devido ao excesso de ácido úrico, também chamado lítico) caraterizado pela tendência às doenças do metabolismo como gota úrica, obesidade, diabete melitus, calculose biliar e das vias urinárias, arteriosclerose prematura, reumatismo, neuralgias, eczemas e outras doenças crónicas de pele.

Estas alterações podem apresentar-se todas juntas ou alternadamente, formando as mais diversas "combinações" entre si. O mesmo pode ocorrer com os familiares. Como pode ser relacionada com a constituição neuropática, recebe o nome de neuro artrítica;

Diátese alérgica: nesta diátese ocorrem reações extremamente aumentadas do organismo, tecidos ou órgãos ao menor estímulo de determinadas substâncias por menores que sejam, resultando, erupções de pele, rinite, asma brônquica, edema de tecido subcutâneo.

Na realidade, existe apenas a diátese alérgica, como pode ser verificado no capítulo "Alergia", nesta mesma obra;

Diátese exsudativa: esta diátese foi descrita pelo pediatra Czerny, cuja caraterística é a imensa facilidade com que as crianças apresentam fenómenos inflamatórios em pele e mucosas, produzindo muco e catarro através de reações exsudativas manifestadas através de seborreia, crosta láctea, assaduras, eczemas recidivantes aos mínimos estímulos externos. O aparelho respiratório pode ser afetado, através de rinites, faringite, bronquite, asma brônquica. Conjuntivites também são comuns nesta diátese.

O sistema linfático pode também ser afetado, em particular por desenvolvimento dos assim chamados órgãos linfóides, tais como amígdalas, timo, placas de Peyer.

Da mesma maneira, as suas manifestações podem ser diferentes entre membros de uma mesma família, dependendo da maior ou menor contribuição dos genes envolvidos.

A patogenia é obscura, o que parece deve-se a um caráter hereditário que se manifesta em indivíduos de uma mesma família, tanto nos seus ascendentes como nos seus descendentes.

predominantemente dominante e em menor escala recessiva, uma vez

Diáteses Segundo Menetrier

O francês Jacques Menetrier, pai da Oligoelementoterapia, após anos e anos de exaustiva pesquisa e observação, verificou a existência de grupamentos e sintomas que ele denominou de Diáteses Funcionais, em número de quatro.

Menetrier, notou ainda que os indivíduos de cada uma das diáteses melhoravam os seus sintomas quando se lhes administrava um oligoelemento em altas diluições. A partir desta constatação, relacionou cada uma das diáteses com uma combinação de mais de um oligoelemento.

Desta maneira, a Diátese I deve receber terapeuticamente o oligoelemento Manganês, para que fique equilibrada. Menetrier designou esta Diátese I de Esténica ou Artrítica Alérgica.

Já a Diátese II, denominada de Asténica, Hiposténica ou Artrotuberculosa, foi relacionada com a combinação dos íons manganês e cobre.

A Diátese III, recebeu o nome de Distónica ou Neuroartrítica e está relacionada com a combinação dos oligoelementos Manganês e Cobalto.

A Diátese IV, foi designada de Anérgica, sendo relacionada com a combinação de três oligoelementos: o Cobre, o Ouro e a Prata.

Menetrier refere que as duas primeiras são consideradas diáteses jovens e por isso mesmo hereditárias.

Já a terceira e a quarta são diáteses "velhas", quase sempre decorrentes das duas primeiras.

Convém rememorar o capítulo Alergia, que possibilita uma melhor compreensão das diáteses.

Convém ressaltar que é muito raro encontrar-se uma diátese 100% pura. O que existe na realidade é uma mescla entre todas elas.

Como nada é estanque, existe uma quinta diátese que pode cursar entre todas as demais, e que foi denominada de Síndrome de Desadaptação, à semelhança da Síndrome de Adaptação de Selye ou Síndrome do Stress.

Picard refere-se à Diátese V como sendo uma dificuldade de adaptação das glândulas endócrinas ao estímulo de natureza hipofisária, cujo final será a nível genital e pancreático.

Tal como na Síndrome de Desadaptação, Menetrier parte da consideração de que a tensão nervosa e traumas psíquicos agem negativamente no funcionamento do sistema nervoso e do sistema endócrino, hipofisário e supra-renal, desequilibrando a produção e distribuição fisiológica do hormónio no organismo.

A Síndrome de Desadaptação ou Diátese V, sofre por sua vez uma subdivisão em função do eixo hipofisário envolvido, seja a hipófise genital ou a hipófise pancreática, ficando a sua relação com os oligoelementos da seguinte maneira:

1)- Zinco e Cobre para o tratamento da desadaptação do eixo hipófise genital;

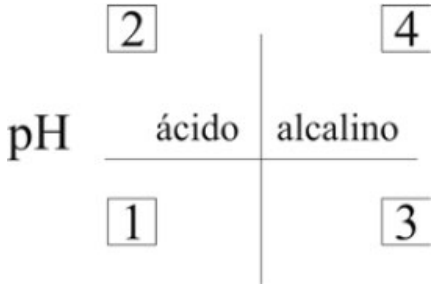
2)- Zinco, Níquel e Cobalto para a terapêutica de escolha no que diz respeito à desadaptação hipófise pancreática.

Como se não bastasse a classificação com base na semiologia clínica, Menetrier constatou através de exames laboratoriais de líquidos orgânicos,

como sangue, saliva e urina, que os indivíduos de cada diátese têm em comum um pH e um rH2 (potencial de óxido redução).

Menetrier observou, por exemplo, que quando um indivíduo evoluiu para uma diátese adiante e lhe era administrado o oligoelemento indicado, ocorria uma melhora clínica e os seus referenciais de pH e rH voltavam a ter caraterísticas da sua diátese original.

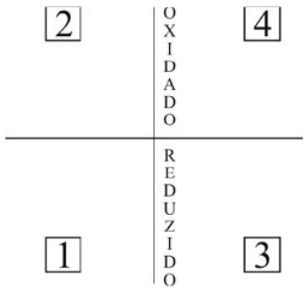
No que se refere ao parâmetro pH, observa-se que as diáteses I e II são consideradas ácidas, e as diáteses subsequentes, alcalinas, conforme indica o esquema



Ou seja

Diátese	Nome	Metal	pH
I	Esténica	Mn	ácido
II	Asténica	Mn-Cu	ácido
III	Distónica	Mn-Co	alcalino
IV	Anérgica	Cu-Au-Ag	alcalino

No que concerne ao rH2, constata-se que as diáteses 1 e 3 são reduzidas, e as 2 e 4 são oxidadas, conforme indica o esquema:



rH2

Diátese	Nome	Metal	pH
I	Esténica	Mn	reduzido
II	Asténica	Mn-Cu	oxidado
III	Distónica	Mn-Co	reduzido
IV	Anérgica	Cu-Au-Ag	oxidado

reduzido oxidado

RESUMIDAMENTE

- Diátese I - Esténica ou do Mn - ácido reduzido
- Diátese II - Asténica ou do Mn-Cu - ácido oxidado
- Diátese III - Distónica ou do Mn-Co - alcalino
- Diátese IV - Anérgica ou do Cu-Au-Ag - alcalino.

Como já foi dito anteriormente, uma observação altamente sugestiva era que quando se administrava um oligoelemento diatésico a um paciente, se notava frequentemente a passagem de uma diátese a uma outra e a análise dos parâmetros pH e rH2 revelava o retorno à diátese de partida.

Por exemplo, se se administra Mn-Co a um paciente que estava na diátese III, ele retornava à diátese I. Ao mensurar-se simultaneamente os parâmetros pH e rH2, observa-se a passagem do quadrante 3, ou seja, alcalino reduzido ao quadrante 1, ácido reduzido.

Este facto fez Menetrier pensar que o oligoelemento diatésico administrado em altas diluições e na forma ionizada, deve interagir com o organismo e com o sistema enzimático a nível físico-químico, "através de fenómeno eletrónico que faz parte da vida quotidiana do organismo."

Atentemos pois nas palavras de Picard: "o remédio e o seu uso na sociedade moderna deve ser não só terapêutico mas também profilático, porque a alimentação está carente da sua forma assimilável".

O uso dos biocatalisadores catalíticos é, sem dúvida alguma, uma opção formidável para atender aqueles indivíduos que estão enfermos, mas apenas funcionalmente e a sua adequada administração pode prevenir que os processos fisiológicos evoluam, conforme se indica abaixo:

Dismetalose
Déficit enzimático
Desequilíbrio metabólico

Doença funcional

Como é que se chega ao diagnóstico de uma diátese?

Talvez o "quantum" de diferença entre Menetrier e os demais autores sobre as diáteses é que o pai da oligoterapia vê-as como um estado funcional, intermediárias entre a saúde e a verdadeira enfermidade, onde há um desequilíbrio das funções fisiológicas orgânicas como psicossomáticas, podendo-se intervir terapeuticamente.

Cada diátese possui um grupamento de sinais e sintomas próprios que as caraterizam.

Segundo Menetrier: "Uma diátese compreende um comportamento e manifestações funcionais pré ou parapatológicas. Constitui uma entidade cujas evoluções, transformações, sinais de alarme e sintomas mórbidos se encontram facilmente através da anamnese e do exame clínico. O que importa é pôr em evidência os passos de estado a estado, as transferências sintomáticas

e, de facto, os testemunhos de mum envelhecimento artificial ou prematuro nas evoluções das diáteses.

O médico deve ter sempre presente que estas diáteses são reversíveis através de uma correção adequada, cuja terapêutica serve como dado comprovatório ou não, sobre o diagnóstico correto da mesma.

Agindo desta forma poderá evitar-se que o indivíduo chegue ao lesional.

Para se chegar ao diagnóstico das diáteses, deve-se fazê-lo em níveis dinâmicos entre si, que podem ser considerados como os pilares do estudo das diáteses:

1 - Comportamento;

2 - Manifestações funcionais;

3 - Sintomas patológicos.

Ao proceder-se à anamnese, o médico deve estar atento aos níveis indicados.

Na semiologia deve proceder-se da maneira mais contemplativa possível, deixando o paciente relatar as queixas à sua maneira, com as suas palavras e os seus adjetivos, os quais devem ser escritos “ipsis verbis”, conforme a queixa do mesmo, facto este que dá fidedignidade à história clínica.

Nesta tomada da história, verificar-se-á e deve tomar-se em consideração termos e informações que serão imprescindíveis para a elaboração do diagnóstico diatésico, mesmo que deixem de parecer relevantes pela anamnese clássica, tais como periocidade dos sintomas, horários e fatores de melhora e agravações, influência das condições atmosféricas, condições de sono, sonho e sexualidade, sede e apetite, memória, concentração, afetividade, hábitos e cronologia dos sintomas.

Esta, talvez, seja a fase mais importante para o médico se conduzir perante o seu doente, por isso deverá saber ouvi-lo atentamente, com o mínimo de interrupções (e quando existirem devem ser considerações genéricas para

evitarem dispersar o caso) para aprofundar e melhor compreender as suas queixas.

Esta, pode provavelmente ser a etapa mais difícil: saber ouvir. O resto virá por acréscimo, na medida em que o indivíduo se sinta confiante em dizer ao clínico, factos relevantes para ele, algo que até então não se tenha dado importância dentro da visão clínica ortodoxa, por isso talvez, deixado de ser medicado adequadamente e consequentemente sem êxito terapêutico.

Como os sintomas continuam, instintivamente, pela sua auto-preservação, procuram ajuda, se sentirem que essa possibilidade se coloca.

Apenas depois do paciente referir as suas queixas, é que o médico deve fazer um interrogatório dirigido nos moldes clássicos. A Medicina é uma só. O que difere entre si é tão somente, as técnicas e os métodos terapêuticos. Cada uma destas técnicas tem a sua forma de proceder, entretanto, o que foi aprendido na faculdade deve ser sempre aplicado para benefício do doente. Como dizia Samuel Hahnemann, pai da Homeopatia: "em Medicina deixar de aprender é crime".

As diáteses longe de serem fenómenos estáticos, possuem uma dinâmica que deve ser levada em consideração para se estabelecer o seu estadiamento, uma vez que elas podem seguir adiante, das mais jovens para as não constitucionais, ou mesmo caindo bruscamente na desadaptação, daí a necessidade de se estar atento a estas nuances, para que se possa interpretá-las adequadamente e classificar em qual diátese o indivíduo se encontra naquele momento.

Assim, é preciso reiterar que saber ouvir é a tarefa principal do médico, intervindo ou estimulando o paciente a falar, mostrando interesse pelo seu sofrimento, de uma maneira equilibrada, sem ansiedade para se chegar à diátese, e evitando fazer comentários. Quando for necessário a intervenção, ela deve ser feita genericamente, como: há quanto tempo ? no seu entender porquê ? ou quando ? qual o seu sentimento em relação a? e outros ...

Nem sempre é possível estabelecer-se um diagnóstico medicamentoso na primeira consulta, pois cada caso é um caso.

Existem quadros sinóticos com os sintomas de cada diátese. Há ainda até a possibilidade de se repertorizarem estes sintomas de uma maneira sistemática, no entanto, nada substitui uma anamnese espontânea e, sobretudo, nada suplanta a perspicácia e a intuição do médico.

Aliás, a este respeito são sábias as palavras do professor de Psiquiatria Paulo Fraletti: "para que se seja um bom médico é imprescindível que se tenha desenvolvido duas faculdades: a Intuição e a Empatia".

OS 3 NÍVEIS

Estes três pilares, verdadeiros pontos de referência da Medicina Funcional, são as bases cujos sintomas caraterísticos são necessários investigar, para se formular um diagnóstico:

1) Comportamento;

2) Manifestações funcionais;

3) Sintomas patológicos.

O primeiro nível, ou seja, o comportamento, é fundamental, uma vez que ele orienta de forma decisiva o diagnóstico. O comportamento subdivide-se em:

a) Comportamento físico

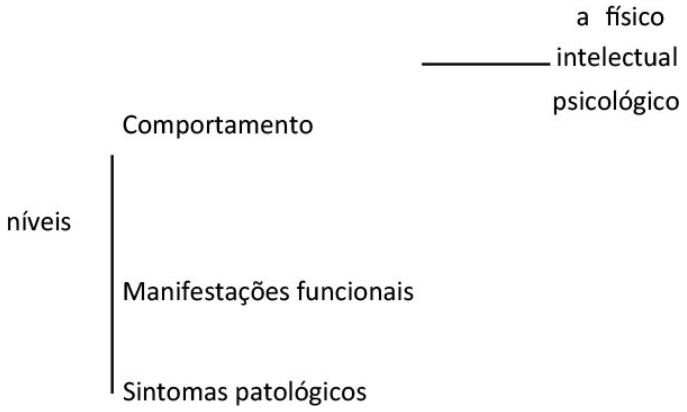
b) Comportamento intelectual

c) Comportamento psicológico

O comportamento traduz uma maneira de alteração que deixou de ser tida em consideração pela medicina clássica.

O segundo nível, ou seja, as manifestações funcionais, são um segundo estágio cronológico de evolução desde a saúde até ao patológico. Neste nível inserem-se as alterações consideradas como psicossomáticas.

O terceiro nível, ou seja, os sintomas patológicos se caraterizam pelo entendimento avançado na evolução do desequilíbrio. É importante ressaltar que neste nível continuam a existir manifestações funcionais que devem ser diagnosticadas.



Mais uma vez convém ressaltar que estes esquemas sinóticos são apenas dados de referência para se localizarem numa história, no entanto, para que haja um êxito terapêutico, a clínica é soberana e impõe-se uma anamnese muito bem feita, como deve acontecer na medicina clássica. Pode parecer perda de tempo, mas depois de se treinar o ouvido para se escutar aquilo que o paciente tem para dizer, o processo além de profundo, fica relativamente mais fácil, porque o médico aprende e apreende aquilo que realmente importa e que deve ser curado, mesmo porque há que se retomar a história quando necessário.

Tabela Síntese das Diáteses

Diátese	**Comportamento físico**	**pH**	**rH2**	**O ligo elemento**
I	a) astenia matinal que desaparece com o esforço necessidade de atividade a vida sedentária produz alterações múltiplas e uma sensação de intoxicação às vezes apresenta dores de cabeça ao despertar má tolerância	ácido	reduzido	Mn

	ao repouso que lhe produz uma espécie de enebriamento euforia noturna e dificuldade para dormir			
II	a) fatigável resistência limitada a astenia cresce com o decorrer do dia e com o esforço a fadiga cede com o relaxamento e com o repouso necessita de muito sono e férias economiza as suas forças e organiza frequentemente os seus períodos de repouso esta tendência acentua-se com a idade	ácido	oxidado	Mn-Cu
III	a) asténico pela manhã, estende-se frequentemente durante o dia a astenia exarceba-se ciclicamente a defatigação com o esforço é menos notada que a Diátese I, às vezes também é cíclica a fatigabilidade progressiva é particularmente notada nos MMII e acompanha-se de cansaço nas pernas o sono é mau	alcalino	reduzido	Mn-Co
IV	a) diminuição da vitalidade qualquer que seja o tipo inicial de astenia é mais acentuada nos I que passam da euforia física à depressão Nos II é menos evidente durante, agrava-se progressivamente e pode chegar a abulia física a astenia global estende-se durante todo o dia, no entanto frequentemente é intermitente com períodos de euforia e agressividade o sono é irregular, com insónia e pesadelos	alcalino	oxidado	Cu-Au-Ag
V	a) astenia periódica, acessos bruscos e			

	efémeros sem horário especial ou astenia cíclica e fome entre as 13 e as 20hs, hipoglicemia			
Diátese	Comportamento intelectual	pH	rH2	Oligoelemento
I	a) intelectualmente instável, inconstante memória às vezes insuficiente esforços descontínuos e resultados frequentemente mais brilhantes que sólidos	ácido	reduzido	Mn
II	a) dificuldade para se concentrar e para fixar atenção; na juventude e na adolescência é do tipo escolar, distraído, desatento as suas capacidades intelectuais podem estar limitadas por uma falta de atenção crónica e por uma certa incapacidade de expressão. Destaca-se mais por possuir um conhecimento profundo do que uma inteligência brilhante	ácido	oxidado	Mn-Cu
III	a) alterações da memória com perdas temporais, podendo haver perda total de memória em estágios mais avançados podem ocorrer obnubilação, o que faz pensar na possibilidade de estar a caminhar para a Anergia	alcalino	reduzido	Mn-Co
IV	a) alterações de memória e de concentração evoluem até à obnibulação e confusão que regride e realterna	alcalino	reduzido	Cu-Au-Ag
V	a) as crises de astenia fazem-se			Zn-Cu e Zi-

	acompanhar de depressão, com lapsos temporários de inteligência e de todas as capacidades intelectuais			Ni-Co
Diátese	Comportamento psicológico	pH	rH2	oligoelemento
I	a) otimista, nervoso, irritável e frequentemente emotivo geralmente ativo e inclusive agitado no seu limite pode apresentar agressividade que pode alternar com períodos depressivos que faz pensar num esboço de energia ácido	reduzido	Mn	
II	a) pessimista, ou ao menos, inclinado à reflexão do que o aventura e a iniciativa no seu limite este pessimismo pode alcançar a abulia e a demência precoce apresenta temperamento calmo, comedido, entretanto pode tornar-se nervoso e irritável por reação contra um excesso de tendência depressiva, um sentimento de limitação e fatigabilidade	ácido	oxidado	Mn-Cu
III	a ansioso, nervoso, emotivo, angustiado, inclusive, depressivo ou melancólico (sem ideia obsessiva de morte) pode apresentar crises ansiosas e angústias periódicas que se encontram no limite do patológico e anunciam a aparição de energia psíquica	alcalino	reduzido	Mn-Co

IV	a) apresenta todos os graus de aversão pela vida, que vai desde a indiferença até ao desejo de morte e a marca registada desta diátese a sentimento de existência absurda, de que tudo é inútil b) desejo de repousar, de desaparecer c) abulia geral alternada por períodos de revolta, de agressividade, de ansiedade e de angústia d) este estado é particularmente frequente nos ambientes técnicos e intelectuais do mundo moderno, com as pessoas sobrecarregadas de trabalho e) a nova causa pode ser os múltiplos traumas psíquicos de vida moderna, que pode ser latente ou antigo, desencadeados pelos fatores já indicados f) uma afeção tóxica ou infecciosa antiga não diagnosticada pode explicar este estadio	alcalino	oxidado	Cu-Au-Ag
V	a) os acessos depressivos caraterísticos desta diátese, podem provocar temporariamente um estado abúlico e melancólico a) os episódios asténicos são semelhantes às manifestações já vistas dos comportamentos anteriores exagerando-os e noutras ocasiões denominando-os b) é comum acontecer a			Zn-Cu e Zn-Ni-Co

síndrome isoladamente, neste
caso é imprescindível pesquisar-
se o sistema endócrino

CRONOBIOLOGIA E CRONOTIPIA

CRONOBIOLOGIA

A cronobiologia data de mais de duzentos anos e visa estudar como o tempo interfere no funcionamento da vida e dos organismos em geral. No entanto, pouco a pouco, passou a focalizar os ritmos biológicos do Homo-sapiens.

Os ritmos biológicos são originários de fatores endógenos do indivíduo, sofrendo influências fenotípicas e epigenéticas.

CRONOTIPOS

Por cronotipo, entenda-se a individualidade de cada organismo, tais como: o horário ideal para dormir, acordar e realizar as suas atividades físicas e mentais.

Finalidades

O estudo da cronobiologia e da cronotipologia permite, tanto para o indivíduo, como para a sociedade como um todo, planear uma míriade de ações, visando aprimorar o seu funcionamento e adequando de forma individual ou coletiva, as suas diversas funções, como horários de trabalho, de escola, exercícios e tomada de medidas, entre outros.

CLASSIFICAÇÃO

Genericamente, as pessoas podem ser classificadas, segundo o cronotipismo, em: matutinos, definitivamente matutinos, intermediários, moderadamente vespertinos e definitivamente vespertinos.

Os matutinos preferem dormir e acordar cedo e apresentam muita disposição física e mental pela manhã. Na linguagem popular, “dormem e

acordam com as galinhas".

Os vespertinos preferem dormir e acordar tarde, tendo um desempenho melhor à tarde e início da noite.

Por sua vez, os intermediários possuem muita maleabilidade de tal forma que adequam os seus horários conforme as suas necessidades.

PREDOMINÂNCIAS

Parece haver uma predominância à volta de 50% para o tipo intermediário, seguido dos vespertinos 25% e matutinos também com 25%.

IDADE

Em relação à faixa etária, há trabalhos que mostram que as pessoas mais jovens apresentam tendências vespertinas, ao passo que as mais idosas têm tendências matutinas, possivelmente relacionadas com a secreção de melatonina, como se verá adiante.

A MELATONINA E A CRONOTIPIA

A melatonina parece influenciar significativamente o comportamento dos cronotipos citados anteriormente em função das suas fases de produção que são variáveis ao longo do dia, como se verá a seguir, nos diferentes cronotipos básicos.

- **Matutino**

O ápice de produção da melatonina ocorre antes da meia noite, e geralmente, este indivíduo dorme entre as 22h e as 6h da manhã.

- **Vespertino**

O pico ocorre às 6h da manhã e este indivíduo costuma dormir entre as 3h e as 11h da manhã.

- **Intermediário**

O ápice ocorre às 3h da manhã e este indivíduo dorme, geralmente, entre a meia noite e às 8h da manhã.

COLETIVIDADE

Parecem existir padrões relativos a diferentes coletividades, como por exemplo no México e em Espanha, onde se opta por fazer a clássica siesta depois do almoço e onde inclusive, o comércio fecha por causa desta prática.

TESTE DE CURVA DA MELATONINA

Este teste visa estudar o comportamento do ritmo circadiano da melatonina, para identificar eventuais estados de cronodisrupção. Por cronodisrupção, entende-se uma dessincronização de diferentes ritmos biológicos, como por exemplo, o ritmo "vigília/sono" ou ainda, o ritmo de "atividade/repouso", visando prevenir o desenvolvimento a piora de várias doenças, ressincronizando o relógio biológico com a melatonina exógena, permitindo melhorar a qualidade e latência do sono, regulando a sua fase.

Entre as várias doenças, a melatonina permite agir sobre a evolução de diversas doenças metabólicas, inflamatórias, Fibromialgia e Parkinson, entre outras.

O SISTEMA NERVOSO AUTÓNOMO (SNA) E A MELATONINA

Na síntese da melatonina, a principal enzima envolvida é a N-acetiltransferaze (NAT) que é estimulada pela escuridão e a presença de luz faz com que ela seja destruída, portanto, a ausência ou a presença de luminosidade é o start, para iniciar ou findar a sua produção.

O SNA influencia diretamente a secreção de melatonina, através da produção de noradrenalina e o pico noturno da melatonina no seu ritmo biológico, depreendendo-se assim se o indivíduo é predominantemente parassimpático ou simpáticotónico.

A produção de melatonina ocorre pela pineal ou epífise a partir do triptofano e da vitamina B6, que também geram a serotonina.

A DIÁTESE DE MENETRIER E A CRONOTIPOLOGIA

A compreensão das Diáteses de Menetrier e a utilização dos seus oligoelementos correspondentes pode auxiliar nas estratégias terapêuticas, associadas ou não com a utilização da melatonina no sentido de se prevenir ou mesmo tratar as disrupções cronotípicas, indo mais longe ainda, na medida que, amplia formidavelmente a compreensão do indivíduo, quando se estudam os critérios para se chegar ao diagnóstico das diáteses quais sejam, o comportamento, as manifestações funcionais e os sintomas patológicos, que podem explicar, por exemplo, como ocorrem as mudanças cronotipicas de um indivíduo noturno que, ao longo da vida, passam a ser diurnos, ou mesmo, intermediários, e o mais importante, como evitar ou ao menos protelar essas referidas mudanças através da utilização dos oligoelementos de Menetrier que, no mínimo, podem deixar para um segundo momento o uso da melatonina, que quando prescrita isolada, ou concomitantemente com os oligoelementos, possam também, usar os mesmos critérios da administração dos oligoelementos, facto este, que possibilitaria uma dose menor de melatonina nos horários cronobiológicos mais pertinentes.

Como estudado, o indivíduo pode migrar de uma diátese para outra, como para a distónica e/ou anérgica, na qual a administração dos oligoelementos pode reverter essa intercambialidade e se prescindir, num primeiro momento da melatonina que, como referido, pode ser usada em doses em momentos adequados.

Convém ressaltar que, toda e qualquer modulação hormonal necessita conhecer com profundidade a ação dessa fonte exógena do referido hormónio que pode ser dose dependente ou inócua, desprovida de efeitos adversos.

Talvez, idealmente, se deva primeiramente, usar o recurso dos oligoelementos corretores de base e/ou complementares da diátese de Menetrier e, caso não se obtenha o efeito desejado, suplementar com a melatonina quiçá em doses menores.

CONCLUSÃO

Pode ser de extrema importância a associação dos oligoelementos aplicados à diátese de Menetrier, isoladamente ou, associada à melatonina na prevenção das disrupções cronotípicas.

Este capítulo, em hipótese alguma, encerra o assunto; deixando-se em aberto o referido tema para um maior aprimoramento.

CAPÍTULO 10

TERAPIA NEURAL

Dra. Jeanette Fournier.

Medicina natural. Mestre em auriculomedicina, terapeuta neural, quiropata. Atualmente cursa o último ano de Odontologia. Diretora cientifica da academia Iberoamericana de medicina biológica e odontoestomatologia e da escola panamericana de estudo e controlo da dor. Ministra aulas de terapia neural na pós-graduação de medicina integrativa da FAPES, faculdade de medicina do ABC, em São Paulo e diversos congressos internacionais como na Bienal mundial de terapia Neural Segund Hunek.

Esta é uma terapia que valoriza a capacidade de autocura do organismo e através de aplicações de anestésicos, impulsiona a auto-eco-organização. Assim, a mesma substância, no mesmo ponto, trata tanto diarreia, como constipação, hipotireoidismo ou hipertireoidismo. Podemos dizer que a técnica promove um "impulso de vida" inespecífico e quem cura não é a injeção, mas a recuperação da capacidade de autocura, inerente aos seres.

O sistema nervoso autónomo promove a adaptação do organismo ao meio externo e interno. Inerva órgãos, glândulas, vasos sanguíneos, musculatura lisa, regulando funções essenciais como a respiração, digestão, hormonais, temperatura... Assim, qualquer alteração no equilíbrio simpático e parassimpático pode repercutir-se na função de órgãos e tecidos enervados pelas respetivas fibras.

Pavlov (1883) foi um cientista que corroborou com a base da terapia neural. Laureado com um prémio Nobel por um estudo sobre o papel central do sistema nervoso em todo o organismo, Pavlov considerava a resposta adaptativa de acordo com as vivências individuais, através do que chamou "reflexos condicionados" a partir do ambiente e aspetos psicológicos, o que leva a uma resposta individual, comandada pelo sistema nervoso. Entendeu o

reflexo condicionado como um processo cerebral inteligente que permite ao organismo adaptar-se ao mundo, mas também modifica o mundo para adaptar as suas necessidades de dignidade, moralidade e exploração mental. Sob influência do seu professor, Dr. Botkin, denominou a sua teoria médica de nervismo, afirmando que a maioria das doenças estão relacionadas com falhas do sistema nervoso central para adaptar o organismo às solicitações da vida. Essas "falhas" seriam provenientes de um excesso de reações adaptativas.

A fragmentação do corpo, mente e meio ambiente, dificulta a atuação sobre a real causa da doença. Dividir o corpo em partes, facilita o estudo, mas nenhum órgão atua de forma isolada. Por isso, quando o paciente tem uma queixa, ela não deve ser vista e tratada da mesma maneira em pessoas diferentes já que o meio, as crenças, a forma de olhar a vida e patologias anteriores, tornarão a manifestação e o tratamento únicos. Tratar o corpo como entidade única, não vê o ser na sua totalidade, pois não existe saúde física sem mental. Ambas estão interligadas e quando a mente não está bem, o corpo também não pode estar. A saúde é ÚNICA e se atuarmos por exemplo, sobre a coerência cardíaca, sincronizamos ondas cerebrais e melhoramos a condição física. Isto pode ser feito através da meditação ou até da oração, levando a uma resposta terapêutica mais eficaz. Na terapia neural é feita uma ponte entre as emoções e o corpo e durante o tratamento, por exemplo, de uma enxaqueca, o paciente pode ter mudanças no quadro anímico, melhorando de disposição. Às vezes, pode até mudar a percepção daquilo que o rodeia e a queixa principal que era enxaqueca, só melhora após essa transição. Quando o paciente volta à terapia, a dizer que ainda não melhorou da enxaqueca, percebem-se mudanças comportamentais, e entende-se então que existe evolução, independentemente da doença ainda estar presente.

Depois de Pavlov, outros cientistas influenciaram a base da terapia neural como Spiess (1902) que demonstrou efeito terapêutico de anestésicos, pela ação antinflamatória e cicatrizante tendo destacado que o impulso nervoso reflexo precederia a inflamação. Vischnevski (1906) também estudou a ação antinflamatória da novocaína e redução de "irritações" nervosas. Lerich (1920) tratava a enxaqueca com infiltrações de novocaína na artéria temporal e estimulava a formação do calo ósseo em fraturas. Speransky (1936) publicou o livro "Bases para uma nova teoria da Medicina", atribuindo ao sistema nervoso

um papel central na origem das doenças, sendo sempre precedidas por irritações nervosas. Ele foi nomeado 8 vezes para o prémio Nobel por esse trabalho. Juntamente com Vischnevski, comprovou os trabalhos dos irmãos Huneke sobre a ação que o anestésico exerceria nas mudanças do estado de saúde pelas vias reflexas neurovegetativas. Não existiriam estruturas isoladas no organismo e o grau da irritação nervosa, seria determinado pela magnitude da soma de todos os processos e pela sua capacidade de adaptação. Diversas situações como cirurgias, traumas físicos e emocionais, doenças ou queimaduras, promovem mudanças elétricas nas células nervosas. Assim como um rádio mal sintonizado, passam a transmitir informações mal estruturadas, alterando funções de órgãos e vísceras e uma cesariana, por exemplo, poderia devido a essa alteração elétrica entre as células nervosas, repercutir tanto por dermatomos, sobre a lombar, como em lugares distantes da cicatriz, quando entendemos que cada neurónio se comunica diretamente com 10 mil neurónios vizinhos e indiretamente com todo organismo.

É importante salientar que nem todas as cicatrizes promovem alterações pois o organismo tenta adaptar-se de acordo a soma de todos esses chamados campos interferentes, até que um facto pode ultrapassar a tolerância e manifestar a doença. Speransky chamou a isso "segundo golpe", independentemente de várias situações terem precedido, comparava a capacidade do organismo a um barril que vai enchendo com os campos interferentes (o corpo sempre adaptando) até ao dia em que o barril transborda.

Walter e Ferdinand Huneke (1925) conhecidos como irmãos Huneke, são considerados os pais da terapia neural por sedimentarem os seus princípios através do uso da procaína como forma de neutralizar as irritações nervosas promovidas pelos campos interferentes e recuperar a saúde, inclusive de doenças consideradas incuráveis na época.

Em 1945, descobriram por acaso, que campos interferentes poderiam refletir à distância, através de um paciente que inicialmente os procurou, para tratar uma dor no ombro. Após várias aplicações locais sem melhora, o paciente dispensou-os. Depois de algum tempo, ainda acreditando que eles o poderiam ajudar, devido à boa fama que tinham, o paciente voltou com outra queixa, de osteomielite, no membro inferior direito, dizendo ser algo antigo e

que o estava a incomodar muito. Imediatamente após infiltração no membro inferior direito, a dor e limitação do ombro esquerdo foram revertidas, sem que se tivesse mexido no ombro.

Escreveram vários livros que serviram como base à procaínaterapia, divulgada pela Dra. Ana Aslan, geriatra da Roménia, mundialmente conhecida pelo êxito em tratamentos de depressão, cancro, Alzheimer e Antiage, entre outros, com aplicações de procaína benzoica, a qual denominou comercialmente como Gerovital.

Convém destacar que ela se ateve aos benefícios da procaína, que por si só, tem diversos mecanismos comprovados cientificamente, mas não aos fundamentos da terapia neural, que atua sobre o SNV, ativando mecanismos de autorregulação, através de anestésicos, que impulsionam o organismo a encontrar a própria ordem, de forma singular a totalidade do ser, que depende da sua história de vida, doenças prévias, pensamentos e crenças, individualizando a terapêutica.

Hans Friedrich Zipf(1953) realizou estudos com a procaína venosa e demonstrou resposta visceral, vascular e sobre músculos.

Florencio Escardó (1956) fez um trabalho com resultados positivos em crianças com poliomielite.

Kurt Goldstein (1963) mostrou que toda a alteração física se repercute na personalidade e emoções e o contrário também se passa. O organismo relaciona-se com o ambiente e o cérebro é moldado por ele.

Pischinger (1965) autor da teoria humoral, sustentou a base da terapia neural, como seres únicos e não fragmentados. No seu livro "Basis for a Holistic Biological Medicine" ele demonstra a importância da matriz celular como integradora de todo o organismo sendo que não existe comunicação celular que não passe pela matriz, a qual transmite informações em décimos de segundos para todo o corpo, mais rápidamente que neurónios ou neurotransmissores. Com isto, entendemos como uma aplicação por exemplo, numa queimadura da mão, poderia imediatamente, reverter a dor no joelho de um indivíduo (chamamos

a isto efeito em segundos). A composição de eletrólitos similar ao mar, torna-a uma grande condutora de energia e age como uma antena, entre o meio ambiente, pensamentos e corpo.

Na presença de muitas toxinas na matriz celular, também conhecida como sistema básico de Pischinger, teremos alterações na transmissão de informações entre células e tecidos, repercutindo diretamente na função do organismo. Por isso dieta, excesso de drogas e tóxicos ambientais são relevantes para a homeostase.

Foi considerada pela OMS, como o nosso mais novo órgão, e muitas

pesquisas mostram por exemplo, que alterações na sua constituição, serviriam como preditivo de cancro mais invasivo, mensurando metaloproinase 9.

Jaime Abel Wikinski (1967) - A procaína ultrapassa BHE e teria provável ação sobre o sistema endocanabinóide.

Isto justificaria o bem-estar relatado frequentemente, após o uso da procaína, seja venosa, intramuscular ou apenas pápulas. Refiro-me à procainaterapia, ou seja, à simples ação da procaína no organismo, não da terapia neural.

Eldeman (1972) laureado com o Nobel da Fisiologia, descreveu o sistema nervoso adaptativo e plástico, como sendo modificado pelo meio ambiente, nomeando-o como Darwinismo neural.

Herman Haken (1976) investigou fenómenos físicos de auto-regulação, e propôs que "o todo é mais que a soma das partes". Do ponto de vista biológico, uma célula não pode considerar-se por si mesma, sem ter em consideração o que a rodeia pois ela só é capaz de funcionar nesse ambiente.

Gottfried Kellner (1984) demonstrou alterações histológicas em campos interferentes, como cicatrizes, atuando como inflamação subclínica.

MariJibu (1995) anestesista japonesa, propôs a hipótese de neuro dinâmica quântica, onde processos cerebrais geram campos quânticos.

A odontologia, deve ser integrada no tratamento, pois assim como não fragmentamos tudo o que envolve o ser, a boca faz parte do todo e de acordo com Fischer (2006) 70% dos campos interferentes estão na área cefálica.

Ernest Adler (1948) publicou um livro sobre como a relação de terceiros molares inclusos ou próximos do canal mandibular, produziriam uma tensão nos dentes anteriores e consequente inflamação sistémica, com vários casos de cura pós extração.

Reinhold Voll (1953) estabeleceu através de medições elétricas, a relação de dentes e órgãos, desenvolvendo um mapa de microssistema da boca e os incisivos por exemplo, estariam relacionados com questões geniturinárias e, aplicações nesta área, poderia melhorar uma prostatite, mas também a mesma poderia ser sinalizada com perda de vitalidade atraumática, do incisivo. Lembrando que nada no organismo é linear e a morte pulpar não ocorre apenas pelo microssistema.

Além dos terceiros molares, misturas metálicas promovem um galvanismo, facilmente mensurado, que leva a alterações elétricas e consequentemente a um possível campo interferente. Muitas vezes, podem ser motivo de insónia, cefaleias e mialgias. Se por exemplo, na história de vida, a insónia teve início após implante metálico, a aplicação de procaína no fundo de sulco da região do implante, pode levar a melhora da irritação gerada pelo material e consequente resolução da insónia. Mas em certos casos, a capacidade do organismo já exaurida com outros campos interferentes, promove a melhora temporária com a aplicação e após um tempo, poderia voltar a dormir mal.

Lembrar que extrações dentárias são cirurgias que podem deixar alterações, seja por uma má debridação cirúrgica, seja pelo que a pessoa estava a viver emocionalmente no momento em que apresentou o problema no elemento dental e a infiltração na cicatriz da extração, seria capaz de liberar sentimentos menos bons que ainda poderiam estar presentes desde aquele período pois através da área do corpo que adoeceu, chegamos às emoções. Seria sempre um caminho de duas vias.

CAMPOS INTERFERENTES

São áreas que têm a passagem de informações do SNV distorcida, com alteração do potencial elétrico celular. Com o tempo, isto pode levar (ou pela soma de vários campos interferentes) à alteração funcional de órgãos e a doença estabelece-se.

Podem ser considerados campos interferentes, cicatrizes, queimaduras, fraturas, homotoxinas (por alterarem a estrutura e função do sistema básico de Pischinger) contraturas musculares, aparelhos ortodônticos (por alterarem a tensegridade, no entanto, quando realizado de forma suave, entendemos que seja necessário, pois a alteração de mordida tambem é um campo interferente) e não nos devemos esquecer das psicotoxinas, que numa pessoa sem nenhum campo interferente físico, a má adaptação ao seu entorno, conflitos internos mal resolvidos, podem tornar-se fortes campos interferentes.

ANAMNESE

É baseada na história de vida, levando-se em consideração tudo o que a pessoa viveu, desde que nasceu, pois independentemente do tempo, os campos interferentes atuam de forma acumulativa e atemporal. Pergunta-se sobre todas as cirurgias, cicatrizes, doenças de repetição, traumas físicos e emocionais. A exploração e palpação são muito importantes, devendo ser observadas áreas de tensão, hipercromias, mudança de temperatura em determinadas áreas e ao escutar o paciente, observar por exemplo, se ocorre uma hiperemia na face, pescoço, colo, ou até como gesticula, mostrando inconscientemente, onde está a somatizar as suas emoções e através disso fazer uma ponte para se chegar até aos seus sentimentos.

Atendemos uma paciente com depressão e ideias suicidas. No seu atendimento, observou-se que tinha melasma. Ela relatou ser algo recente e posterior à depressão. Realizámos uma aplicação de procaína em toda a área acometida e no final do atendimento, o seu olhar e semblante estavam completamente diferentes. Na semana seguinte, voltou para outra sessão, sorridente, sem pensamentos negativos e sentindo-se muito mais leve. Isto não significa que o Melasma cause depressão, mas sim que ele foi onde as suas emoções se expressaram. Usamos a expressão do seu corpo para chegar à sua “alma”.

Outra paciente com depressão severa pós-parto, veio para ser atendida, um ano após o parto. Estava apática, sem energia, sem perspetiva de vida e sob acompanhamento psiquiátrico. Neste caso, a aplicação foi feita na cicatriz da cesariana e na segunda sessão, numa cicatriz de infância que tinha na cabeça. Na terceira semana, voltou a trabalhar e a realizar atividades quotidianas como acontecia antes do parto.

As infiltrações acontecem de acordo a história de vida e os seus campos interferentes. A mesma doença é tratada de forma diferente em cada ser.

Os gânglios nervosos muitas vezes guardam memórias da área acometida e precisam de ser infiltrados para que possa ocorrer uma reorganização profunda e resolutiva do sistema nervoso. Para elucidar melhor, um paciente que desenvolveu asma na adolescência e teve pneumonia na infância, teve uma aplicação em forma de pápulas sobre a área do pulmão, fazendo como se fosse um desenho do órgão sobre a pele, isto ajudou a aumentar o intervalo das crises, mas quando atuámos sobre o gânglio estrelado, cessou por completo pela sua enervação direta sobre a área pulmonar.

Outro exemplo seria insónia, que iniciou após um acidente de carro, que deixou uma cicatriz no braço. Após aplicação nessa cicatriz, a paciente não teve melhoras e optámos por aplicar no gânglio estrelado, por enervar o braço e o crânio e com isso. O sono foi restabelecido.

Mas, quando não relacionamos absolutamente nenhum campo interferente? Não vemos alterações de temperatura, textura de pele, cicatrizes, o paciente não expõe a sua vida, dificultando a compreensão de traumas emocionais e a forma como se relaciona com o que está à sua volta, etc. Neste caso, atuamos de forma linear e direta, com aplicação sobre a área, gânglios correspondentes, pontos de acupuntura ou até dermatomos.

Em relação ao produto, usamos a lidocaína e a procaína como neural terapêuticos, sem finalidade anestésica, ambas sem vaso constritor e a baixas concentrações, pois o que se busca com o seu uso, é neutralizar irritações nervosas, recuperar a capacidade elétrica da célula para que a passagem de informação seja coerente, recuperando a capacidade de autorregulação do organismo e restabeleça a função do órgão alterada.

Mundialmente a procaína tem sido mais usada, pelos terapeutas neurais, pelo seu tempo de vida curto, raros efeitos colaterais, degradação plasmática pela colinesterase, sem passagem hepática.

Como o objetivo não é anestésico, utiliza-se a baixas concentrações, de 0,5 a 1%, promovendo de acordo diversos estudos, que citarei ao final, ação antinflamatória, com inibição de COX2/ prostaglandina E2, antitumoral, bactericida, vasodilatadora, broncoespasmolítica, fungicida, virucida, antioxidante, desintoxicante, mediadora da metilação, fibrolítica, entre outras, o que agrega além da ação reguladora do potencial de membrana esperado na terapia neural, vários outros benefícios com o seu uso.

As duas formas encontradas, seriam a procaína benzoica e o cloridrato de procaína.

Na terapia neural, a segunda é a mais adequada, por ser a forma pura.

PINEAL E TERAPIA NEURAL

Para otimizar a função da pineal, podemos atuar de forma linear, através da aplicação de procaína no gânglio supremo, o qual enerva a pineal, reorganizando a sua função ou de forma mais simples (mas indireta) através do ponto de acupuntura, Yin Tang, entre as sobrancelhas. O gânglio supremo, também chamado de cervical superior, é inervado pelo simpático, chegando a estruturas intracranianas como: pineal, cérebro, plexo coroide, olhos, glândulas lacrimais, corpo carotídeo, glândulas salivares, timo e tireoide.

A punção pode ser feita com o paciente sentado ou deitado, com rotação para o lado oposto à injeção e a penetração da agulha deve realizar-se de forma perpendicular ao bordo posterior do esternocleidomastoideo, na altura do ângulo da mandíbula. A aproximadamente 1,5 cm de profundidade, contactamos o gânglio, adiante da apófise transversa da segunda vertebra cervical, aplicando-se 3 ml de procaína, com agulha 30G de 2 cm.

Este gânglio tem diversas ações, em especial para tratamento de depressão, insónia, restabelecimento de níveis de melatonina, sensibilidade eletromagnética ou pessoas que vivem rodeadas por antenas de telemóveis,

WI-FI, equipamentos eletrónicos, e muitas vezes, mesmo evitando, acabamos por ser irradiados por vizinhos ou ambientes públicos, com consequências graves em várias partes do organismo, principalmente na pineal.

O ponto extra de acupuntura, conhecido por Yin Tang, também tem ação na pineal e a sua aplicação é bastante simples, através de uma infiltração subcutânea de 1 ml de procaína. Deve ter-se atenção para não bater no periósteo, o que pode resultar em sensação dolorosa.

Mas depois de entender que sentimentos, cirurgias, terceiros molares impactados, levam informação distorcida, através da matriz celular, a lugares distantes, com perda da capacidade funcional de órgãos, glândulas e estruturas, muitas vezes o tratamento depende de uma aplicação noutro lugar e protocolos não existem em terapia neural. Apesar da inervação direta do supremo sobre a pineal, uma simples e única pápula, onde o corpo "pede", é capaz de trazer grandes mudanças, muito para além da pineal.

A doença é o caminho que nos leva à cura. É resultado dos pensamentos, sentimentos e atitudes face à vida, porque não é o que sucede que nos faz adoecer, mas sim como se reage face aos acontecimentos. Estes ruídos são mensagens da alma, que dizem ser urgente transformar a forma de pensar, sentir e ver a realidade.

"Quem olha para fora, dorme, quem olha para dentro, desperta"

CarlJung

CAPÍTULO 11

PINEAL E GENÉTICA

Dr. José Irineu Golbspan

Médico Nutrólogo, Oftalmologista, CEO da FullDna EG

OS QUATRO PS

Esta é uma área da saúde, que tem vindo a apresentar um avanço tanto nos seus modelos de funcionamento (paradigmas) como nas tecnologias que acompanham estes novos modelos. Estes diversos modelos não são obrigatoriamente excludentes, pois cada um deles tem as suas virtudes e as suas limitações tanto na sua visão como nos seus resultados.

Claro que vemos alguns profissionais, ou grupo de profissionais, defender o seu paradigma e as suas técnicas como verdades absolutas com eficácia total e plena. Tenho a convicção de que "o meu dever como médico consiste em defender a cura do meu paciente independentemente da técnica que eu tenha de aprender e não defender a técnica que aprendi independentemente da cura do meu paciente".

Felizmente a maioria dos profissionais já tem esta noção da complexidade sistémica sabendo que os modelos e técnicas são múltiplos e complexos e devem ser integrados. Isto está a fazer crescer o conceito de Saúde (ou Medicina - que não é o termo cientificamente correto) Integrativa e Sistémica.

A visão Sistémico-Integrativa defende que não existem técnicas boas ou más. Existem as técnicas indicadas para cada paciente em cada momento e em cada situação.

O que hoje é ótimo para uma situação, amanhã pode ser ineficaz. Mas quais são os principais parâmetros gerais desta visão? Simplificando, costumo dizer que a área da saúde trabalha no sistema quatro Ps.

O primeiro "P" cobre o modelo da Medicina Convencional, é o P da "Patologia". Isto significa que a visão e os métodos da Medicina Convencional, que são fundamentados no pensamento de Rudolf Virchow da anatomia-patológica, consistem em esperar que haja uma alteração (patologia) estrutural (anatomia) ou bioquímica para que se proceda à intervenção. A técnica é estudada e estruturada, para tentar parar ou bloquear a evolução ou permanência das alterações. Para isto, procede-se com o bloqueio bioquímico ou estrutural. O bloqueio bioquímico através de produtos químicos com ação antidotante. Daí os anti-inflamatórios, os antifebris, os antiálgicos, os anti-hipertensivos, etc. O bloqueio estrutural vem através dos procedimentos cirúrgicos. Quando bem indicadas, como já referi anteriormente, as técnicas convencionais são excepcionais, como no caso de um acidente de carro ou na presença de um tumor que cresce rapidamente.

O segundo "P" cobre o modelo da Medicina Sistémico-Integrativa. É o P do "Processo". Enquanto a técnica Convencional procura tratar a Patologia instalada (como por exemplo pedras nos rins) a técnica Sistémico-Integrativa procura tratar as questões metabólicas, bioquímicas e fisiológicas que se alteram - acabando por gerar as patologias - (como por exemplo rins que fazem pedras) e, a partir daí, desbloquear, corrigir modular o metabolismo, o funcionamento do organismo (daí esta área ser também chamada de Funcional). A visão Sistémico-Integrativa busca então tratar os processos que correm antes e durante os processos patológicos. As técnicas são pensadas de modo a, além de agir sobre o metabolismo, integrar médicos, psicoterapeutas, fisioterapeutas, nutricionistas, educadores físicos e todos os profissionais que possam ajudar a regular os processos metabólicos orgânicos sejam eles bioquímicos, fisiológicos, psicológicos e/ou estruturais.

O terceiro "P" cobre o novo modelo que está em crescimento. As pessoas vivem mais e "desejam" viver mais. Mas elas não querem apenas viver mais. Querem viver bem. Querem uma Vida plena, longa e saudável. Para isto poder acontecer é necessário que os processos, tratados pela visão Sistémico-Integrativa não aconteçam. Daí surge o terceiro P, o da "Prevenção". Aqui o

objetivo passa a ser manter o organismo regulado e plenamente saudável antes que aconteçam os processos e as doenças. Tem que se trabalhar desde os factos e questões até aos fatores que formam a vida da pessoa, que leigamente se chama de "estilo de vida" e que os profissionais chamam de Epigenética.

Surge então o quarto "P". O profissional que trabalha com Prevenção tem uma questão básica : "O que é quer eu vou prevenir? São centenas de fatores metabólicos no organismo e são ainda mais os números de alterações passíveis de acontecerem!". Ou seja, para fazer uma prevenção eficaz precisamos de saber tanto as caraterísticas metabólicas como as predisposições da pessoa para então chegarmos às atitudes preventivas (epigenéticas) a serem tomadas por forma a conseguir otimizar a Saúde, a Vitalidade e a Performance do organismo, prevenindo o desenvolvimento de doenças no que hoje se designa como longevidade saudável. Então o quarto P, o das "Predisposições" assume-se como fundamental neste novo momento na área da saúde.

Para isso ser possível precisamos de uma tecnologia altamente Eficaz, Precisa e Individualizada já que cada indivíduo é único. Existe apenas uma ferramenta cientificamente comprovada, capaz de cumprir estes objetivos de se obterem estas informações, que são os exames genéticos.

O EXAME GENÉTICO

O Projeto Genoma Humano (PGH), finalizado em 2013, consistiu num esforço internacional para o mapeamento do genoma humano, ou seja, sequenciar e determinar a sequência de bases nitrogenadas e de nucleotídeos em relação ao DNA da espécie humana como um todo, desde os genes até ao DNA não codificante. No projeto foram sequenciados todos os genes humanos, cerca de 25 mil.

Os genes envelopados dentro dos 22 cromossomos humanos, são como o livro de receitas, em forma de código de barras, de tudo o que tem de ser fabricado pelas células. Este código de barras, funciona de maneira diferente dos Bits do computador, que é formado por dois elementos base, o Zero (0) e o Hum (1) para formar toda a informática e computação que tão bem conhecemos e utilizamos. O DNA é formado por quatro elementos que são

quatro nucleotídeos de bases nitrogenadas. A saber: Adenina (A); Guanina (G); Citosina (C) e Timina (T). Toda a vida que existe na Terra é baseada neste sistema de 4 bases. Também o nome de Deus em Hebraico é formado por 4 letras e, segundo a Torah (pentateuco) toda a existência deriva do nome de Deus e da Torah. É interessante verificar que o alfabeto hebraico da Torah tem 22 letras, tal como o número de cromossomos autossomos. Talvez por isto se diga que este sistema (por ser assim formado) é uma assinatura ou mensagem cifrada do Eterno para sabermos quem criou a Vida.

Elas combinam-se de uma maneira interessante. A Adenina faz sempre par com a Timina, formando o par de bases A-T, numa dupla ligação entre essas bases.

Do mesmo modo, a Guanina liga-se sempre à Citosina, formando o par de bases G-C, por tripla ligação.

Cada sequência de 3 bases formam um códon, elemento que codifica, ou indica que aminoácido deve ser colocado naquela posição exata para formar a proteína que será produzida. Assim, o gene que codifica uma proteína com 450 aminoácidos apresenta 450 códons, ou seja, 1350 pares de bases.

Com o conhecimento do genoma humano, passou a saber-se que sequências de códons vão formar todas as proteínas do organismo. Mas os pesquisadores perceberam que eventualmente surgiriam “erros” naquelas combinações A-T e G-C.

Havia por exemplo combinações A-A ou T-T ou G-G. Estas alterações foram chamadas de Polimorfismo de Nucleotídeos Simples (SNPs) ou simplesmente Polimorfismo. Os estudos que se iniciaram a partir do projeto Genoma, mostraram que os SNPs e os conjuntos de SNPs é que vão determinar as caraterísticas genéticas das diversidades e as diferenças entre as pessoas. Quase vinte anos depois do projeto Genoma, já existem mais de 20 milhões de trabalhos científicos em genética e anualmente surgem quase 2,5 milhões de novos trabalhos.

Os trabalhos são feitos basicamente selecionando uma população com uma determinada condição (desde uma patologia até uma determinada caraterística) a ser estudada. Um exemplo fictício seria selecionar mil pessoas

com Alzheimer e verificar que SNPs é que elas apresentam (os achados dos trabalhos reais vão de 1 até centenas de SNPs por condição nas milhares de condições estudadas). Se depois uma pessoa for testada e apresentar os mesmos SNPs, isso significa que ela tem suscetibilidade (predisposição) de desenvolver ("expressar" na linguagem técnica) a condição. O número (quantidade) e o tipo (ou tipos) de SNPs (mais ou menos significativos) vão determinar se a suscetibilidade é Baixa, Normal (em relação a população em geral) Média ou Alta quanto à pessoa poder desenvolver Alzheimer (neste caso de exemplo). Como os primeiros trabalhos foram feitos tendo por base patologias, isto passou a impressão corrente de que os exames genéticos servem apenas para descobrir patologias.

Mas os milhões de trabalhos que temos atualmente, mostram que no DNA está determinado individualmente e com alta precisão o que um indivíduo tem e terá ao longo de toda a sua vida em termos de: caraterísticas psico-comportamentais como: inteligência, extroversão ou introversão, empreendedorismo, liderança, aprendizado com erros ou mesmo a tendência a tomar decisões arriscadas, etc. As necessidades nutricionais de minerais, vitaminas, aminoácidos e ácidos graxos, os benefícios (ou não) de suplementos naturais. Indica as caraterísticas fisiológicas como por exemplo como é que a pessoa metaboliza cafeína, se tem alta tendência à oxidação ou glicação, se as suas Interleucinas têm bom ou mau funcionamento, se tem tendência a produzir menos hormónios e/ou bloqueio dos receptores hormonais, capacidade detox hepática etc. Mostra as caraterísticas estruturais como capacidade aeróbica, tipo de musculatura, quais os melhores desportos e até a melhor posição em campo.

A avaliação das caraterísticas reacionais é hoje considerada como a área mercadologicamente mais promissora de todas pois, sob o nome de Farmacogenómica, permite que possamos saber, no caso de uma patologia vir a expressar-se (uma hipertensão, uma depressão, um quadro oncológico, etc.) qual o fármaco que funcionará melhor para essa pessoa. E, obviamente, as suscetibilidades às doenças, desde Síndromes raras até às doenças mais comuns do dia-a-dia clínico como: Suscetibilidade, Aterosclerose, Hipotireoidismo, Diabetes, Artrose, Apneia e Neoplasia da Mama ou Próstata.

O exame genético assumir-se-á, como o exame básico de toda a consulta pois ele dá ao profissional informação de alta precisão sobre o paciente. Quem é o paciente e para onde ele realmente pode evoluir em relação à sua saúde, além da informação e orientações precisas, individualizadas sobre as possibilidades de intervenções e ações preventivas e terapêuticas. Isto significa alta eficácia para o clínico.

PINEAL E GENÉTICA

De entre as condições avaliadas, uma de fundamental importância é o sistema endócrino.

Porquê ? O sistema de controlo e gerenciamento orgânico é hoje considerado o sistema PNEI (Psico-Neuro-Endocrino-Imunológico). Podemos dizer, de modo simplificado, que o sistema endocrinológico (objeto neste capítulo) é o responsável pelo metabolismo celular. As células basicamente fazem duas coisas (conforme Golbspan, JI in "Resgatando uma Medicina Sistemica", 2017): ou constroem ou destroem.

Uma destruição positiva e uma construção positiva. A destruição positiva é o catabolismo, onde a célula destrói (na mitocôndria) glicose, gordura ou proteína, para gerar Energia.

E a construção positiva é o anabolismo, onde a célula constrói, utilizando minerais, ácidos graxos e aminoácidos, como matéria prima, aquilo que cada uma está destinada (conforme o que está expresso no seu DNA) a produzir, seja: lágrimas, colágeno ou mesmo hormónios.

A produção de qualquer molécula tem lugar no citoplasma, nos retículos endoplasmáticos (RE) rugoso e liso. Para isto acontecer são necessárias as informações (molde) contidas no DNA. Mas o DNA não sai do núcleo. Então a célula utiliza um contra-molde (o RNA) para levar esta informação até aos retículos endoplasmáticos num processo chamado Transcrição. A Transcrição é o nome que se dá à formação de RNA a partir de uma fita de DNA, havendo a "cópia" das informações contidas no DNA para o RNA. E as informações transcritas para a molécula de RNA são traduzidas nos Retículos com a formação de moléculas funcionais. Quem controla e comanda quer o

catabolismo quer o anabolismo celular, são os Hormónios, produzidos nas glândulas.

A GLÂNDULA PINEAL

A glândula Pineal, Epífise ou terceiro olho, da qual já foi muito se falou neste livro, ainda permanece um mistério e muitos estudos estão em andamento. Ela, depois de décadas de desprezo, tem vindo a ganhar importância no sistema de controlo hormonal, com um aumento exponencial de trabalhos e com muitos já a considerá-la a "glândula mestre" do organismo.

Atualmente acredita-se que a Pineal produz os hormónios MELATONINA, SEROTONINA e DIMETILTRIPTAMINA (DMT).

A melatonina, a chamada molécula do sono, além da sua ação no sono e de ser responsável pelo ritmo circadiano do corpo, tem vindo a ser considerada como moduladora de outras ações metabólicas como uma ação neurogénica, antioxidante, anti-radicais livres. Tem uma relação inversa com a dopamina, ação na placenta no período gestacional e no sistema genital feminino (inibição do hormónio luteinizante). Já outros estudos supõem uma ação na estrutura neurológica, uma vez que a sua produção é interrompida na doença de Alzheimer (DA), e nas funções neurológicas por uma possível associação inversa com quadros de Depressão.

A Serotonina, a chamada molécula, ou hormónio, da felicidade, além de todas as suas conhecidas ações, em relação à pineal, funciona como matéria prima a partir da qual a Pineal produz Melatonina.

Já a Dimetiltiptamina (DMT) é conhecida como a molécula da alma. Quando fonte exógena, a DMT tem um efeito alucinógeneo. Supõe-se que além de noutras células, seria produzida (algo não totalmente comprovado) mais abundantemente na Pineal e que há um aumento da sua secreção durante a fase dos sonhos e que também seria a responsável pelas entidades imaginárias em crianças com alta ativação, alta secreção

A Pineal é uma glândula fascinante. Como ela é a responsável pelo ciclo circadiano e como o sono é fundamental para a saúde física e mental, a Pineal

deve ser considerada como uma das glândulas de maior importância para a manutenção da saúde. É importante considerar a Melatonina como o hormónio Pineal de real importância para isto. E saber quais as suscetibilidades (predisposições) que uma pessoa tem quanto a possíveis problemas na Pineal, a produção de Melatonina torna-se assim fundamental, ao considerarmos este momento de saúde preventiva e preditiva na busca de uma longevidade saudável.

Neste âmbito é que os exames genéticos, tendo em conta a sua capacidade de avaliar as características e suscetibilidades dos órgãos, se apresentam como uma ferramenta de grande valia na clínica diária.

Para a Pineal ser eficaz na sua produção hormonal, é necessário que a transcrição DNA-RNA-RE aconteça eficazmente. Se a pessoa tiver uma predisposição genética a alterações no circuito de produção da Pineal, sabê-lo o mais cedo possível, é fundamental.

Muito se fala atualmente da importância da Epigenética na saúde funcional do organismo e, obviamente, aqui se inclui a Pineal e a produção de Melatonina. Mas os trabalhos científicos mostram a importância dos genes e do DNA, na transcrição para a produção da Melatonina.

As pesquisas sobre a função Pineal geraram uma compreensão completa do sistema intracelular que regula a conversão de Triptofano em Melatonina.

Uma caraterística central deste processo é que o ritmo diário da Melatonina se deve a mudanças na atividade da penúltima enzima desta via de produção da Melatonina, a arilalquilamina N-acetiltransferase (Aanat), e a Transcrição das informações do DNA são parte fundamental do processo.

À noite a Noradrenalina (NE) interage com os receptores adrenérgicos na membrana dos pinealócitos ativando os genes Adra1b e Adrb1. Estes ativam o AMP cíclico (segundo mensageiro) levando à fosforilação do CREB, um fator de transcrição (proteínas que se ligam ao DNA para permitir que haja uma ligação com o RNA e assim a transcrição) que daí se liga ao CREs, fator de transcrição ligado ao gene Aanat, o que faz com que este gene inicie a transcrição e a produção de uma AcetilTransferase, que é a penúltima enzima na cadeia de síntese de Melatonina.

Vemos então que para a produção de Melatonina, é necessária a ativação de genes, o que mostra a importância da genética e, portanto, da evolução e uso dos exames genéticos como ferramentas de alta ajuda.

Uma forma de avaliar e demonstrar a importância de alguns DNAs na produção da Melatonina, foi a realização de Testes genéticos para identificar se há maior expressão relativa (rEx) na glândula pineal de alguns genes em comparação com a sua presença noutros tecidos. O valor resultante foi a identificação de 334 genes (496 conjuntos de sondas) que são expressos 8 vezes mais na glândula pineal em relação a outros tecidos. Desses genes, 17% são expressos em níveis semelhantes na retina, o que é consistente com uma origem evolutiva comum desses tecidos, e o que demonstra um certo grau de especificidade genética com implicações funcionais.

Entre os genes que são expressos com altos valores de rEx estão aqueles que codificam proteínas dedicadas à síntese de melatonina, como os genes Tph1, Ddc, Aanat e Asmt (Bailey et al., 2009). Além disso, genes de enzimas codificadoras que geram cofatores para enzimas na via da melatonina também estão entre esses genes de interesse (Gch, Cchfr e Pcbd1, Acl, Mat2A) assim como vários genes relacionados com a transdução de sinal (Sag, Pdc, Grk1). Como exemplo, cito o Mat2A (associado a um aumento na atividade proteica e enzimática que apresenta aumento noturno no seu mRNA).

Outros genes também têm ampla expressão relativa (rEx) como os genes Otx e Pax6 , que são essenciais para o desenvolvimento fetal da Pineal mas que também são expressos na glândula Pineal adulta, sugerindo um papel na manutenção do fenótipo. De entre estes genes, identificaram-se clusters, que são marcadores de funções especializadas, incluindo a resposta imunológica/inflamatória, síntese de melatonina, fotodetecção, sinalização do hormónio tireoidiano, diversos aspetos de sinalização celular e biologia celular. Estes estudos produzem uma mudança dos estudos científicos de um foco em relação à Pineal, apenas em relação à síntese de Melatonina para incluir entre as funções da Pineal muitos processos celulares.

Segundo Hans-Peter Landolt e Derk-Jan Dijk, no seu livro Princípios e Prática na Medicina do Sono, “a variação interindividual no tempo de sono (preferência diurna), a duração do sono, a estrutura do sono e o EEG no sono

NREM, sono REM e vigília, mostraram ter uma base genética. Algumas das variações polimórficas em genes que contribuem para a variação nas caraterísticas do sono já foram identificadas. Eles incluem variações nos genes associados ao sistema circadiano (por exemplo, CLOCK, PER1, PER2, PER3, BHLHE41), o sistema de adenosina (ADA, ADORA2A) e o sistema catecolaminérgico (por exemplo, COMT, SLC6A3, SLC6A4) bem como outras vias de sinalização (por exemplo, ABCC9, BdNf, PRNP). Todas as variações polimórficas atualmente conhecidas explicam apenas uma pequena parte da variação nos fenótipos do sono humano saudável, e muitas outras contribuições genéticas ainda precisam ser descobertas".

Abaixo, como exemplo, alguns dos polimorfismos (SNPs) e ao que se referem, de um exame genético para avaliar Melatonina (retirado, com permissão, do painel "Saúde do Homem" da FullDna exames genéticos - o mais completo atualmente).

Alguns Polimorfismos (SNPs) relativos a Melatonina

rs73598374 - Gene ADA

Este polimorfismo avalia a função da enzima "adenosina desaminase" que catalisa a Adenosina. A Adenosina, no cérebro, é um neurotransmissor inibitório. Em condições normais, promove o sono (estudos mostraram que a adenosina estimulou a produção de melatonina entre 3 y 4 vezes) e suprime a excitação (impedindo a liberação de acetilcolina, importante para manter o estado de vigília). Então a alteração da adenosina desaminase na Pineal pode levar a um acúmulo de Adenosina e, por um lado, a um acúmulo natural de adenosina no cérebro durante o dia, o que promoveria o sono, permitindo que o cérebro recupere as suas reservas de energia. Mas por outro lado vai haver uma grande estimulação da produção de Melatonina pela Pineal com possível e consequente esgotamento glandular.

rs5751876 - Gene ADORA2A

Este polimorfismo (SNps) está ligado ao receptor celular para Adenosina em vários órgãos. Trabalhos mostraram este SNP associado à sensibilidade individual aos efeitos da cafeína no sono (P = 0,03). Foi observado que aqueles com genótipo C / C eram mais suscetíveis aos efeitos da cafeína no sono. O

alelo C é o alelo principal com uma frequência de 59%, portanto, aqueles que carregam o alelo secundário têm menos probabilidade de serem sensíveis. Também mostraram uma associação entre este polimorfismo (SNPs) e uma interrupção do sono após o consumo de cafeína e ainda um aumento da ansiedade após o consumo de cafeína.

rs4446909 - Gene ASMT

A enzima acetilserotonina metiltransferase (ASMT) atua na conversão de N-acetilserotonina em melatonina. Este SNPs (rs4446909) está associado com menor atividade de ASMT e, portanto, na diminuição da produção da Melatonina. Além disto outros trabalhos mostraram gene ASMT como um gene de suscetibilidade para transtorno depressivo recorrente (TDR) o que tem colocado a hipótese de relação (e uso) da Melatonina como potencial tratamento para TDR.

rs10830963 - Gene MTNR1B

Tal como a produção da Melatonina, é também fundamental a expressão (presença) de receptores para ela. O gene MTNR1B codifica a MT2, uma das duas formas de proteína integral de membrana de alta afinidade dos Receptores tipo proteína G acoplada. O polimorfismo do rs10830963 no gene indica uma alteração na codificação do receptor de melatonina 1B CONCLUSÕES FINAIS

A utilização de exames genéticos para avaliação das funções orgânicas será a partir de agora uma ferramenta de presença imprescindível para todo o profissional de saúde, pela sua capacidade de preditividade, pela sua alta precisão, por ser altamente individualizada, pelo seu custo (exame feito apenas uma vez na vida, mas que tem validade por toda a vida) pela grande valia e ajuda na clínica como ferramenta preditiva, pré-diagnostica e preventiva.

CAPÍTULO 12

GLÂNDULA PINEAL NA VISÃO DA MEDICINA TRADICIONAL CHINESA COM FOCO EM QIGONG E FITOTERAPIA

Liane Athayde Beringhs-Bueno

Médico Clínico Geral. Atua em programas governamentais de parceria público/privada e como Médico Nutrólogo. Coordena equipas Multidisciplinares ligadas à terapia nutricional intrahospitalar. Especialista em Urgência e Emergência - SAMU, Prefeitura Municipal de São Paulo.

A Glândula Pineal ou epífise neural é uma estrutura ímpar localizada na extremidade posterior do terceiro ventrículo, sobre o teto do diencéfalo, no meio do cérebro. É uma parte pequena do cérebro, com apenas cinco milímetros de diâmetro, sendo uma glândula endócrina. Sabe-se que a glândula desenvolve um papel importante em relação ao biorritmo.

A primeira descrição da glândula pineal ocorreu por volta de 280 aC, pelo anatomista Herophilos, o qual a atribuiu à função de uma "válvula" controladora do fluxo de informações pelo cérebro. Posteriormente, o médico grego, Galeno (200 dC) descreveu a sua localização, estrutura e forma. De acordo com este médico, a pineal estaria relacionada com o sistema linfático, conceito estabelecido até meados do século XVII. O filósofo francês René Descartes atribuiu-lhe a função de "sede da alma", o que corresponderia ao centro de regulação de toda a função sensorial e motora. Estudiosos britânicos e alemães, publicaram em 1899, relatos de puberdade precoce associados à pineal, sugerindo a sua relação com a função reprodutora.

A pineal é responsável pela produção de dois hormônios: a melatonina e a serotonina. Desta forma, a melatonina é ativada quando há pouca presença de

luz, ou seja, durante a noite. Já a serotonina, é produzida durante o dia, dando energia e vontade para realizar as atividades.

A serotonina é responsável por realizar a comunicação entre neurónios. Ou seja, é através dessa comunicação que ocorrem ações como a regulação do sono, apetite, sistema digestivo etc. Se a produção de serotonina no corpo for deficiente, o indivíduo pode apresentar sintomas como mau humor no período da manhã; sono durante o dia; baixa líbido; aumento da vontade de ingerir doces; fome constante; dificuldade de aprendizado; distúrbios de concentração, déficite de memória e irritabilidade.

A melatonina é o principal hormónio sintetizado pela glândula pineal, sendo controlada pela quantidade de luz que incide diariamente sobre os olhos. A secreção da melatonina segue um ritmo circadiano, sendo liberada no período escuro e inibida pela claridade. É um composto orgânico lipossolúvel que circula no plasma carreado pela albumina. Após secretada, atravessa as membranas celulares e atinge concentração em praticamente todos os líquidos do organismo. A síntese de melatonina inicia-se no período escuro, pela liberação de noradrenalina (NA) pelos terminais simpáticos que inervam a glândula pineal.

A noradrenalina interage com os receptores pós-sinápticos adrenérgicos presentes na membrana dos pinealócitos e desencadeia uma série de eventos bioquímicos, cujo produto final é a melatonina. Este evento bioquímico inicia-se com o triptofano passando por 5-hidroxitriptofano, serotonina, N-acetilserotonina e finalmente a melatonina, que é uma molécula anfipática e pode atravessar a membrana celular, sendo assim liberada nos espaços perivasculares da glândula pineal difundindo na circulação a partir da ligação entre pinealócito e os vasos sanguíneos.

A pineal é a estrutura responsável pela transmissão da informação fotoperiódica ao organismo, e exerce um papel regulatório sobre os mais diversos eventos fisiológicos, metabólicos e comportamentais. A melatonina atua como antioxidante, protegendo as células contra a ação destrutiva de radicais livres. No Ciclo Circadiano e Sazonal, está relacionada com o controlo dos biorritmos circadianos (que duram cerca de 24h) e sazonais (relacionados com a estação do ano principalmente a diferença entre inverno/verão, em

virtude das noites mais longas ou mais curtas) respondendo assim a estímulos luminosos recebidos pela retina, que são transmitidos ao córtex cerebral e retransmitidos à pineal pelos nervos simpáticos, terminando na secreção da melatonina.

Ritmos circadianos ou ciclos circadianos (do latim circa, "cerca de", e diem, "dia") são ritmos endógenos que regulam diversos processos biológicos dos seres vivos, num período de aproximadamente 24 horas. O ciclo sono/vigília reflete o ritmo biológico de cada pessoa independentemente de fatores ambientais, como o dia e a noite, estações do ano ou o horário de verão, todos os seres vivos possuem relógios internos que determinam os seus ritmos biológicos, chamados de relógios biológicos, caraterizado por mecanismos moleculares que apresentam funções homeostáticas respeitantes ao comportamento, aos níveis hormonais, à temperatura corpórea e ao metabolismo. Nos mamíferos, eles estão localizados nos núcleos supraquiasmáticos, sendo responsáveis por promover os ritmos circadianos.

Existem hipóteses para o aparecimento da ritmicidade biológica: uma defende a adaptação a um meio ambiente cíclico como fator primordial para o aparecimento da estrutura temporal, enquanto a outra defende que o padrão rítmico interno foi estabelecido sem influência do ambiente. Para os defensores da primeira hipótese a evolução da ligação entre a oscilação ambiental sincronizadora e as funções por si coordenadas ou reguladas constitui o ponto de partida para uma organização temporal. Para os defensores da segunda, a ritmicidade foi um acidente de vantagem seletiva neutra e independente dos ciclos ambientais. Os osciladores biológicos responsáveis por um programa temporal interno estão codificados no DNA, embora não se saiba (ainda) completamente como e qual a sua localização no genoma humano.

A melatonina (N-acetil-5-metoxitriptamina) é um hormónio sintetizado no período noturno. Por entre as inúmeras funções descritas, destacam-se: imunomodulação (agindo diretamente sobre as células imunológicas) anti-inflamatória (inibindo prostaglandinas e regulando a COX) anti-tumoral (inibindo a captação tumoral de ácido linoleico) antioxidante (regulando a síntese de lipooxigenases e óxido nítrico) e cronobiológica (regulando o ritmo circadiano). N-acetiltransferase, fundamental para a biossíntese de

melatonina. Molecularmente, os ritmos circadianos são regidos por um sistema de retroalimentação, que envolve uma série de genes de relógio - sendo os principais, os genes Per e Cry.

Outros fatores que influenciam diretamente a ritmicidade do ciclo são o cortisol, devido à sua ação sobre os genes Per e Cry; e a temperatura corporal, por reações induzidas pela termossensibilidade. Desta forma, é notável que o relógio biológico regula uma expressão génica rítmica de forma sensível ao estado energético e integrada no metabolismo. Este "tradutor neuroendócrino" é responsável por mediar o sinal que sincroniza os ritmos biológicos do organismo, principalmente o circadiano, mantendo o equilíbrio entre todas as funções fisiológicas. São correlacionadas a sensação de sonolência e diminuição da temperatura corporal (ações comprovadamente realizadas pelo hormónio) com a propensão do indivíduo a adormecer. Influi sobre a qualidade do sono, tal como o seu potencial terapêutico sobre os distúrbios do mesmo. A capacidade oscilatória é determinada pela expressão rítmica de proteínas ao longo do dia, os chamados "genes do relógio". Por entre as diversas funções desta indolamina, destacam-se a sua natureza cronobiótica e a sua capacidade de regular fenómenos de sazonalidade.

O núcleo supraquiasmático no hipotálamo, sincroniza os relógios periféricos, controlando funções fisiológicas, como liberação hormonal, o comportamento alimentar e as flutuações de temperatura. Quando os ritmos biológicos são interrompidos, por questões genéticas ou ambientais, podem ocorrer desequilíbrios sistémicos. Assim, o ritmo circadiano entra num estado transitório de dessincronização. A perda do equilíbrio entre os osciladores centrais e os periféricos, podem ocasionar doenças por perda da homeostase, como insónia, distúrbios cardiovasculares e gastrointestinais, obesidade, depressão, ansiedade, stress, diabetes, desregulação dos ritmos metabólicos e endócrinos, esterilidade e, até mesmo, algumas formas de cancro.

A história do estudo da cronobiologia estende-se por mais de 2 mil anos na Medicina Chinesa. Teorias do Yin-Yang, Zi Wu Liu Zhu (Fluxo energético) e cinco elementos e cinco estações (primavera, verão, verão tardio, outono, inverno) são populares na abordagem terapêutica. Conceitos diferentes entre a medicina ocidental e a medicina oriental mostra-nos uma nova e abrangente no estudo da Cronobiologia. Futuro promissor tem fusão na pesquisa dos

conceitos biologiamolecular, genómica, metabolomica e os conceitos milenares da Medicina Tradicional Chinesa (MTC)

O Modelo Científico de Heidelberg de Medicina Tradicional Chinesa, é uma abordagem científica para a "integração controlada da medicina chinesa", Greten define MTC como um sistema de sensações e descobertas, destinado a estabelecer "um estado vegetativo funcional". Para tratar este "estado vegetativo funcional" existem cinco técnicas terapêuticas conhecidas da MTC: 1. Fitoterapia Chinesa (farmacoterapia). 2. Acupuntura 3. A Terapia Manual Chinesa (Tuina) 4. Qigong 5. Dietética.

De acordo com as crenças da MTC, a "atividade vegetativa geral" humana pode ser dividida em grupos. Inicialmente dependendo do nível de ativação da função; Yin ou depleção para baixa atividade ou Yang ou repleção para alta atividade. E também por fases ou "tendências funcionais vegetativas" com os correspondentes "grupos de sinais relevantes para o diagnóstico" denominados de "Orbes".

O Qigong (Chi Kung) é hoje um dos tratamentos terapêuticos complementares reconhecidos e preconizados pela OMS. Originário da China tem cerca de 5 mil anos e pode ser definido como uma forma holística de exercício. O Qigong é uma arte antiga de autocura, cuja origem é ainda pouco conhecida. Remete aos tempos do xamanismo chinês, precedendo a era dos registos escritos. Posteriormente recebeu influência do Budismo e filosofia Taoísta.

O termo Qigong, surge pela primeira vez no "Livro Clássico da Medicina Chinesa do Imperador Amarelo", associado aos exercícios físicos, alongamentos respiratórios e trabalho com os meridianos. Por ser uma civilização que vivia do campo, a China Antiga era essencialmente dependente da energia da terra e do céu. Assim, os chineses aprenderam o princípio do equilíbrio entre o yin e o yang e deduziram a dinâmica do Qigong.

A palavra Qigong é uma combinação de duas ideias: QI (CHI) - energia vital do corpo e GONG (KUNG) - a habilidade de manipular o Chi. A doença é, em última estância, um desequilíbrio de qi. O qi pode ser definidio como a energia vital que deve circular equilibradamente no indivíduo para que este

permaneça saudável. A prática de qigong tem como objetivo direcionar/equilibrar o qi em áreas do corpo em que seja necessário. O qigong tenta remover bloqueios e equilibrar o fluxo de qi no corpo e assim restaurar a saúde e a natural hemóstase do corpo e mente.

Os componentes básicos do Qigong são: concentração, relaxamento, meditação, regulação da respiração, postura corporal e movimento. É uma forma de exercício integrativo mente-corpo facilmente adaptável, não apenas melhora a saúde física, mas também auxilia a controlar as emoções, a gerir o stress e os sintomas de depressão/ansiedade, e a melhorar o bem-estar geral. Os exercícios foram classificados em quatro tipos: O Qigong religioso (Budista e Taoísta) o Qigong intelectual, o Qigong marcial (escola interna e externa) e o Chi kung médico. Neste último, destaca-se a contribuição de Hua Tuo, importante médico entre 141-208, durante a Dinastia Han, que desenvolveu sequências para preservar e recuperar a capacidade vital dos indivíduos, com o objetivo de manter e desenvolver a saúde física e psíquica através da mobilização da essência e do QI. O impacto do Qigong na redução do stress envolve alguns mecanismos. Fisiologicamente os exercícios do Qigong geram uma atividade de intensidade leve ou moderada com consumo de VO2 max de 50 a 70% associando também a movimentos suaves, mente tranquila, respiração regular e gerando um relaxamento corporal global. Os estudos mostram que os exercícios de qigong atuam na regulação das PA e FC pelo aumento da sensibilidade dos barorreceptores, explicado pelo controlo e consciência do processo respiratório e da influência do SNA. Existe também uma redução relevante dos níveis de noradrenalina e cortisol no corpo.

O Qigong (qi - energia, gong - trabalho) trabalha com as energias fundamentais e necessárias à vida humana: o qi, o shen e o jing, intituladas “os três tesouros da MTC”.

O Modelo de Heidelberg, define qi como a “capacidade vegetativa de funcionamento de um tecido ou órgão que pode causar a sensação de pressão, rasgar ou fluxo”, e shen, como a “capacidade funcional para colocar em ordem a associatividade mental e as emoções, criando assim uma presença mental”.

Para o mesmo autor, o estado funcional do shen é avaliado pela coerência do discurso, pelo brilho dos olhos e através da fluência das capacidades

motoras finas. No que concerne ao termo jing, Greten define-o como um potencial estruturante ("essência") que significa a possibilidade de criar uma estrutura de populações de células e de ter a capacidade de regenerar a estrutura do corpo. Utilizando uma linguagem mais simples e comum, pode dizer-se que qi é energia, shen a mente e jing o corpo com as suas capacidades funcionais e regenerativas, trabalha concomitantemente com as capacidades funcionais, o corpo e a mente.

O Qigong é uma terapia tradicional de biofeedback vegetativo, isto é, o paciente pode controlar de forma voluntária e consciente os processos corporais, interagindo com as energias naturais, integrando exercícios posturais, respiratórios, de movimentos e de meditação com propriedades de estabilização vegetativa, visando a autorregulação dos sistemas biológicos corporais com o proveito de não necessitar de medicamentos e de não ser conhecido qualquer efeito colateral ou risco de dependência.

O Qigong ajuda o indivíduo a desenvolver a autoconsciência e autopercepção. Assim, sentir o qi, pode e deve ser adaptado a cada pessoa. Segundo o livro de ouro de Medicina do Imperador Amarelo (Huang Di Nei Jing) nos tempos antigos, os homens obtiveram saúde, longevidade e realização, respirando a essência da vida e preservando o espírito, vivendo de acordo com o TAO, o caminho perfeito, ou seja, praticando Qigong. Estudos demostraram que após prática do qigong, os participantes referiram como principais resultados: tranquilidade física e relaxamento, maior mobilidade e articulações mais suaves, melhor sono, sensação de harmonia e aumento de concentração. A redução de stress é um dos principais resultados da prática de Qigong, via biofeedback vegetativo, ajuda a relaxar a mente, os músculos, os tendões e as articulações através de exercícios, envolvendo movimentações corporais, meditação, respiração e automassagem. À medida que os tecidos afetados se tornam mais relaxados, a vasoconstrição pode diminuir e a circulação sanguínea

aumentar. Este fenómeno promove a remoção de resíduos metabólicos e aumenta a distribuição de inibidores de dor, tais como a endorfina. Os efeitos biopsicossociais do Qigong afetam as funções biológicas através da regulação do sistema neuroendócrino e imunitário, diminuindo a dor, a fadiga, a insónia, e aumentando a calma e a felicidade.

O relógio biológico desempenha um papel crítico em muitos dos processos do corpo, como o ciclo sono-vigília, secreção de hormónios, homeostase da glicose e regulação da temperatura corporal. A dessincronização dos ritmos biológicos pode levar a várias doenças, como cancro, doenças cardiovasculares, depressão, obesidade e síndrome metabólica. A fitoterapia chinesa também pode encarada como uma ferramenta de equilíbrio do metabolismo da melatonina e da serotonina, tanto com uso de fórmulas magistrais milenares, como através de fitoterápicos isolados. O tratamento com a fitoterapia chinesa obedece aos mesmos princípios do Qi Gong, Dietoterapia Chinesa e da Acupuntura, respeitando os ritmos e ciclos da natureza.

Estudos recentes demonstram a correlação da produção de melatonina em órgãos como o baço ou a medula óssea. Funções imunes celulares variam ritmicamente, sendo reguladas pela melatonina de forma diferenciada em cada órgão ou função. A compreensão da melatogenese diferenciada de acordo com a ritimicidade da sua biosíntese nos tecidos produtores deste hormónio e sua expressão, trará melhor compreensão ao processo extra pineal de produção de melatonina.

A cronobiologia também tem sido construída com investigações no campo da fitoterapia. Experimentos sobre regulação do relógio biológico e seu mecanismo de ação demonstram que epigalocatequina 3 galato (ECG), curcumina e melatonina provenientes de ervas ligadas tradicionalmente à fitoterapia chinesa, Camellia sinensis K., Curcuma longa L., and Hypericum perforatum L., respetivamente apresentam potencial terapêutico na modulação do relógio biológico e na prevenção de desequilíbrios orgânicos ligados à cronobiologia.

Entre os medicamentos para o tratamento da perda de sincronia do relógio biológico, os mais promissores são os adaptógenos de origem vegetal descritos na farmacopeia da MTC, como Achantopanax senticosis, Albizia julibrissin, Camélia sinensis, Cordyceps sinisis, Ginkgo biloba, Zingiber officinale Panax ginseng, Schisandra chinensis, Tinospora Cordifolia, Tribulus terristris.

Trata-se de um grupo muito importante de fitoterápicos para a correção da dessincronose em pessoas que experimentam não apenas distúrbios nos ritmos

biológicos durante voos transmeridianos ou em pessoas com turnos de trabalho, mas também para idosos que, no decorrer do envelhecimento, sofrem mudanças complexas na organização temporal dos processos biológicos. Já Ziziphus jujuba (Suanzaoren) na abordagem fitoterapica da MTC nutre o fígado e acalma o coração. É usada para tratar desequilíbrios coração/fígado, alivia o stress mental e acalma o espírito.

Gan Mai Da Zao é uma fórmula MTC é indicada para a Síndrome de Irritabilidade dos Órgãos Zhang, devido à Deficiência de Sangue do Coração (Xin) e Estagnação de Qi do Fígado (Gan): para sintomas de irritabilidade, ansiedade, episódios depressivos acompanhados de choro, insónia, sonambulismo, epilepsia e neurastenia. Gan Mai Da Zao incluem as ervas: Radix Glycyrrhiza uralensis Fisch (Alcaçuz-Gan Cao) Triticum aestivum Levis (TrigoFu Xiao Mai) e Fructus Zizyphus jujubae (JujubaDa Zao). A Radix Glycyrrhizae (GanCao) tem sabor doce e neutro, nutre o Qi do Coração e Baço (Pi) eliminando espasmos.

O Trigo (Fu Xiao Mai) é de sabor doce e salgado, de natureza fresca, nutre o Yin do Coração e harmoniza a Mente. As principais ações do Gan Mai Da Zao são: nutrir o coração, acalmar o Shen, harmonizar o Jiao Médio, tonificar o Qi do Baço e acalmar a impaciência.

A fórmula clássica MTC Shao Yao Wan, descrita inicialmente no JinKuiYaoLue (início do SEC III DC) possui seis ervas: Bai Shao (Radix Paeonia lactiflorae) Bai Zhu (Rhizoma Atractyloides macrocep.) Chuang Xion (Radix Ligustici) Dang Guei (Radix Angelicae sinensis) Fu Ling (Sclerotium Poria cocos) Ze Xie (Rhizoma Alismatis orientalis).

É eficaz no tratamento de depressão e insónia ligada ao calor de fígado. A sua ação neuroprotetora está ligada à modulação da secreção de melatonina pela glândula pineal. Atua como antioxidante e modulador metabólico para radicais livres, que atravessam todas as barreiras biológicas, como a barreira hematocefalica.

Auxilia na eliminação de diversos radicais livres e metabolitos intermediários de espécies reativas de oxigénio (ROS). Previne a depleção de glutationa cellular. Shyao Yao Wan previne e trata a demência pós

menopausa, como alguns tipos de Alzheimer, melhorando a qualidade cognitiva e distúrbios do sono.

A magistral milenar é Gui Pi Wan (Codonopsis pilosula (Dang Shen) Atractylodes macrocephala (Bai Zhu) Astragalus membranaceus (Huang Qi) Glycyrrhiza uralensis (Gan Cao) Poria cocos (Fu Ling) Polygala tenuifolia (Yuan Zhi) Ziziphus jujuba (Suan Zao Ren) Dimocarpus longan (Long Yan Rou) Angelica sinensis (Dang Gui) Saussurea costus (Mu Xiang) Jujube fruit (Ziziphus jujuba) (Da Zao) Zingiber officinale (Sheng Jiang) tem ação importante na modulação da melatonina e em desordens do sono ligadas à deficiência do baço e coração.

A "Estratégia da Organização Mundial da Saúde (OMS) sobre a Medicina Tradicional 2014-2023" definiu a ampliação da utilização, pelos Estados Membros da Medicina Tradicional Chinesa para a melhoria da saúde, do bem-estar das populações e atenção centrada nas pessoas. O uso de plantas medicinais tem sido sugerido no tratamento das mais distintas condições e enfermidades desde há milénios na China.

A segurança e eficácia de tais práticas, bem como o controlo de qualidade, tornaram-se um foco importante. As preparações de fórmulas fitoterápicas chinesas têm seguido o padrão de Boas Práticas em MTC.

CAPÍTULO 13

A MELATONINA E OS SEUS BENEFÍCIOS NA PREVENÇÃO E TRATAMENTO DO CANCRO

Dr. José de Felippe Junior

MD PhD. Médico graduado pela Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo em 1971. Doutor em Ciências pela Universidade de São Paulo - USP - 1978. Livre-Docente em Clínica Médica - setor Medicina Intensivapela Universidade Federal do Rio de Janeiro - UNIRIO -1990. Fundador da Associação Brasileira de Medicina Intensiva e seu primeiro Secretário Geral - 1984. Fundador da Associação Brasileira de Medicina Biomolecular e Nutrigenómica e seu primeiro e atual Presidente - 1986. Fundador da Associação Brasileira de Medicina Complementar e Estratégias Integrativas em Saúde e seu primeiro presidente - 1999. Autor do livro Integrative Medical Oncology. E-book, USA, Amazon.

Vela o sono, protege do stress oxidativo génico, reativa genes supressores de tumor, previne e trata o cancro.
JFJ

Nunca desista de tratar porque cancro não são células malignas e sim células doentes necessitando de cuidados e afastamento das causas, não de extermínio.

JFJ2004

A medicina integrativa baseada em evidências científicas e em resultados, pode e deve ser utilizada em conjunto com a medicina convencional ou quando não se obtém desta os resultados esperados. O médico não pode simplesmente dizer que não há mais nada afazer, sem antes tentar todas as armas disponíveis no Planeta de modo ético, científico, firme, sensato, rigoroso e principalmente humano.

Felippe Jr -2006.

O médico cresce no coração e o fundamento mais valioso da sua arte de curar é o amor. Paracelso

A melatonina ou N-acetil-5-metoxitriptamina, é uma indoleamina sintetizada a partir do triptofano pela glândula pineal e talvez por todos os órgãos, uma vez que a sua produção está associada às mitocôndrias. No sangue, atinge os valores mais altos entre as 2 e as 5 horas da manhã. Ao longo da vida, os níveis de melatonina mudam: os níveis circulantes noturnos de melatonina são os mais altos em crianças pequenas e diminuem em pessoas mais velhas (Favero-2018).

É uma molécula omnipresente e amplamente distribuída na natureza, com atividade funcional ocorrendo em organismos unicelulares, plantas, fungos e animais. É um hormónio filogeneticamente bem preservado na natureza e produzido pela glândula pineal, sistema gastrointestinal, pâncreas, retina, pele e medula óssea. Além de ser produzida em todos os animais, a melatonina também existe em plantas e em derivados de plantas. Sumos de tomate, azeite, vinho e cerveja são alguns dos principais produtos alimentares onde a melatonina foi identificada.

A melatonina preserva a atividade dos complexos I e III da cadeia mitocondrial, inibe a permeabilidade dos poros da membrana da mitocôndria e impede a liberação do citocromo c.

Além de regular o controlo do importante ciclo vital sono/despertar (ritmo circadiano) a melatonina possui vários efeitos biológicos: antioxidante, anti-inflamatório, anti-envelhecimento, imunomoduladora, aumento da diferenciação das células-tronco, demetilante da zona CpG dos genes (efeito epigenético) prevenindo e tratando o cancro (Cardinali, 1998; Slominski, 2005; Reiter, 2009; Jaworek, 2014).

Pessoas que trabalham à noite possuem tendência a apresentar maior incidência de cancro, devido à perturbação do ritmo de secreção da pineal. No cancro de pulmão, por exemplo, comparando os pacientes que nunca trabalharam à noite com os trabalhadores noturnos, observou-se OR = 1,76, 95%IC = 1,25-2,47, isto é, risco de duas a cinco vezes maiores possibilidades de

apresentarem cancro de pulmão não de pequenas células, quando comparado ao grupo controlo.

Muitos estudos epidemiológicos mostraram que alterações do ritmo circadiano podem aumentar o risco de cancro, especialmente os hormónio-dependentes (Tamarkin, 1982; Blask, 2005; Ravindra, 2006).

A luz artificial, especificamente "luz à noite", acelera a proliferação tumoral porque suprime a síntese de melatonina e aumenta a formação de 13-HODE (Sauer-2001).

Amostras de sangue periférico foram coletadas em intervalos de 4 horas, em períodos de 24 horas, de 11 indivíduos do sexo masculino saudáveis (faixa etária de 35 a 53 anos) e 9 pacientes do sexo masculino com cancro de pulmão de células não pequenas (faixa etária de 43 a 63 anos).

Em indivíduos saudáveis, um ritmo circadiano significativo pode ser demonstrado com picos ao meio-dia para células que expressam CD8+, CD16+, ySTCR e cortisol e picos durante a noite para CD3+, CD4+, GH, TSH e melatonina. Um ritmo limítrofe significativo também foi observado no CD20+, com um pico no final da noite. Os valores de IGF1, TRH, FT4 e IL2 não apresentaram variação rítmica. Em pacientes com cancro, um ritmo circadiano significativo pode ser demonstrado com um pico diurno para CD16+ e picos durante a noite para CD4+ e melatonina. Os valores de GH, IGF1, TRH, TSH, FT4, cortisol e IL2 não apresentaram variação rítmica.

O MESOR das células que expressam CD8+, CD20+, ySTCR, IGF1 e TSH foi maior em indivíduos saudáveis, enquanto que o MESOR de CD16+, CD25+, GH, TRH, FT4, cortisol e IL2 foi maior em pacientes com cancro. A amplitude da variação circadiana das células que expressam ySTCR, TSH e cortisol foi maior em indivíduos saudáveis, enquanto que a amplitude da variação circadiana do CD4 + foi maior em pacientes com cancro. Em conclusão, pacientes com cancro de pulmão de células não pequenas apresentam graves alterações das caraterísticas periódicas e quantitativas dos parâmetros neuroendócrinos e imunológicos, com perda de ritmicidade circadiana e dessincronização interna, levando à perturbação cronológica (Mazzoccoli-2011).

A meta-análise de estudo de dose-resposta sobre a exposição noturna à luz, duração do sono, concentração de 6-sulfatoximelatonina urinária e risco de cancro de mama consistiu de 12 case-control e 4 estudos de coorte. Alta exposição a LAN (luz artificial noturna) associa-se com aumento do risco de cancro da mama (RR = 1,17, 95%IC = 1,11-1,23), entretanto a exposição à luz ambiente é inócua (RR = 0,91, 95%IC = 0,78-1,07). Não há relação entre a duração do sono e cancro da mama em teste estatístico linear (Ptrend = 0,725) e não linear (Ptrend = 0,091). Aumento de 15ng/ml de creatinina de 6-sulfatoximelatonina urinária associou-se com 14% de redução no risco de cancro da mama (RR = 0,86, 95%IC = 0,78-0,95) doseresposta linear com Ptrend = 0,003 (Yang, 2014).

Outros 3 estudos não mostraram consistência na dosagem urinária do metabólito da melatonina. O nível urinário de 6-sulfatoximelatonina não se associou com o aumento do risco de cancro da mama na pós-menopausa ou do cancro do ovário. O mesmo resultado negativo encontrou-se na dosagem do metabólito na primeira urina da manhã : não se correlaciona com o risco de cancro da mama (Sturgeon, 2014; Poole, 2015; Wang, 2014).

Em humanos foram identificados 3 tipos de recetores para a melatonina, entretanto, os mais importantes são o MT1 (Mel-1a) e o MT2 (Mel-1b). Quando expressos no tecido tumoral aumentam a eficácia anti-cancro da melatonina, sendo o MT1 o mais importante na atividade oncostática.

É importante saber que o ácido valproico aumenta a expressão do receptor MT1 da melatonina no cancro da mama MCF-7 e no glioma maligno C6 do rato. Possivelmente também ocorre esse efeito noutros tipos de tumores (Jawed, 2007).

A melatonina reduz o stress oxidativo e o nitroso ativo, aumenta diretamente a atividade das células natural killer, estimula a produção de IL-2 e IL-6 e protege as células do sistema hematopoiético dos efeitos tóxicos da quimioterapia e radioterapia (Maestroni, 2001; Reiter, 2009).

A maioria dos hormónios do nosso corpo em condições fisiológicas estimula a proliferação celular das células normais e das células neoplásicas: IGF-I, insulina, aldosterona, tiroxina, prolactina, estradiol, testosterona,

desidrotestosterona, DHEA, enquanto a melatonina e o DHEA, este em dose suprafisiológica, provoca no cancro efeito antiproliferativo.

No envelhecimento surgem as doenças cardiovasculares, a diabetes mellitus e o cancro. Sabe-se que com o passar do tempo acontece diminuição da produção de melatonina concomitante com queda da atividade da delta-6-desaturase, enzima que converte o ácido linoleico em ácido gamalinolénico (GLA) e este em PGE1. A restrição moderada de alimentos é a manobra mais eficiente de lentificar o envelhecimento e consegue aumentar a atividade dessa enzima em 300%. Outro fator importante que aumenta a delta-6-desaturase é a melatonina, ao lado do zinco, ácido ascórbico, piridoxina e nicotinamida. Segundo Horrobin, as células neoplásicas são deficientes em delta-6-desaturase e não conseguem transformar o ácido linoleico em GLA, isto é, as células neoplásicas são deficientes em GLA (Horrobin, 1981).

A melatonina, N-acetil-5-metoxitriptamina é sintetizada a partir do L-triptofano.

A sua fórmula química é C13H16N2O2, peso molecular 232,3g/ mol e nome químico: N-[2(5-methoxy-1H-indol-3-yl) ethyl]acetamide. Outros nomes: Melatonin, Melatonine,73-31-4, N-Acetyl-5methoxytryptamine, Circadin e 5-Methoxy-N-acetyltryptamine.

A melatonina inibe a proliferação neoplásica, a invasão e as metástases. Promove a oncostase, com efeitos na iniciação, promoção e progressão dos tumores sólidos. Muito interessante é a constatação de que a secreção de melatonina está impedida nos pacientes que sofrem de cancro da mama, endométrio ou colorretal (Xin, 2015).

Em revisão sistemática e meta-análise de 10 trabalhos randomizados e controlados, incluindo 653 pacientes com tumores sólidos, provou-se que a melatonina na dose de 20mg ao deitar melhora a evolução e a qualidade de vida. A frequência de caquexia, astenia, trombocitopenia e linfocitopenia foi significantemente menor nos pacientes tratados com melatonina em comparação com o grupo de controlo sem o fármaco. A percentagem de pacientes com a doença estável e a sobrevida de 1 ano foi maior no grupo com

melatonina (relative risk = 0,66, 95% confidence interval = 0,59-0,73) (Mills, 2005). Outros trabalhos (e não são poucos) discordaram desses resultados.

Por ser molécula pequena, a melatonina atinge facilmente o núcleo e as mitocôndrias e protege o DNA nuclear e o DNA mitocondrial do excesso de radicais livres de oxigénio e de nitrogénio.

A melatonina e o seu principal metabólito, 6-sulfatoximelatonina, estão drasticamente diminuídos nos pacientes com cancro em comparação com os indivíduos normais. A concentração de melatonina diminui progressivamente nos pacientes submetidos à quimioterapia, especialmente no cancro de pulmão, e que entretanto, acontece também noutros tipos de cancro.

Recentemente, observou-se que os mecanismos anti-cancro da melatonina envolvem a inibição das proteínas Prion (Lee-2000, Lee-2018, Yun-2018).

Não devemos administrar o triptofano a pacientes com cancro porque na via metabólica, rumo à melatonina, formam-se serotonina e outros metabólitos que aumentam a proliferação mitótica, ao lado de aumentar Treg (linfócitos T regulatórios) e polarizam o sistema imune do antiproliferativo M1/Th1, para o proliferativo M2/Th2.

De facto, o triptofano é metabolizado na via kinurenina (VK) produzindo kinurenina, neuroprotetores (ácido kinurénico e ácido picolínico) excitotoxina (ácido quinolínico) e o essencial piridino-nucleotídeo NAD+ (nicotinamida adenina dinucleotídeo).

Em abril de 2017, Russel J. Reiter, o grande pesquisador que se empenhou muito no estudo da melatonina, escreveu: “Melatonina, um agente que faz o serviço completo anti-cancro: inibição da iniciação, da progressão e das metástases” e no seu livro de 1995 escreveu que no final do século XIX alguns médicos já prescreviam extratos de pineal para os seus pacientes com cancro (Reiter, 1995).

Lissoni, outro grande pesquisador italiano, estudou 200 pacientes com cancro metastático e resistentes à quimioterapia. Os pacientes foram randomizados para quimioterapia sozinha ou combinada com a melatonina (20mg ao deitar).

Observou-se que a frequência de caquexia, astenia, trombocitopenia, linfocitopenia, neurite, estomatite e cardiotoxicidade foi significativamente menor no grupo melatonina. A percentagem de pacientes com estabilização da doença e a sobrevida de 1 ano também foram maiores e significantes na comparação com o grupo sem melatonina.

As respostas objetivas de redução tumoral foram maiores no grupo quimioterapia mais o hormónio da pineal. Desta forma, Lissoni mostrou que a melatonina em oncologia clínica tem o seu valor melhorando a qualidade de vida e diminuindo a toxicidade da quimioterapia, sem interferir na eficácia (Lissoni, 2002).

A melatonina pode ser empregue no tratamento coadjuvante do Covid-19 quando evolui com inflamação excessiva, oxidação e resposta imune exagerada. É a chamada tempestade de citocinas com subsequente progressão para lesão pulmonar aguda/síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA). A melatonina, molécula anti-inflamatória e anti-oxidante é protetora contra a SDRA causada por patógenos virais e outros. A melatonina é eficaz em pacientes de terapia intensiva por reduzir a permeabilidade dos vasos, a ansiedade, o uso de sedação e melhorando a qualidade do sono. Existem dados significativos que mostram que a melatonina limita as doenças relacionadas com o vírus e provavelmente também seria benéfica em pacientes com Covid-19 (Zhang, 2020).

Alvos moleculares da melatonina no cancro

1. Efeitos gerais

a) Antioxidante que protege o DNA nuclear e mitocondrial:

- A proteção do DNA nuclear possui efeito anti-cancro.

- A proteção do DNA mitocondrial mantém a fosforilação oxidativa eficaz, o que diminui o risco de cancro de vários tipos. A melatonina protege as mitocôndrias da lesão oxidativa e mantém a produção de ATP sem aumentar radicais livres. Efeito anti-cancro e preventivo.

b) Melatonina mais tri-iodotironina (T3): protege as mitocôndrias do stress oxidativo. Ativa os complexos I, III e IV da cadeia de eletrões

mitocondrial aumentando a geração de ATP e do consumo de O2 e diminui o potencial de membrana mitocondrial. Também diminui a geração do radical superóxido e do peróxido de hidrogénio.

c) Inibe a captação de ácido linoleico e a sua transformação em 13-HODE. O 13-HODE aumenta o fator de crescimento epidérmico, EGF, responsável pela ativação da via proliferativa MAPK, MEK e ERK.

d) Inibe a síntese de endotelina-1 (ET-1). A ET-1 está elevada no plasma de vários pacientes com tumores sólidos e é poderoso mitógeno em grande variedade de células cancerosas, especialmente as epiteliais. ET-1 protege as células de morrerem por apoptose e promovem a angiogénese por aumentar a proliferação do endotélio e músculo liso.

e) Diminui a expressão do GLUT1, transportador de glicose, para dentro da célula neoplásica e, portanto, proliferativo (Hevia, 2015).

f) Inibe a proliferação celular neoplásica.

g) Estimula a apoptose no cancro, mas não nas doenças neurodegenerativas. No cancro em concentração nanomolar estimula a via extrínseca e intrínseca da apoptose aumentando a razão p53/ MDM2p e regulando para baixo o Sirt1 (Bizzarri, 2013).

h) Nas doenças neurodegenerativas é antiapoptótica : neuroprotetor.

i) Estimula a diferenciação via aumento do AMP cíclico (Schuster, 2005).

j) Suprime a ativação do NF-kappaB e não permite que a IL-1-beta aumente a expressão do MMP-9: efeito anti-invasivo e antimetastático (Qin, 2012).

k) Possui atividade antiangiogénica (Lissoni, 2015).

l) No cancro inibe a acetilação do p52 e suprime a COX-2 dos macrófagos e a expressão da NOSi (inducible nitric oxide synthase) (Deng, 2006).

m) Em humanos diminui a mielossupressão e neurotoxicidade provocadas pela quimioterapia.

n) Em animais aumenta a eficácia de drogas oncostáticas, reduz os efeitos colaterais da quimioterapia e diminui a mortalidade.

o) Melatonina suprime a expressão da COX-2 e controla a inflamação e o crescimento tumoral.

p) Inibe as DNA-metiltransferases: efeito epigenético demetilando a zona CpG do DNA e reativando genes supressores de tumor.

q) Melatonina com Aloe vera aumenta a sobrevida de tumores sólidos avançados e considerados intratáveis (Lissoni, 1998).

r) Melatonina inibe as proteínas Prion no cancro (Lee-2000, Lee-2018,Yun-2018).

2. Sistema imune

a) Imunoestimulante polariza de Th 2 para Th1. Aumenta a razão Th1/Th2.

b) Aumenta os linfócitos citotóxicos e diminui Treg (linfócito T regulador).

c) Aumenta a atividade das células Natural Killer e aumenta a produção de citocinas como Interferon-gama (IFN-y), IL-2, IL-6 e IL-12 (Miller, 2006).

d) A melatonina tem potencial terapêutico nos estados de imunodeficiência e doenças virais. As células auxiliares T possuem recetores de membrana celular de melatonina acoplada à proteína G (MLT) e, talvez, recetores nucleares de MLT. A ativação dos recetores MLT aumenta a liberação de citocinas das células auxiliares T, como interferon gama e interleucina-2, bem como a ativação de novas citocinas opióides, que reagem imunologicamente com a interleucina-4 e a dinorfina B. O MLT também melhora a produção de interleucina-1, interleucina-6 e interleucina-12 em monócitos humanos. Esses mediadores podem neutralizar imunodeficiências secundárias, proteger camundongos contra doenças virais e bacterianas letais, sinergizar com IL-2 contra o cancro e influenciar a hematopoese. A hematopoese é influenciada pelos opióides induzidos por MLT (MIO) que atuam nos recetores kappa 1-opióides presentes nos macrófagos da medula óssea. Clinicamente, o MLT pode amplificar a atividade antitumoral de baixa dose de IL-2, induzir regressão objetiva do tumor e prolongar o tempo livre de progressão e a

sobrevida global. O MLT parece ser necessário para a eficácia de baixa dose de IL-2 nas neoplasias que geralmente são resistentes apenas à IL-2. MLT em combinação com baixa dose de IL-2 foi capaz de neutralizar a linfocitopenia induzida pela cirurgia em pacientes com cancro. O tratamento com IL-2 em pacientes resulta na ativação do sistema imunológico e cria o background biológico mais adequado para o MLT (Maestroni-1999).

3. Várias neoplasias

a) Inibe a síntese de DNA em 20 tipos de células tumorais: glioma, pulmão, ovário, rins, colorretal, gástrico, pele, testicular, tiroide, glândula adrenal, endometrial, cervical, útero, melanoma etc.

b) Melatonina regula a diferenciação das células-tronco mesenquimais linhagens: osteogénica, condrogénica, adipogénica e miogénica. As vias mestras são: Wnt/betacatenina, MAPKs e TGF-beta.

c) S uprime a atividade proliferativa de células mesenquimais transformadas.

d) Efeito sinérgico com o tamoxifeno no cancro sólido metastático intratável diminuindo a proliferação e melhorando a qualidade de vida.

e) A melatonina possui atividade antiangiogénica em pacientes com cancro avançado (Lissoni-2001).

f) A melatonina é um precioso agente anti-tumoral nos cancros dependentes de hormónios. Dados de vários ensaios clínicos e de vários estudos experimentais realizados in vivo e in vitro documentaram que o hormónio pineal inibe tumores mamários dependentes do sistema endócrino, interferindo na transcrição mediada pela sinalização de estrogénio, comportando-se como um modulador seletivo do receptor de estrogénio (SERM). Além disso, a melatonina regula a produção de estradiol através do controlo das enzimas envolvidas na sua síntese, atuando como um modulador seletivo de enzimas estrogénicas (SEEM). Muitos outros mecanismos foram propostos nos últimos anos, incluindo a sinalização desencadeada após à ativação dos receptores de melatonina de membrana MT-1 e MT-2, ou ainda ações intracelulares visando

moléculas como a calmodulina ou a ligação de receptores intranucleares. Resultados semelhantes foram obtidos na próstata (regulação de enzimas envolvidas na síntese e modulação de androgénios e na modulação dos níveis e na atividade dos receptores de androgénios) e no cancro de ovário. Assim, o metabolismo do tumor, a expressão génica ou as modificações epigenéticas são moduladas, o crescimento celular é prejudicado e a angiogénese e as metástases são inibidas. A melatonina é molécula adjuvante promissora com muitas consequências benéficas potenciais quando incluída em protocolos de quimioterapia ou radioterapia projetados para tratar tumores endócrinos responsivos. A melatonina possui ações oncostáticas quando administrada em combinação com radio ou quimioterapia no cancro da mama, próstata e ovário. Melatonina não tem toxicidade (Menendez-Menendez-2018).

g) Notavelmente, a melatonina inibe o ERK1/2 nas células cancerígenas impedindo a sua proliferação e potencialmente quebrando a sua resistência a terapias citotóxicas e, pelo contrário, ativa a sinalização do ERK1/2 na célula normal (Asghari-2018).

4. Gliomas

a) A melatonina 20mg/dia aumenta a sobrevida dos pacientes com glioblastoma multiforme submetido à radioterapia, além de facilitar o TRAIL na apoptose (Lissoni, 1996).

b) A melatonina inibe a tumorogenicidade de células-tronco do glioblastoma inibindo a via de sinalização do eixo AKT-EZH2-STAT3.

c) Inibe a migração e a invasão de células do glioma U251 via ROS/ beta-3 integrina.

d) A melatonina inibe HIF-1-alfa induzido pela hipóxia e antagoniza a migração e a invasão de células do glioblastoma.

e) Glioblastoma multiforme grau IV recorrente respondeu completamente ao método de Di Bella: somatostatina/octreotide, retinoides, vitaminas E, D3 e C, melatonina, agonistas D2R.

f) A citotoxicidade está relacionada com a autofagia tumoral. A melatonina sozinha reduz a proliferação de células-tronco e induz diminuição da

autorreplicação e da clonogenicidade, tudo acompanhado pela redução da expressão dos marcadores de células-tronco.

g) Diminui a proliferação de células do glioblastoma in vitro e in vivo e sinergicamente aumenta a eficácia da quimioterapia nas células do GBM e das suas células-tronco.

h) A melatonina aumenta a transcrição de genes relacionados com a proliferação celular (Nestin, Bmi-1 e Sox2) antes de induzir a morte das células do glioma C6 in vitro.

i) A melatonina induz metilação do promoter ABCG2/BCRP. Novo mecanismo para ultrapassar a resistência a múltiplas drogas das células-tronco dos tumores cerebrais.

j) Sensibiliza células do glioma maligno, A172 e U87 ao TRAIL: apoptose. O efeito relaciona-se com a diminuição das proteínas antiapoptoticas, survivina e Bcl-2 e ativação do receptor da morte 5 (DR5) (Martin, 2009).

k) TFAM (mitochondria transcription factor A) mantém a integridade do DNA mitocondrial. A melatonina diminui a expressão do TFAM (RNA e proteína) provocando a morte de células do glioblastoma humano U87 via aumento dos radicais livres de oxigénio. Também ocorre diminuição de outros fatores de transcrição mitocondrial (TFB1M e TFB2M) o que aumenta o efeito da temozolamida (Franco, 2018).

l) Cerca de 40% dos gliomas apresentam mutação do PTEN. O receptor MT1 da melatonina diminui o crescimento tumoral nos gliomas com mutação do PTEN (phosphatase and tensin homologue deleted on chromosome ten). A melatonina inibe a proliferação dos gliomas, in vitro e in vivo. Essa inibição associa-se com maiores níveis do PTEN nos pacientes (Ma, 2018)

5. Neuroblastoma

a) AMPc aumenta a diferenciação celular. Receptor MT1 da melatonina estimula a produção de AMP cíclico (AMPc) em linhagem SH-SY5Y do neuroblastoma humano via transdução de sinal cálcio-calmodulina. A

melatonina também potencia a síntese da forskolin-activated cAMP (Schuster, 2005).

b) A melatonina promove diferenciação em células N2a do neuroblastoma ativando a hialuronan sintase-3 que induz mitofagia in vitro e in vivo (Lee, 2019).

c) A melatonina inibe angiogénese em células SH-Sy5Y do neuroblastoma humano regulando para baixo o VEGF (González, 2017).

d) A melatonina possui potencial citotóxico mais eficaz que o 13-cis-Retinoic Acid na linha celular SH-SY5Y do neuroblastoma. Ao mesmo tempo, quando a melatonina e 13-cis-RA foram combinados, o efeito foi potencializado. Por outro lado, verificou-se que o efeito do 13-cis-RA individualmente nas células do neuroblastoma foi muito pequeno (Tosun, 2015).

6. Carcinoma da cabeça e pescoço

a) A melatonina em baixa dose diminui a geração de radicais livres de oxigénio e aumenta a proliferação e em alta dose aumenta a geração de radicais livres de oxigénio, diminui a proliferação e aumenta a apoptose do carcinoma epidermoide humano A-431 via stress oxidativo (Kocyigit, 2018).

b) A melatonina inibe o efeito proliferativo das espécies reativas de oxigénio e inibe a EMT (transição epitélio-mesenquimal) no cancro oral (Liu, 2018).

c) Combinação de melatonina e rapamicina para terapia do cancro de cabeça e pescoço: supressão da ativação da via AKT/mTOR e ativação da mitofagia e apoptose via regulação da função mitocondrial (Shen-2018).

d) A melatonina induziu apoptose significativa na linha celular TSCC Cal27 e fluxo autofágico, como evidenciado pela formação de GFP-LC3 puncta, e a regulação positiva de LC3-II e a regulação negativa de SQSTM1 / P62. O bloqueio farmacológico da autofagia aumentou a apoptose induzida por melatonina, indicando um papel citoprotetor da autofagia em células Cal27 tratadas com melatonina (Fan-2018).

e) A super expressão dos genes pró-angiogénicos, HIF-1a e VEGF e o gene pró-metastático, ROCK-1, estão associados a prognóstico desfavorável no carcinoma oral. A melatonina mostrou uma diminuição na viabilidade celular nas linhas celulares SCC9 e SCC25. Ocorre inibição da expressão dos genes pró-angiogénicos HIF-1a e VEGF sob condições hipóxicas e do gene pró-metastático ROCK 1 na linha celular SCC9, após tratamento com 1 mM de melatonina. A melatonina não demonstrou inibição da expressão dos genes HIF-1a, VEGF e ROCK-1 na linha SCC25 (gonçalves-2014).

f) A melatonina reprime a metástase do carcinoma epidermóide oral inibindo os neutrófilos associados ao tumor (Lu-2017).

g) A melatonina exerce efeito anti-cancro oral através da supressão do LSD1 em modelos de xenoenxerto de tumor derivado do paciente (Yang-2017).

7. Cancro do esôfago

a) A melatonina aumenta a sensibilidade ao fluorouracil no carcinoma espinocelular do esófago através da inibição da via de Erk e Akt (Lu-2016).

8. Cancro do pulmão

a) A melatonina é um potencial tratamento para o cancro pulmonar não de pequenas células: antiproliferação, indução de apoptose, inibição da invasão e metástases e imunomodulação.

b) Sinergia com a quimioterapia e radioterapia.

c) Os níveis séricos de melatonina estão diminuídos nos pacientes com cancro do pulmão e o cortisol está elevado. A razão melatonina/cortisol está diminuída nos estágios III e IV.

d) A melatonina diminui a expressão génica do PCNA e reduz a viabilidade de duas linhagens do cancro pulmonar: A549 e PC9. O PCNA (proliferating-cell nuclear antigen) é marcador molecular da proliferação devido ao seu papel na divisão celular e a sua inibição é considerada boa estratégia antineoplásica.

e) A melatonina inibe AP-2beta/hTERT, NF-kappaB/COX-2 e Akt/ ERK e ativa a sinalização das caspases e citocromo c e aumenta a atividade da berberina em células do cancro do pulmão, H1299 e A549.

f) A melatonina inibe a migração da linhagem A549 do adenocarcinoma do pulmão envolvendo a via JNK/MAPK.

g) A melatonina induz apoptose por meio de mudanças biomoleculares em células do adenocarcinoma do pulmão, SK-LU-1. Ela aumenta o conteúdo lipídico e reduz a concentração de ácidos nucleicos/DNA, confirmado, respetivamente, pela Anexina V/PI e DAPI. Induz a atividade das caspases-3/7.

h) A melatonina potencia a cisplatina na indução de apoptose e parada do ciclo celular em células do adenocarcinoma de pulmão, SK-LU-1. Ocorre aumento da despolarização da membrana mitocondrial, ativação das caspases-3/7 e parada do ciclo celular na fase S.

i) Altas doses de melatonina são diretamente tóxicas para células SK-LU-1, enquanto a função dos monócitos aumenta mesmo em baixas doses. Nas culturas acontece: aumento da apoptose, aumento do estresse oxidativo por redução da GSH e parada do ciclo celular em G0/G1.

j) A melatonina inibe a sinalização AP-2^/hTERT, NF-kappaB/ COX-2 e Akt/ERK e ativa caspase/citocromo c e aumenta a atividade antitumoral da berberina em células H1299 e A549 do cancro pulmonar (Lu, 2016).

k) Pacientes com cancro do pulmão de células não pequenas apresentam alterações graves das caraterísticas periódicas e quantitativas dos parâmetros neuroendócrinos e imunológicos, com perda de ritmicidade circadiana e dessincronização interna, levando à perturbação cronológica (Mazzoccoli-2011).

9. Cancro da mama

a) A melatonina inibe diretamente a proliferação de células do cancro da mama responsiva ao estrógeno, MCF-7. O ciclo celular para em G1/S (Cos, 1991).

b) A melatonina drasticamente reduziu de 45% para 11% o risco de sintomas depressivos na mulher com cancro da mama nos três meses após a cirurgia em estudo randomizado, duplo-cego e controlado com placebo. A administração de 6mg de melatonina começou 1 semana antes da cirurgia e estendeu-se por 3 meses (Hansen, 2014).

c) A melatonina possui propriedade SERM (selective estrogen receptor modulator) e SEEM (selective estrogen enzyme modulator). As ações SERM incluem: modula o efeito do estrógeno e diminui a proliferação neoplásica e a invasão, diminui a expressão de proteínas, fatores de crescimento e proto-oncogénes, a saber, hTERT, p53, p21, TGFˆ, E-caderina etc. Tais ações são observadas em doses fisiológicas e tecidos que expressam o receptor ER-alfa do estrógeno e o receptor MT1 da melatonina. As ações SEEM incluem: inibe a expressão e a atividade da aromatase P450, da enzima estrógeno sulfatase e da 17ˆ- hidroxisteroide desidrogenase tipo 1, enquanto estimula a enzima estrógeno sulfotransferase. Para evitar supressão da síntese de melatonina ao trabalhar durante a noite usar óculos que filtra o espectro da luz azul (Sanches-Barcelo, 2012).

d) A melatonina suprime a via de sinalização COX-2/PGE2, p300/ NF-kappaB e PI3K/Akt e simultaneamente ativa a via Apaf-1/ caspases e inibe a proliferação e aumenta a apoptose de células MDA-MB-361 (ER-positiva/PgR-negativa) do cancro da mama (Wang, 2012).

e) Eficácia da melatonina, retinoides, vitamina D3, somatostatina e baixas doses de ciclofosfamida em 20 casos de cancro da mama que optaram pelo método Di Bella como primeira linha de tratamento. Das 50 pacientes tratadas 40% apresentavam metástases ou patologia local avançada. Houve 55% de respostas completas e 20% parciais. As pacientes metastáticas apresentaram sobrevida de 71% (Di Bella, 2013).

f) Diminuição de melatonina aumenta o risco de cancro da mama.

g) A melatonina melhora o sono e a qualidade de vida dos pacientes com cancro da mama avançado.

h) Estimula o receptor estrogénico beta-1(ER-beta-1) que suprime a proliferação tumoral no cancro da mama. Meta-análise concluiu que a

expressão do ER-beta-1 se correlaciona com prognóstico favorável na sobrevida de 5 anos.

i) Inibe os efeitos estrogénicos, E2 do cádmio.

j) Exposição à luz artificial durante a noite e campos elétricos ou magnéticos aumenta a incidência de cancro da mama via perturbação da melatonina.

k) A melatonina inibe a atividade da telomerase no cancro da mama e encurta a vida das células neoplásicas. Telomerase é uma ribonucleoproteína que alonga os telómeros dos cromossomos das células eucariotas. Este alongamento físico mantém a estabilidade e a integridade da estrutura cromossómica. Na sua ausência os cromossomos tornam-se instáveis e as células morrem. Por outras palavras, a melatonina diminui os níveis de mRNA da transcriptase reversa da telomerase (TR), subunidade catalítica da enzima telomerase, responsável pela sobrevivência celular.

l) Efeito antiestrogénico fraco, mas, constante. Importante no cancro da mama responsivo ao hormónio, especialmente os que possuem receptores estrogénicos (ERa) responsivos aos indóis (receptores MT1 de membrana e RZRa nuclear).

m) No cancro da mama suprime a formação de AMP cíclico e inibe a captação de ácido linoleico, o que diminui a produção de 13-HODE.

n) Inibe a proliferação celular no cancro da mama.

o) Combinação da melatonina, somatostatina e vitamina A em células MCF-7 do cancro da mama humano diminui a viabilidade e a proliferação via inibição da via Notch e do EGF/EGFR. Provoca também marcante redução do potencial de membrana mitocondrial e redução do ATP intracelular, podendo induzir morte celular necrótica.

p) Mulheres com predisposição hereditária ao cancro da mama devem evitar o uso de smartphones, tablets e laptops à noite porque perturba a produção da melatonina e o ciclo circadiano (Mortazavi, 2018).

q) A melatonina é uma molécula que reduz o risco de cancro da mama. O risco de cancro na obesa pode ser reduzido porque a melatonina diminui a massa gorda, inibe a expressão da aromatase, aumenta a secreção de adiponectina, abole os efeitos oncogénicos do excesso de leptina e diminui a glicemia e a resistência à insulina (Gonzalez-Gonzales, 2018).

r) Foram encontradas altas concentrações de MLT no tecido do cancro de mama humano. A concentração de MLT, que foi três ordens de magnitude maior que a presente no plasma, correlacionou-se positivamente com bons marcadores prognósticos, como status do receptor de estrogénio e grau nuclear (Maestroni-1999).

s) A melatonina possui ações antiestrogénicas em células de cancro da mama humanas dependentes de estrogénio: regulação negativa do eixo neuroendócrino / reprodutivo. Inibição das enzimas necessárias para a conversão de andrógenos supra-renais em estrógenos nos tecidos circundantes ao tumor e nas células de cancro da mama dependentes de estrogénio. Inibição da adenilato ciclase através da ligação ao receptor da membrana MT-1 em células epiteliais malignas, neutralizando o efeito estimulador do estradiol. Ligação ao complexo calmodulin-ER-alfa, provocando desestabilização do complexo estradiol-ER-alfa, impedindo a sua ligação ao DNA tanto no elemento de resposta ao estrogénio (ERE) quanto na proteína ativadora 1(AP1-) que contém promotores (enquanto tamoxifeno liga-se diretamente ao receptor de estrogénio, interferindo na ligação dos coativadores) (Menendez-Menendez-2018).

t) Uma redução na melatonina circulante leva a um aumento na incidência de tumores mamários induzidos pelo carcinógeno 7,12-dimetilbenz (a) - anthraceno (DMBA), enquanto o tratamento com melatonina reduz a incidência (Rybnikova-2018).

u) A melatonina pode atuar através do receptor MT1 acoplado à proteína G, que controla proteínas quinases selecionadas, influencia os níveis de fosforilação do fator de transcrição, expressão de genes específicos, proliferação, angiogénese, diferenciação celular, migração e controla indiretamente o transporte de glicose nas células cancerígenas. Sabe-se que a glicose entra nas células por transportadores de glicose, como GLUT1, que mostra ampla distribuição tecidual e parece estar alterada

no carcinoma de mama humano. A alta expressão de GLUT1 está associada ao aumento do potencial maligno, invasividade e mau prognóstico em alguns tipos de cancro, incluindo cancro da mama. A alta expressão do MT1 foi associada ao bom subtipo de prognóstico (Luminal A), enquanto a alta expressão do GLUT1 foi relacionada com o subtipo do mau prognóstico (triplo-negativo). Além disso, foi encontrada alta expressão de MT1 em ER + e inversa na expressão de GLUT1. GLUT1 também é altamente expresso em tumores >2,0cm (de Castro-2018).

v) As células w-MCF-7 e HEK293 foram submetidas ao tratamento com melatonina. O efeito da melatonina depende da concentração de melatonina e dos períodos de tratamento. O tratamento com melatonina diminuiu a taxa de proliferação celular do MCF-7 em contraste com o HEK293. Além disso, este tratamento aumentou a apoptose nas células MCF-7 e diminuiu nas células HEK293. A expressão génica de Nanog diminuiu e o Sox2 aumentou em ambos os grupos celulares após o tratamento com melatonina. A expressão de Oct4 diminuiu nas células MCF-7 e aumentou nas células HEK293. A melatonina diminui a apoptose e a diferenciação de células-tronco nas células-tronco HEK293 normais, mas aumenta a apoptose e a diferenciação nas células-tronco do cancro MCF-7 (Koçak-2018).

x) A melatonina inibe a invasão de células de cancro da mama através da modulação da via de sinalização DJ-1 / KLF17 / ID-1 (El-Sokkary-2018).

10. Cancro da mama triplo negativo

a) A melatonina induz a expressão do gene supressor de metástases KiSSl(kisspeptin) e inibe a invasividade do cancro da mama triplo negativo linhagens MDA-MB-231 e HCC-70 t (Kim, 2017) .

b) De um total de 167 pacientes com fenótipo ER, PR, Her-2/neu dosou-se o receptor MT1 da melatonina. As mulheres afro-americanas (AA) possuem alta incidência de tumores MT1-negativo em comparação com as caucasianas (C) (41/84 = 48,8 % nas AA, 6/51 = 11,8 % nas C). MT1 negativo correlaciona-se com tumores maiores e mais agressivos. Independentemente da raça, o MT1 negativo relaciona-se com a

progressão mais rápida de doença, menor qualidade de vida e menor sobrevida (Oprea-Ilies, 2013).

c) No cancro de mama triplo negativo linhagem MDA-MB-231 implantado em camundongo a melatonina é eficaz em reduzir o crescimento tumoral e a proliferação celular, assim como diminuir a angiogénese (Jardim-Perassi, 2014).

d) O tratamento com melatonina aumenta a expressão génica de miR-152-3p e diminui os níveis proteicos da expressão de genes-alvo de IGF-IR, HIF-1a e VEGF, in vitro e in vivo, no cancro de mama triplo negativo, MDA-MB468 (Marques-2018).

e) A melatonina inibiu as habilidades metastáticas das células triplo-negativas do cancro de mama e prolongou o seu efeito inibitório através da expressão da kisspeptina (KiSS1), que é um supressor de metástases. A melatonina em concentrações variando de 1 nM a 10 gM não afetou a proliferação de células cancerígenas da mama metastáticas MDA-MB-231 e HCC-70. No entanto, a melatonina reprimiu a invasividade. A melatonina promoveu a produção de KiSS1, um supressor de metástases codificado pelo gene KiSS1. Além disso, aumentou a expressão de KiSS1 por meio da expressão e ativação transcricional da proteína de ligação a GATA 3 (Kim-2017).

11. Cancro da próstata

a) Calvície padrão masculina aumenta o risco de cancro de próstata, morte súbita e doença neurodegenerativa em meta-análise (Heilmann, 2017).

b) Melatonina lentifica a progressão das vias de sinalização no cancro de próstata hormónio-refratário quando houver a expressão do receptor MT1, in vitro e no modelo xenotransplantado (Shiu, 2003).

c) A melatonina diminui o metabolismo da glicose em células do cancro prostático andrógeno-sensíveis LNCaP e insensíveis PC3 em estudo metabolómico (Hevia, 2017).

d) A melatonina inibe o receptor de andrógeno AR-V7 e induz a ativação do NF-kappaB. Melatonina inibe o NF-kappaB, o que provoca inibição do receptor de andrógeno AR-V7 (androgen receptor splice variant-7) e

inibe a transcrição génica do IL-6 no cancro de próstata resistente à castração (Liu, 2017).

e) A melatonina bloqueia a translocação do AR (androgen receptor) para o núcleo. Acontece a redução (2,5 vezes) de 26 genes. Kalikreinas (KLK2) e KLK3 (PSA) são dramaticamente reguladas para baixo, enquanto o IGFBP3 é regulado para cima e o IGF-1R regulado para baixo. Tais efeitos acontecem também in vivo no modelo murino TRAMP e aumenta em 33% a sobrevida dos camundongos (Mayo, 2017).

f) Ativa JNK e p38 e promove apoptose no cancro de próstata (Joo, 2009).

g) Estimula o receptor estrogénico beta (ER-beta) que suprime a proliferação tumoral no câncer de próstata.

12. Cancro gástrico

a) A melatonina induz apoptose e inibe a proliferação do cancro gástrico humano via bloqueio da via AKT/MDM2 (Song, 2018).

b) A melatonina inibe a proliferação de células do cancro gástrico humano regulando a via miR-16-5p-Smad3 (Zhu, 2018).

c) Expressão do receptor MT2 em pacientes com adenocarcinoma gástrico possui relação com caraterísticas clínico-patológicas (Nasrabadi-2014).

d) Efeito anti-cancro gástrico da melatonina: reduções do volume e peso do tumor nos camundongos portadores de cancro gástrico e, portanto, mostraram efeito anti-cancro e reduziram a expressão de Bcl-2, mas aumentaram a expressão de Bax, p53 e p21 no tecido tumoral (Xu-2014).

e) Envolvimento do receptor nuclear RZR / RORy na inativação de HIF-1a induzida por melatonina em células de cancro gástrico humano SGC-7901 (Wang-2015).

f) A melatonina induz apoptose celular em células AGS por meio da ativação de JNK e P38 MAPK e a supressão do fator nuclear-Kappa B (Li-2015).

13. Cancro colorretal

a) A oxaliplatina é usada no tratamento do cancro do cólon, mas o seu uso é limitado pelo aparecimento de neuropatia periférica. A melatonina previne a disfunção mitocondrial e promove neuroproteção durante o emprego da oxaliplatina por diminuir a apoptose neural provocada pelo quimioterápico (Areti, 2017).

b) A melatonina é sinérgica com o 5-fluorouracil no cancro do cólon suprimindo as vias de sinalização PI3K/Akt e NF-kappaB/NOSi. Acontece ativação das caspases com clivagem do PARP e aumento da apoptose e parada do ciclo celular. Combinada com o 5-fluorouroacil suprime marcantemente a fosforilação das proteínas PI3K, AKT, IKK-alfa, RB-beta, p65 e promove a saída do NF-kappaB p50/p65 do núcleo para o citoplasma (cessa a função proliferativa e antiapoptótica da molécula) e por fim inibe o NOSi (inducible nitric oxide synthase) (Gao, 2017).

c) A melatonina inibe a migração de células RKO do cancro do cólon regulando para baixo a expressão da ROCK (Rho-associated protein kinase) via redução da fosforilação do p38 MAPK (Liu, 2017).

d) Inibe significantemente a proliferação e a migração de células RKO do cancro do cólon humano regulando para baixo a expressão da MLCK (myosin light chain kinase) por meio da redução da fosforilação do p38 MAPK (Zou, 2015).

e) Provoca apoptose, autofagia e morte celular por senescência em células HCT116 do adenocarcinoma colorretal humano (Hong, 2014).

f) Reduz o crescimento tumoral de células Caco-2 do cancro colorretal provavelmente aumentando as espécies reativas de oxigénio (Batista, 2014).

g) Reduz a expressão e a secreção da endotelina-1, por meio da inativação do FoxO-1 e do NF-kappaB em células do cancro do cólon, e diminui a proliferação e a angiogénese, enquanto aumenta a apoptose. A inativação do FoxO1 está associada com o aumento da fosforilação do Src, devido ao alto conteúdo de cAMP e ao aumento da atividade do PKA (proteína quinase A). A inativação do NF-kappaB está associada com a redução da

fosforilação do Akt e do ERK, devido à inibição da atividade da PKC (proteína quinase C) (León, 2014).

h) A melatonina potencia os efeitos antiproliferativos e apoptóticos do ácido ursólico em células do cancro do cólon, SW480 e LoVo. O tratamento combinado diminui drasticamente a proliferação e a migração com aumento da apoptose. Esses efeitos são mediados pela liberação do citocromo c e das caspases com clivagem do PARP, ao lado da redução da expressão do MMP-9 e COX-2 e inibição da via de sinalização p300/NF-kappaB (Wang, 2013).

i) A melatonina promove apoptose de células do cancro colorretal via radical superóxido provocando stress oxidativo no retículo-endoplasmático por inibir a expressão da proteína prion celular. A melatonina diminui a expressão da PrPC e PINK1 e aumenta o acúmulo de radical superóxido na mitocôndria (Yun, 2018).

j) A melatonina inibe as células-tronco do cancro do cólon (CSCs) regulando o eixo PrPC-Oct4. O co-tratamento com 5-fluorouracil (5-FU) e melatonina inibiu os marcadores de células-tronco Oct4, Nanog, Sox2 e ALDH1A1, através da regulação negativa da PrPC. Dessa maneira, o crescimento, a proliferação e a angiogénese mediada por tumores foram suprimidos (Lee-2018).

k) A melatonina promove a apoptose de células cancerígenas colorretais resistentes à oxaliplatina através da inibição da proteína celular Prion (Lee-2000).

14. Cancro do pâncreas

a) Alta concentração de melatonina na linhagem PANC-1 do cancro do pâncreas aumenta apoptose via mitocondrial ativando caspases-3 e 9 e aumentando a razão Bax/Bcl. Baixa concentração aumenta a produção das heat shock proteínas antiapoptóticas, HSP27, HSP70 e HSP90 que previnem a ativação da caspase-3 (Jaworek, 2014).

b) Empregou-se a melatonina em baixíssimas doses 10-8-10-12mg em células PANC-1. O efeito maior aconteceu na concentração 10-12mg, com aumento da razão Bax/Bcl-2 e ativação das caspases (Leja-Szpak,

2010). Não se confirmou que a baixa dose de melatonina ativa as duas principais heat shock proteínas antiapoptóticas: HSP27 e HSP90.

c) A melatonina promove apoptose e necrose em células SW-1990 do cancro pancreático aumentando a razão Bax/Bcl-2 (Xu, 2013).

d) A melatonina induz apoptose em células Mia PaCa-2 suprimindo o NF-kappaB e ativando os componentes c-jun e ERK1/2 (c-jun N-terminal kinase e extracellular-regulated kinase 1/2) da MAPK (mitogen-activated protein kinase), os quais aumentam a expressão do Bax e da caspase-3, enquanto diminui a expressão do Bcl-2 (Li, 2016).

e) Inibe a expressão do VEGF (vascular endothelial growth factor) em células PANC-1 do carcinoma pancreático (Lu, 2012).

f) Reduz a proliferação e a viabilidade de células AR42J do cancro do pâncreas por alterar a fisiologia mitocondrial. Induz mudanças transitórias do Ca++ celular e despolarização do delta-psi-mt, o que diminui a oxidação do FAD (flavin adenine dinucleotide) e a liberação da caspase-3, a qual sabemos clivar o PARP (Gonzales, 2011).

g) A melatonina é sinérgica com o Sorafenibe para suprimir o carcinoma ductal do pâncreas via receptor da melatonina e a via PDGFR-ˆ/STAT3, in vitro e in vivo (Fang, 2018).

h) Estudos in vivo e in vitro demonstraram que a suplementação de melatonina é uma abordagem terapêutica apropriada para o cancro do pâncreas. A melatonina pode ser um indutor eficaz de apoptose em células cancerígenas através da regulação de um grande número de vias moleculares, incluindo stress oxidativo, proteínas de choque térmico e fator de crescimento endotelial vascular (Tamtaji-2018).

15. Hepatoma

a) Promove a parada do ciclo celular em G0-G1 e G2/M, aumenta a apoptose e a expressão do p53 e p21 em células do hepatocarcinoma.

b) No hepatoma inibe via receptor de membrana a entrada do ácido linoleico e sua conversão na molécula mitogénica 13-HODE (ácido 13-hidroxioctadeca dienoico).

c) Induz apoptose em várias linhagens de cancro do fígado.

d) Em células HepG2 do carcinoma de fígado, a melatonina induz regulação transcricional do Bim (Bcl-2-interacting mediator of cell death), através do FoxO3a (member of the forkhead transcription factors' family), e provoca apoptose (Carbajo-Pescador, 2013).

e) Quimioembolização mais melatonina em pacientes com metástases hepáticas é mais eficaz do que somente a embolização (Yan, 2002).

f) A melatonina promove a parada do ciclo celular em G0-G1 e G2/M, aumenta a apoptose e a expressão do p53 e p21 no hepatocarcinoma HepG2 humano (Martín-Renedo, 2008).

g) A melatonina ativa as vias extrínseca e intrínseca de apoptose no hepatocarcinoma humano. Ocorre diminuição da proliferação, da motilidade e da invasão, ao lado de aumento da apoptose ao modular vários fatores de transcrição e vias relacionadas. Induz autofagia das células neoplásicas (Mortezaee, 2018).

h) A captação tumoral de ácido linolêico (LA) e a liberação de ácido 13-hidroxi-octadecadienóico (13-HODE) foram dosadas no adenocarcinoma hepático de rato em tecido isolado ER+ 7288CTC em intervalos de 4 horas durante o período de 24 horas, onde foram maiores durante a fase clara e menores durante a fase meio-escura, quando os níveis plasmáticos de melatonina foram mais baixos e mais altos, respetivamente. A perfusão de tumores isolados de tecido in situ com melatonina (1 nM) inibiu rápida e reversivelmente a captação de ácidos graxos plasmáticos (FAs), incluindo LA, e seu metabolismo para 13-HODE. A perfusão de tumores in situ com melatonina também diminuiu a incorporação de [3H] timidina no tumor e o conteúdo de DNA. A pinealectomia estimulou o crescimento do tumor, a captação de LA e o metabolismo de LA para 13-HODE com o armazenamento de FAs no hepatoma 7288CTC, enquanto a administração de melatonina (200 gg / dia) foi inibidora de todos esses processos in vivo. Desta forma, foi descoberto um novo mecanismo de inibição do crescimento tumoral pela melatonina, envolvendo uma supressão dos níveis de cAMP mediada pelo receptor de melatonina, resultando em transporte de LA tumoral

diminuído, possivelmente via função diminuída da proteína de transporte FAs associada à membrana (FATP) (Blask-1999).

i) Os ácidos graxos polinsaturados e a melatonina diminuem e o ácido linoleico aumenta com "luz noturna" e provocam aumento da proliferação do cancro do fígado de camundongo, 7288CTC in vivo (Sauer-2001).

j) A melatonina sensibiliza as células do carcinoma hepatocelular à quimioterapia através da prolongada non-coding RNA RAD51AS1 que suprime o reparo do DNA (Chen-2018).

16. Cancro do ovário

a) A melatonina possui efeito oncostático em células do cancro do ovário (Petranka, 1999).

b) Cádmio age como um metaloestrógeno, ocupa o receptor ER-alfa e induz a proliferação de células OVCAR3 e SKOV3 do cancro do ovário de modo dose-dependente. Nessas linhagens, a melatonina inibe a proliferação celular induzida pelo cádmio, ao lado de inibir a expressão dos receptores proliferativos ER-alfa (Ataei, 2018).

c) A melatonina atenua a resposta inflamatória mediada por TLR4 através das vias de sinalização dependentes de MyD88 e TRIF em modelo in vivo de cancro do ovário (Chuffa-2015).

d) A redução no nível circulante de melatonina pode contribuir para a patogénese do cancro do ovário. Os níveis séricos de melatonina foram significativamente menores em mulheres com cancro do ovário (n = 277) em comparação com mulheres saudáveis (n = 1076) (Zhao-2016).

e) A melatonina inibe a invasão e a migração de células-tronco do cancro do ovário humano (Akbarzadeh-2017).

f) A melatonina é sinérgica com a cisplatina em células de cancro do ovário independentemente dos receptores de melatonina MT1 (Zemla-2017).

g) A melatonina como agente promissor no tratamento do cancro do ovário: mecanismos moleculares. Estudos in vitro e in vivo sugerem que

a melatonina regula diferencialmente várias vias de sinalização nas células do cancro do ovário (Chuffa-2017).

17. Cancro endometrial

a) A melatonina inibe a migração, invasão e transição epitelial-mesenquimal induzida por 17-beta-estradiol nas células epiteliais endometriais normais e endometrióticas. Comparado com o endométrio normal, o endométrio eutópico endometriótico mostrou expressão aumentada de Notch1, SLUG, SNAIL e N-caderina e diminuição da expressão de E-caderina e Numb. A inibição de melatonina ou Notch por inibidor específico bloqueou a proliferação, invasão, migração e marcadores relacionados a EMT induzidos por 17ˆ-estradiol em células epiteliais normais e endometrióticas (Qi-2018).

18. Melanoma

a) Inibe a proliferação de células do melanoma uveal humano.

b) Potente inibição do melanoma humano, in vitro e in vivo.

c) A melatonina diminui a proliferação celular e induz melanogénese em células do melanoma SK-MEL-1.

d) A melatonina combinada com stress do retículo endoplasmático induz morte celular inibindo a via PI3K/Akt/mTOR em células B16F10 do melanoma.

e) No melanoma, o receptor da melatonina mais importante é o MET1 (MEL-1a) que pode servir como marcador.

f) Célula SK-Mel 28 do melanoma humano exibe diminuição do crescimento e aumento da atividade da tirosinase após 72 horas de exposição.

g) Células do melanoma humano podem sintetizar e metabolizar melatonina e serotonina.

19. Leiomiossarcoma

a) No leiomiossarcoma suprime a produção de AMP cíclico, a captação celular de ácido linoleico, a liberação de 13-HODE, as vias ERK 1/ERK 2

e MAPK, a ativação da Akt e suprime a incorporação de timidina tritiada no DNA e o conteúdo de DNA.

b) Anteriormente, foi demonstrado que os xenoenxertos de leiomiossarcoma humano isolado em tecido (LMS) perfundidos in situ são altamente sensíveis aos efeitos anti-cancro diretos dos níveis fisiológicos noturnos de melatonina no sangue, que inibiam a atividade proliferativa das células tumorais, a captação e o metabolismo de ácido linoleico (AL) e ácido 13-hidroxioctadecadienoico (13-HODE) (em Mao-2016).

c) Recentemente mostrou-se os efeitos de baixas concentrações farmacológicas de melatonina no sangue após a ingestão oral de suplemento de melatonina por mulheres adultas humanas saudáveis. A melatonina suprimiu acentuadamente a glicólise aeróbica e induziu inibição completa da captação de LA pelo tumor, liberação de 13-HODE, bem como reduções significativas nos níveis de cAMP do tumor, conteúdo de DNA e incorporação de [(3) H] -timidina no DNA e ainda a melatonina suprimiu completamente o fosfo -ativação de ERK 1/2, AKT, GSK3ˆ e NF-kB (p65). Estes resultados demonstram que a melatonina noturna inibe diretamente o crescimento tumoral e a invasão do leiomiosarcoma humano através da supressão do efeito Warburg, diminuição da captação de LA e outros mecanismos de sinalização relacionados (Mao-2016).

d) Efeitos antineoplásicos da melatonina numa malignidade rara de origem mesenquimal: inibição da transdução de sinal mediada pelo receptor de melatonina, metabolismo do ácido linoleico e crescimento em xenoenxertos de leiomiossarcoma humano isolados em tecido (Dauchy-2009).

20. Osteossarcoma

a) A melatonina inibe as células-tronco do osteossarcoma suprimindo a via de sinalização SOX9. Ocorre supressão da migração e invasão e inibição da formação de sarcosferas de células-tronco com aumento dos marcadores da transição epitélio-mesenquimal. In vivo a melatonina inibe a inicialização e as metástases do osteossarcoma (Qu, 2018).

b) A melatonina na linha celular de osteossarcoma humano MG-63 inibe significativamente a proliferação celular de maneira dependente da dose e dependente do tempo e essa inibição envolve a regulação negativa da ciclina D1, CDK4, ciclina B1 e cinases dependentes de ciclina (CDK 4/1) Esses são alguns dos principais componentes regulatórios que determinam a progressão do ciclo celular de um estágio mitótico para o próximo (Liu-2013).

c) A melatonina inibe a via de sinalização proliferativa ERK1/2 que controla a expressão génica e promove a progressão do ciclo celular e a divisão celular (Liu-2016).

d) A inibição da SIRT1 pela melatonina exerce atividade antitumoral em células humanas de osteossarcoma, 9607. O tratamento com melatonina resultou em forte atividade antitumoral, como evidenciado não apenas pelas reduções na vitalidade das células tumorais, capacidade de adesão, capacidade de migração e níveis de glutationa (GSH), mas também pelo aumento no índice apoptótico e espécies reativas de oxigénio. Além disso, o tratamento com melatonina regula para baixo a SIRT1 e para cima a p-53-acetilada (Cheng-2013).

e) A melatonina atenua a invasão celular de osteossarcoma pela supressão do ligante quimioquina C-C 24 através da inibição da via quinase c-Jun N-terminal (Lu-2018).

f) A melatonina promove a diferenciação dos osteoblastos e a formação óssea (Roth-1999).

21. Leucemias

a) Induz apoptose via mitocondrial nas células HL-60 da leucemia mielógena humana.

b) Exposição à luz artificial durante a noite e a campos elétricos ou magnéticos aumenta a incidência da leucemia infantil via perturbação da secreção de melatonina.

c) A melatonina induz apoptose através de um mecanismo independente de espécies reativas de oxigénio, mas dependente de caspases em células Molt-3 de leucemia humana (Perdomo-2013).

d) A melatonina supera a resistência à clofarabina em duas linhas celulares leucémicas linfoblásticas agudas pelo aumento da expressão da desoxicitidina cinase (Yamanishi-2015).

e) Citotoxicidade sinérgica ou não de melatonina e drogas anti-cancro de nova geração contra linfócitos de leucemia, mas não linfócitos normais. O estudo abrange quatro medicamentos anticancerígenos convencionais e 11 de nova geração. Quase todas as combinações investigadas de melatonina com drogas anti-cancro de nova geração foram caraterizadas por citotoxicidade sinérgica em relação a linfócitos de leucemia, enquanto as combinações com drogas convencionais exibiram efeitos aditivos ou antagónicos na viabilidade celular. Nos linfócitos da leucemia, a citotoxicidade aditiva de doxorrubicina mais melatonina foi acompanhada por baixos níveis de ERTOs e produtos proteico-carbonílicos, bem como pela supressão da apoptose. As combinações de everolimus mais melatonina e barasertibe mais melatonina exibiram efeitos citotóxicos sinérgicos impressionantes nos linfócitos da leucemia. Nas células de leucemia, a citotoxicidade sinérgica foi acompanhada por forte indução de apoptose, mas uma diminuição das ERTOs para um nível abaixo do controle. Em linfócitos normais, essas combinações não afetaram o nível de ERTOs nem de produtos proteico-carbonílicos e não induziram apoptose (Zhelev-2017).

f) A melatonina aumenta a morte celular apoptótica induzida por hipertermia em células de leucemia humana (Quintana-2016).

g) A melatonina induz apoptose via mitocondrial em células HL-60 de leucemia promielocítica humana (Bejarano-2009).

h) A melatonina aumenta a apoptose induzida por peróxido de hidrogênio nas células HL-60 da leucemia promielocítica humana (Bejarano-2011).

22. Linfomas

a) A melatonina inibe a proliferação celular e induz a ativação da caspase 3, clivagem de PARP e apoptose em linhas celulares linfóides malignas humanas: Ramos (BL negativo para o vírus Epstein-Barr), SU-DHL-4 (linfoma difuso de grandes células B), DoHH2 (folicular Linfoma não-Hodgkin B) e JURKAT (leucemia aguda de células T). Respostas de

melatonina entre diferentes linhas celulares, sensibilidade; Ramos / DoHH2> SU-DHL-4> JURKAT. Embora todas as linhas celulares expressassem os receptores de melatonina de alta afinidade, MT1 e MT2, a ativação da caspase induzida por melatonina parecia ser independente desses receptores (Sanches-Hidalgo-2012).

b) Ciclofosfamida mais somatostatina, bromocriptina, retinoides, melatonina e ACTH no tratamento de linfomas não-Hodgkin de baixo grau em estágio avançado: resultados de um estudo de fase II (Todisco-2001).

c) Recidiva do linfoma não-Hodgkin de alto grau após transplante autólogo de células-tronco: um caso tratado com sucesso com ciclofosfamida mais somatostatina, bromocriptina, melatonina, retinoide e ACTH (Todisco-2006).

d) Linfoma não Hodgkin de baixo grau em estágio avançado: um caso tratado com sucesso com ciclofosfamida mais somatostatina, bromocriptina, retinoides e melatonina (Todisco-2007).

23. Cancro da bexiga

a) A regulação negativa do ZNF746 mediada por melatonina suprime a tumorogénese da bexiga principalmente através da inibição da via de sinalização do AKT-MMP-9 (Chen-2018).

24. Carcinoma renal

a) A melatonina inibe a transativação da MMP-9 e as metástases do carcinoma de células renais, suprimindo a via Akt-MAPK e a ligação do NF-kappaB ao DNA (Lin-2016).

b) A melatonina aumenta a apoptose induzida por thapsigargin (TG) através das espécies reativas de oxigénio mediando regulação para cima do CCAAT (proteína homóloga de ligação) em células cancerígenas renais humanas. O tratamento conjunto com melatonina (1mM) e TG (50nM) induziu aproximadamente 10 vezes os níveis de expressão da proteína homóloga (CHOP), das proteínas homologas CCAAT, em comparação com o TG (50nM) sozinho (Min-2012).

c) A melatonina tem efeito protetor na apoptose induzida por oxaliplatina através da expressão sustentada de Mcl-1 e ação antioxidante em células Caki de carcinoma renal (Um-2010).

CONCLUSÃO

A melatonina deve estar na mente dos médicos que labutam na clínica oncológica, porque, ao lado dos seus múltiplos efeitos moleculares anti-cancro, melhora a qualidade de vida e diminui os efeitos tóxicos da quimioterapia.

CAPÍTULO 14

GLÂNDULA PINEAL E ESPIRITUALIDADE

Regiane Mastellari Doria

Escritora e Pintora. Bióloga, Graduada na Universidade de Santos - São Paulo - Brasil. Médica, Graduada na Universidade de Santo Amaro - São Paulo - Brasil. Especialidades - Ginecologia-Obstetrícia, Nutrologia, Medicina do Trabalho.

Em algum momento da sua vida, numa atitude de reflexão, você parou para se questionar onde está a sua verdadeira essência e o que o identifica como ser humano ? Será o seu corpo ? A sua mente ? O seu espírito?

Um indivíduo abriga um oceano tão vasto de caraterísticas, que o mais plausível é responder que ele representa a expressão da interação da tríade "Corpo-Mente-Alma/Espírito".

Afinal, a soma destes três pilares, manifesta-se no ser humano com tamanha unificação, num movimento de tal maneira integrado, que no final das contas, ele será o resultado desse "diálogo" contínuo, profundo e visceral, que gerará o ser que você é.

Considerando a estreita interligação e codependência destes sustentáculos, compreende-se a razão pela qual, as reações de uma pessoa face à vida, sejam tão capazes de interferir na sua homeostase fisiobiológica, a ponto de desequilibrá-la, ocasionando uma doença, ou equilibrá-la, levando a um estado de paz e bem-estar.

No entanto, apesar do avanço dos conhecimentos em relação às leis que regem as estruturas íntimas de todas as coisas (e do próprio universo) o que

dizer especificamente, a respeito de um assunto com a extensão de teses e pressuposições como o da espiritualidade

Aurélio Agostinho de Hipona, conhecido como Santo Agostinho (354-430 d.C.) referiu-se ao conceito de tempo, como algo que qualquer um conhece, até que lhe seja pedida uma definição, o que na sua época, seria um verdadeiro desafio.

Se a espiritualidade for colocada sob esse mesmo raciocínio, concluíremos que: todos ouviram falar sobre ela, para aqueles que nela creem ela é óbvia, mas como descrevê-la e concluí-la à luz de um único ponto de vista, ou de forma reducionista, se cada pessoa a percebe à sua maneira? Convenhamos que não é uma tarefa fácil!

Poderíamos explicá-la partindo do princípio que ela é o reflexo do extrafísico, daquilo que está fora das fronteiras da matéria sendo ao mesmo tempo intrínseca à essência de cada um.

No entanto, o esmiuçar deste conceito, fatalmente leva a outro questionamento. O que é que significa exatamente "fora das fronteiras da matéria"?

Inúmeros caminhos têm sido trilhados nos mais variados segmentos, justamente para tentar preencher as lacunas dessas dúvidas e a glândula pineal é um deles.

Retrocedendo aos primórdios mais remotos das proto civilizações e caminhando na linha do tempo, até à atualidade, observa-se o quanto a humanidade esteve sempre de algum modo vinculada à crença do sobrenatural, confiante na existência de seres dotados de aptidões especiais ou essencialmente divinos, capazes de protegê-la dos perigos e do mal.

Obviamente, a motivação para tal crença, não foi a mesma nos diferentes momentos da história, mas seguramente, foram as perspetivas sobre um poder supremo, que motivaram o nascimento das diversas dinâmicas espirituais.

Em paralelo, surgiu a mentalidade devocional, sendo a sua dedicação direcionada tanto a um Deus único, omnipotente e omnipresente (que adota

diversos nomes, de acordo com as distintas culturas) como a multíplices deuses, às mais variadas entidades, santos, anjos e outros.

Essas várias atitudes de veneração, em conformidade com a evolução dos povos e de acordo com as inúmeras etnias, impulsionaram o aparecimento de lugares sagrados, templos e simbolismos e também a presença de sacerdotes, representantes espirituais e religiosos elucidando o imaterial e impalpável das divindades numa realidade mais tangível que permitisse abrigar a meditação, contemplação, atos de prece individual ou coletiva, assim como os cultos festivos de adoração, realizados para a confirmação da convicção dos devotos.

O que as incontáveis condutas ligadas ao ascético evidenciam, é a propensão humana para a busca de algo que transcenda a si mesmo, a credulidade numa energia superior, que abrande o sofrimento das situações tristes, aflitivas, dolorosas e que faça com que tudo possa melhorar e ficar novamente bem.

Todos os ritos e práticas que constituem a religiosidade de uma forma geral, são "ferramentas/meios" que têm a função de criar hábitos, que possam levar à conexão entre o homem e o "Poder Maior" ajudando no encontro com a espiritualidade. No entanto, é bom não esquecer que tudo isto está "fora do ser": os locais, os altares e as autoridades religiosas que indicam o que fazer.

Assim, quão fascinante se torna este assunto, quando os estudiosos voltam o seu olhar para outro tipo de busca que já não se centra "fora do ser", mas que levanta a indagação: Haverá no corpo algum órgão ou região que possa ser a "morada da alma"?

De acordo com numerosos pesquisadores, sim, há! E no decurso da história, não faltaram regiões anatómicas, para assumir o posto de provável abrigo espiritual no ser humano, motivando investigações e questionamentos intermináveis, nos campos filosófico, teológico e científico.

Por exemplo, os Babilónios em 3.000 a.C, achavam ser o fígado, a sede da alma, Aristóteles (384-322 a.C) filósofo grego, herdeiro dos conceitos platónicos, colocava o centro da vida psíquica e da percepção sensorial (sensorium commune) no coração, na região chamada phren (conexão pericárdio-diafragmática).

Por outro lado, Hipócrates (460-377 a.C.) uma das figuras mais importantes da história da Medicina, acreditava que a alma estaria intimamente relacionada com o corpo, eliminando grande parte das suas conotações sobrenaturais. Para Leonardo da Vinci (1452-1519) a alma estaria no terceiro ventrículo cerebral e o inglês Robert Burton (15771640) afirmou no seu famoso The Anatomy of Melancholy (1621) que "o espírito é um vapor subtil que se produz do sangue e é o instrumento da alma, para realizar as suas ações, um vínculo comum ou médio entre o corpo e a alma."

Estas são as citações de quem tentou estabelecer tal local no corpo humano. É nessa contextualização infinitamente resumida, que se insere a glândula pineal, também chamada de epífise. Envolta numa aura de misticismo e enigmas, a fortíssima candidata ao título em questão, essa diminuta estrutura cinza avermelhada, do tamanho de um caroço de azeitona, com aparência de uma pinha, encontra-se num sulco dentro do epitálamo, na parte central do cérebro, chamada de diencéfalo.

Não há como dimensionar a sua relevância, sem conhecer o seu percurso histórico, pois é nele que se encontram entremeados, os mais diversos, pensamentos, afirmações e indagações que ajudarão a formar uma ideia sobre a sua singularidade.

Na opinião de inúmeros grupos, especialmente ligados ao espiritualismo, a localização anatómica da glândula, encaixar-se-ia perfeitamente, numa das mais antigas referências a ela feitas, nos Vedas, as escrituras sagradas do hinduísmo escrita há cerca de 2.000 anos a.C. ou seja, há pelo menos 4.000 anos, o que mostra que o olhar sobre a pineal, nada tem de recente.

Nesses manuscritos, encontram-se citações a respeito dos chakras (palavra em sânscrito que significa roda ou disco giratório) os centros de energia vital (etérica) situados ao longo do eixo do corpo. Neste caso, a glândula pineal, coincidiría supostamente com a localização do sétimo "chakra" ou "chakra coronário", situado no alto da cabeça.

Os hindus chamam-no de "lótus de mil pétalas", sítio da suprema força espiritual, onde ocorreria a pressuposta ligação com uma energia superior,

cujo despertar conduz ao coroamento da vida, por conferir ao homem a plenitude das suas faculdades.

Yogi Sarveshwarananda Giri, escritor, estudioso do hinduísmo, consultor ayurvédico e mestre de Krya Yoga (discípulo de Paramahansa Hariharananda) menciona a glândula pineal num dos seus artigos, "El Tercer Circuito del Cerebro" em 2017, quando discorreu sobre a "câmara etérica", também denominada de "Palácio de Cristais" no Taoísmo e "Caverna de Brahman" pelo Tantra e Krya Yoga. Esse circuito, corresponderia na anatomia ocidental, ao terceiro ventrículo, estrutura onde estariam o tálamo, hipotálamo, e as glândulas hipófise e epífise.

O texto, transcreve a seguinte frase de Hariharananda: "ao ativar a glândula pineal, ilumina-se com mil sóis", ou seja, quando um yogui consegue penetrar nesta câmara etérica, através de uma concentração profunda e precisa, especialmente através da prática milenar da meditação Krya Yoga, ele transforma a sua mente prosaica em luz. Inclusive, seria através desta técnica, que se poderia permanecer no Terceiro Circuito, local tido como reino de Deus.

Ainda em âmbitos mais místicos, diz-se que a glândula pineal estaria retratada num dos símbolos mais importantes do Egito Antigo, o "Olho de Hórus", ou "Udyat", representante da força, poder, coragem, proteção, clarividência e saúde. Ele reproduz o olhar aberto e justiceiro de um dos deuses egípcios da mitologia, o deus Hórus, e mesmo atualmente, continua a ser usado como amuleto, a fim de inibir o mau olhado e a inveja. A ligação feita entre a glândula e o Olho de Hórus, é no mínimo instigante. Ao ser feito um corte sagital mediano no cérebro, para ver o posicionamento da glândula pineal por esse ângulo, acredita-se que ela corresponda exatamente ao canto esquerdo do olho de Hórus. Realmente, analisando esse símbolo, e comparando-o ao corte cerebral proposto, ele na verdade, não só lembra o local onde está localizada a pineal, como também todo o diencéfalo.

Na chamada era científica do século XVII, com os crescentes conhecimentos de matemática, física e astronomia, houve um reacender da chama do otimismo, no que diz respeito à possibilidade dos mistérios da vida puderem ser desvendados. Nessa fase, o filósofo e matemático francês, René

Descartes (1596-1650) idealizou uma das mais elaboradas teses a respeito de ser a pineal a zona corpórea da alma definindo o ser humano como um composto corpo-alma.

Na sua obra póstuma The Treatise on Man (1664) talvez a obra que mais tenha influenciado a concepção da neuropsicofisiologia ao longo do século XVII e que pode ser considerado o primeiro livro europeu sobre este assunto, Decartes deixa óbvio o eixo central do princípio cartesiano: "A alma tem a capacidade de dirigir o funcionamento do corpo humano a partir de uma sede física, cuja localização seria a glândula pineal".

Pondo de lado todas as reticências que possam envolver as suas teorias, é preciso admitir que ela não deixa de conter elementos extraordinariamente interessantes. Quando Descartes postula que o órgão pineal também seria o responsável pela correta comunicação entre a máquina humana e o seu ambiente, essa concepção de considerar a pineal como um receptor, talvez mesmo como um integrador de estímulos externos, foi na realidade uma admirável e genial intuição. Efetivamente, Descartes anteviu de certa maneira, uma das funções que hoje é atribuída a este órgão: a de ser um transdutor neuroendócrino da informação luminosa. Bastante significância e atenção foi dada à glândula pineal, nas mais variadas eras e nas mais diferentes culturas e crenças até Descartes, mas depois deste filósofo, apenas esporadicamente a pineal despertou a atenção. Cientificamente o que prevaleceu até quase à segunda metade do século XIX, foi a noção de que a glândula, não exercia qualquer significado funcional nos vertebrados superiores, particularmente no Homem, sendo meramente um simples rudimento sem importância.

Em 1958, os holofotes da ciência, voltam as suas luzes para a pineal, graças à descoberta (pelo médico Aaron B. Lerner) do hormónio por si secretado: a Melatonina. A partir daí, descobre-se ggradualmente a sua multifuncionalidade e consequentemente, com as comprovações científicas quanto à sua importância, ela perde o injusto status de "mera glândula vestigial" ganhando a sua devida glória, como glândula neuroendócrina.

Atualmente, o médico brasileiro Sérgio Felipe de Oliveira, psiquiatra e um dos maiores pesquisadores na área de Psicobiofísica da Universidade de São Paulo, uma das instituições de ensino mais respeitadas do Brasil, tem-se

dedicado a estudar a pineal, junto do departamento de Anatomia desta instituição, conjuntamente com a Escola Politécnica, debruçando-se sobre a hipótese de que ela tenha outras funções, para além da neuroendócrina.

As suas pesquisas, reacenderam o fascínio sobre este órgão, incitando à polémica. Segundo a sua linha de trabalho e pensamento, este médico acredita que a glândula pineal seria um ponto de convergência, o contacto que permitiria a comunicação do espírito com o corpo, supondo claro, ser esta uma matéria que responda aos domínios do espírito.

A hipótese, deste cientista, baseia-se no facto da pineal ser o único órgão do corpo capaz de transformar os estímulos das ondas magnéticas, em neuroquímica. Por outras palavras, ela é capaz de traduzir a linguagem do campo magnético para a linguagem bioquímica, o que a torna além de glândula neuroendócrina, um órgão sensorial. Esta propriedade, torna-a capaz de obedecer aos Zeitbergers, os elementos externos que regem as noções do tempo, daí ela ser classificada como um órgão cronobiológico, um relógio interno. O Dr Sérgio de Oliveira diz mesmo que: "Tempo, é uma região do espaço e a dimensão espaço-tempo é a quarta dimensão. Então, a glândula que nos dá a noção do tempo, está em contacto com a quarta dimensão. Faz sentido perguntarmos: "Será que a partir da quarta dimensão já existe vida espiritual"?

Outra teoria que lhe é atribuída, relaciona-se com os cristais de apatita existentes no interior da pineal e que são responsáveis pelos movimentos vibracionais que acontecem conforme as ondas magnéticas que captam. Ao que tudo indica, eles estariam relacionados com certas manifestações paranormais, como a clarividência, telepatia e mediunidade.

Se tivermos em linha de conta a possibilidade da existência de um universo espiritual, conjeturando que os espíritos sejam constituídos de alguma forma de energia pertencente ao cosmos, e considerando a glândula pineal como um órgão transdutor que capta o campo magnético dos astros, então, em tese, não poderia ela, captar outras ondas também? As respostas a estas perguntas não existem, mas para se mudar um paradigma tão amplamente aceite e resistente ao tempo, será preciso encontrar outra solução, bem mais persuasiva e contundente. Por enquanto, talvez o melhor a fazer seja continuar essa

maravilhosa busca, sem encerrar a mente na rigidez do ceticismo. Decerto que este assunto, ainda irá desencadear incontáveis reflexões, discussões, questionamentos e, quiçá surpreendentes descobertas.

Efetivamente, a ciência ortodoxa considera esta glândula um órgão cronobiológico, que integra múltiplas funções (importantíssimas por sinal) e admite que ela tem a capacidade de captar as ondas eletromagnéticas. Outras teorias, ainda se mantêm no campo da pesquisa, ou da especulação. Entretanto, a perspetiva da continuidade da vida após a morte, a ideia de que exista algo além desta realidade conhecida, ainda é muito confortável para a maioria das pessoas. E, verdade seja dita, nada foi comprovado até agora, a não ser que o materialismo seja a única realidade existencial.

CAPÍTULO 15

ASTROLOGIA E A GLÂNDULA PINEAL

Dr. Renato Leça

Oftalmologista e nutrólogo. Mestre em oftalmologia e doutorando em Medicina pela Unifesp. Professor da Faculdade de Medicina do AB C.

Dr. Ricardo Lemos

Neurocirurgião pelo HCFMUSP Doutor em Ciências pelo ICBUSP Físico pela USP Especialista em Medicina Antroposófica pela ABMA. Autor do livro e do Blog: Saúde é Consciência.

A glândula pineal ou epífise funciona à semelhança de um maestro do corpo humano. Tem o formato de uma pinha com um diâmetro aproximado de cinco milímetros na linha média da região central do cérebro, posterior ao corpo caloso. Todos os ritmos cronobiológicos organizam-se a partir da liberação do hormónio melatonina. Secretada na ausência da luz e, portanto, no período da noite, ela é associada à indução do sono. Toda a terapia que busca o equilíbrio hormonal do corpo humano, deveria começar pela sua regularização. A glândula pineal também exerce função reguladora na função sexual e reprodutiva, na prevenção de infeções e ainda no aumento da disposição e da longevidade (até 10% a 25%) (1).

O filósofo René Descartes descreve-a como a morada da alma. De facto, essa estrutura associa-se em várias linhas filosóficas e religiosas da tradição, com um portal mediador entre as realidades física e suprafísica. Nesse sentido, é curiosa a sua associação com o sono, esse estado de consciência tão diverso da vigília que embora seja muito estudado, é ainda pouco conhecido.

Do ponto de vista espiritual ela é a mais importante e misteriosa glândula de todo o sistema endócrino. O seu tamanho e forma são regulados em grande

medida pelo desenvolvimento mental e espiritual da pessoa.

Conforme Heline, em passado remoto a pineal era o órgão a partir do qual os pré-humanos contactavam o mundo físico (2). No futuro próximo esse mesmo órgão será o nosso canal de conexão com os reinos internos (suprafísicos). Assim, podemo-nos referir a ela como um órgão de contacto entre mundos. Ela secreta uma "substância luminosa etérica" de maneira semelhante ao exsudato de resina do cone da pinha.

Em linguagem simbólica funcional (fisiologia oculta) a pineal funciona de modo similar ao órgão gerador masculino, enquanto a pituitária (hipófise) similar ao feminino. Da pineal partem "faíscas elétricas" que são atraídas "magneticamente" pela glândula pituitária. Estes contactos são de natureza espiritual regenerativa e constituem a contraparte superior da função geradora física. Trata-se de um paralelismo maravilhosamente construído entre os centros geradores na base da coluna e os centros de regeneração no ápice da cabeça. Num nível o humano passa pela experiência do casamento físico, noutro, a consumação da vida transmutada que resulta na união espiritual dos polos opostos em cada indivíduo é esotericamente conhecida como o casamento místico.

A astrologia, enquanto linguagem vertical e mediadora entre os mundos físico e suprafísico é um recurso valioso no processo de consciência do estado individual evolutivo. Assim, podemos encontrar nas analogias planetárias e suas associações com os diferentes signos, um racional que conduz ao entendimento de quanto cada um já trabalhou na construção do tecido entre as dimensões física e espiritual.

É do domínio público a relação que cada parte do corpo humano guarda com os signos zodiacais. Assim, o homem e o seu corpo (microcosmos) pode ser representado de forma macrocósmica no zodíaco: a cabeça regida por Áries, o pescoço por Touro, os braços e pulmões por Gémeos e assim por diante até Peixes com a regência dos pés. Assim, fica claro quando Paracelso diz que: tal como há um zodíaco no céu, há um zodíaco no humano.

As glândulas endócrinas são pontos importantes e sensíveis do corpo humano. Elas estão correlacionadas na ciência oculta com os diferentes

planetas do nosso sistema solar. O Sol e Neptuno regem a glândula pineal (epífise) a Lua e Urano regem a glândula pituitária (hipófise).

É importante notarmos que os planetas "mais espirituais", Neptuno e Urano exercem as suas influências através dos centros espirituais da cabeça: a pineal e a pituitária.

Os poderes do eixo Áries-Balança (que atua acelerando a purificação do desejo e a sua transmutação) são focalizados através do centro pineal. Em relação ao eixo Touro-Escorpião, que controla o crescimento e forma o esqueleto, a pituitária é a focalizadora (2).

De acordo com os ensinamentos das escolas de mistério do ocidente e de modo específico a Fraternidade Rosacruz (3) a glândula pineal é o ponto simbólico de ancoragem do Espírito Humano. Há um entendimento na tradição de que somos constituídos por um tríplice espírito ligado a um tríplice corpo. Assim sendo, as outras duas dimensões espirituais do nosso ser ancoram-se na pituitária (Espírito de Vida) e no ponto entre as sobrancelhas (Espírito Divino). Este aspeto tríplice na tradição oriental já foi nomeado pelos termos Manas, Budhi e Atman.

Do ponto de vista astrológico, a intelectualidade, assim como o hemisfério cerebral direito são regidos por Mercúrio, que eleva o homem da sua condição animal; e a espiritualidade regida por Neptuno elevá-lo-á do estado humano ao divino. Neptuno, regente da pineal e oitava superior de Mercúrio é o portador do Sol espiritual que é o Pai. (4).

O caminho oculto do desenvolvimento está intimamente ligado com a atividade intelectual relacionada com os luminares Lua, Mercúrio e Neptuno, respetivamente regentes da mente subconsciente, consciente e supraconsciente. Neptuno revela-se como sabedoria e governa os contactos com entidades suprafísicas de todos os graus: a espiritualidade, a inspiração, a clarividência, a profecia, a devoção, a habilidade de sintonia com a música das esferas, a ideação, a vontade, o ocultismo em geral, a filosofia, a divindade. Pode ser considerado como o "Iniciador", conforme um estudante aponta no livro: "O Mistério das Glândulas Endócrinas" (5). Diz ainda que, se a expressão normal de Neptuno for prostituída, passará a manifestar-se como condição

mental caótica, ilusão e morbidez, incoerência, insegurança, vazio, obsessão, intriga, magia negra etc.

Tal como Neptuno é a oitava superior de Mercúrio, o planeta Urano é a oitava superior de Vénus. O raio uraniano atrai o amor inferior de Vénus e transforma-o em altruísmo. Do ponto de vista da anatomia esotérica, isto representa o domínio sobre o segmento simpático da medula espinal e sobre o hemisfério cerebral esquerdo, atualmente sob o domínio da hierarquia passional de Marte, os Espíritos Lucíferos. Neptuno associa-se à vontade e Urano ao Amor e à Imaginação (4).

Assim sendo, para compreender o estado funcional efetivo da Pineal, do ponto de vista astrológico, é importante o entendimento das relações e aspetos entre estes 5 planetas a seguir referidos. Na medida em que as relações (aspetos) forem harmoniosas, a pessoa já passou por um processo interior no sentido de transmutar, integrar, sintetizar e elevar as vibrações de Mercúrio, Vénus e Marte para as realidades de Urano e Neptuno.

Assim, com todo o risco que uma leitura literal ofereça a este respeito, o simbolismo astrológico aponta em grande medida para o estado de maturidade na caminhada espiritual e de quanto o poder criativo reprodutivo pela função sexual já foi transmutado em poder criativo de natureza espiritual consciente. A Pineal é a oitava superior masculina dos órgãos reprodutores. É importante atentarmos ao facto de que a ciência material aprendeu que a pineal retarda a função das glândulas reprodutivas e que da mesma forma, as gónadas apresentam uma tendência a contraporem-se à função pineal.

Estudar os aspetos entre Neptuno e os planetas Urano, Marte, Vénus e Mercúrio é o primeiro passo na compreensão do simbolismo da função Pineal na biologia e na biografia pessoais. A posição e os aspetos de Neptuno representam a qualidade da relação pessoal com o mundo suprafísico, a realidade espiritual. Aspetos maléficos atraem interferências de natureza contrária ao bem-estar, assim como os benéficos atraem forças boas (4,6).

Uma boa relação entre Neptuno e Mercúrio favorece o equilíbrio psíquico e o desenvolvimento de faculdades supranormais assim como o magnetismo pessoal de cura. Aspetos tensos com Mercúrio proporcionam mente caótica,

sujeita a perda de memória, indolência, uso de drogas (paz ilusória) e disposição para sonhar o tempo todo, além de incapacidade de adaptação aos lugares e risco de ocorrência de fraudes, decepções e calúnias.

Bons aspetos entre Neptuno e Vénus proporcionam imaginação fértil e emoções profundas, além de natureza pura e casta. Aspetos maléficos com Vénus sujeitam o nativo a tristeza, perdas e problemas, especialmente através de relacionamentos.

Aspetos benéficos com Marte inclinam ao estudo do ocultismo e auxiliam a pessoa a adentrar conscientemente nos mundos invisíveis. Os aspetos maléficos com Marte determinam a pessoa limitada no autodomínio, grosseira, sensual e fanática na religião ou no ateísmo, além de poder forjar marginais e conspiradores. É preciso prudência com as drogas, pois existe risco de intoxicação por gás e contaminação por todo o tipo de substâncias.

Na sua relação com Urano, os aspetos benéficos inclinam para o lado oculto da vida. São aspetos que levam ao contacto direto com o mundo espiritual e êxito ao lidar com os habitantes desse plano. Intensifica poderes de cura e capacita o indivíduo a trazer muitos benefícios ao seu semelhante em sofrimento. A intuição torna-se altamente desenvolvida e alcança quase a leitura mental. Manifesta-se ainda como vontade forte e excelente capacidade executiva e de organização. Por outro lado, aspetos tensos entre estes planetas atrai para a vida influências traiçoeiras e decepcionantes que podem minar a reputação, passar por escândalos e cair em desagrado público. Neste caso também é atraído pelo lado oculto, no entanto os perigos da mediunidade e da obsessão são constantes. A vida acontece numa sensação inexplicável e inescapável de desastre iminente que rouba a paz e a alegria.

Outro tipo de astrologia que apresenta relação com a glândula pineal é a astrologia védica que é um pouco diferente da ocidental, mas podemos considerar que os conceitos da relação dos astros com os seres humanos são semelhantes. Inclusive o astrólogo védico tem uma importância muito grande na cultura da Índia (mesmo nos dias de hoje) sendo frequentemente consultado para datas de casamentos, nascimentos etc.

Ela é tida como um conhecimento que foi revelado no início da criação do Universo ao Senhor Brahma, responsável pela criação cósmica. De Brahma esse conhecimento foi passado para sábios e seus discípulos até ser escrita por Parashara Muni, o compilador dos Vedas, e chegar até nós, ao longo dos séculos, através do processo de comunicação de discípulo para discípulo muito comum na tradição filosófica védica

Os Vedas são as escrituras sagradas da cultura védica, onde estão contidos os principais conhecimentos divididos em 4 livros, e a astrologia védica já surge nesta obra conhecida como "Ciência da Luz" (Jyotish). Acredita-se que tenha sido escrita 2 séculos antes do nascimento de Cristo, após passagem oral originalmente dos sábios da região do rio Indo, há cerca de 3.500 anos.

Conforme a Lei do Karma (causa e efeito) os acontecimentos presentes são resultados de atitudes ou atividades praticadas no passado. Os astros são responsáveis pelo desenvolvimento e administração do cosmos material. Tal como o Sol é responsável pelo fornecimento de luz, calor, energia, vitalidade, conhecimento e outras qualidades. A Astrologia observa a interação dos astros com os signos, casas e constelações estelares. Os astros são comparados a ministros do governo universal, responsáveis por atividades específicas no desenvolvimento do Universo. Além de influenciar elementos grosseiros, como água, terra, fogo, ar e espaço, eles também agem no campo da energia subtil e influenciam mente e inteligência dos seres vivos.

A Astrologia Védica facilita a descoberta das potencialidades e limitações do indivíduo. Permite o autoconhecimento e a busca do equilíbrio físico, mental e emocional, através de várias técnicas e disciplinas. Também é utilizada para observar as influências dos astros nos momentos presente, passado e futuro. Isto possibilita a ação, de acordo com as circunstâncias. Ajuda a evitar desapontamentos e a indicar o momento mais propício para atividades profissionais, económicas e afetivas.

Diferentemente da astrologia ocidental, onde Neptuno é o astro relacionado com a pineal, na Astrologia Védica é Marte o planeta que lhe está relacionado.

Na cultura védica dá-se muita importância aos chakras, que são vórtices de energia existentes no corpo humano. São sete os chackras, e o que

corresponde à glândula pineal é o sétimo, também chamado de chakra da Coroa, Coronário ou Sahasrara, e está localizado no ponto mais alto do centro da cabeça. A sua simbologia é a flor de lótus que tem 1000 folhas. Está diretamente ligado à conexão com o cosmos.

Este chakra aborda a conexão com a espiritualidade, além da integração física, mental, emocional e espiritual. É tido como a sede do desenvolvimento maior do ser humano, onde o intelecto se une ao intuitivo. É através dele que alcançamos o plano espiritual, o que nos permite entender o propósito e a missão das coisas. Neste chakra compreendemos que somos muito mais do que seres físicos, uma vez que o nosso verdadeiro "eu" faz parte de uma vontade Universal. Quando este chakra se encontra em equilíbrio percebemos uma melhor memória, uma melhor compreensão, maior facilidade em adquirir sabedoria e até mesmo no crescimento do poder de mediunidade e telepatia. Percebemos uma grande sensação de bem-estar. Quando este chakra se encontra desequilibrado podem surgir fobias, depressão, ansiedade exagerada etc. A meditação e o yoga têm um efeito positivo neste chakra, e este é um dos motivos pelo qual estas atividades fazem parte de forma tão arreigada da cultura védica. Pode-se afirmar que o chakra coronário é o principal chakra do corpo humano já que ele energiza o cérebro e abre a nossa mente para podermos viver em perfeito entendimento e harmonia com o Universo.

CAPÍTULO 16

GLÂNDULA PINEAL

O seu misticismo e conhecimento à luz dos tempos modernos. revisão geral da sua anatomia, fisiologia e importância na saúde e doença.

Dr. Renato Riccio

Médico Cirurgião Geral e do Trauma pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Administrador hospitalar e de sistemas de saúde pela Fundação Getúlio Vargas - SP Atualmente dedica-se à Medicina Integrativa com foco em Medicina do Estilo de Vida.

A glândula pineal é um dos órgãos anatômicos que mais causou controvérsia e especulação ao longo da história. A sua localização anatómica, na encruzilhada do sistema nervoso central (SNC) e a sua natureza desigual num ambiente de estruturas duplas juntamente com o seu aspeto morfológico têm chamado a atenção de inúmeros cientistas. Teorias fisiológicas completas e complexas têm sido propostas conectando essa estrutura com a funcionalidade do corpo humano, incluindo postulados filosóficos que se relacionam com a sua espiritualidade, incluindo a prisão anatómica da alma humana (hipóteses cartesianas). No início do século XX, foram publicados os primeiros dados na literatura científica sobre o aspeto endócrino da glândula pineal, mas a sua confirmação final ocorreu em 1958, com o isolamento da melatonina pela equipa liderada por Lerner. Como veremos, os diferentes achados histológicos e patológicos da glândula pineal, têm demonstrado um papel nas manifestações clínicas de inúmeras patologias endócrinas, neurológicas e psiquiátricas.

UMA REVISÃO HISTÓRICA

Herófilos (325-280 a.C.) um famoso anatomista da Universidade de Alexandria, no Egipto, foi provavelmente o primeiro a descobrir o órgão pineal no homem. Nada resta dos seus escritos, que foram, entretanto, amplamente citados por Galenos de Pérgamo (* 130-200 d.C.).

Herófilos, que possivelmente foi também o primeiro a localizar a alma no sistema ventricular cerebral, levou a glândula pineal para uma torneira regulando o fluxo do "pneuma" (ou "spiritus" no latim) do terceiro para o quarto ventrículo. Na sua época, pensava-se que o ar (ou algum dos seus constituintes) era aspirado pelos pulmões a fim de passar para o coração. Aqui seria transformado em "pneuma zotikon", ou "spiritus vitalis", que então se transformaria em "pneuma psychikon" ou "spiritus animalis", no sistema ventricular cerebral. Sob a influência dos sentidos, esse "pneuma psychikon" foi considerado a causa direta do desenvolvimento do conhecimento. Anteriormente, Anaximandro (560 aC) já tinha indicado o cérebro como a sede da alma, estando por sua vez o cérebro conectado com os órgãos dos sentidos através de dutos.

A identificação da glândula pineal como um órgão distinto é atribuída a Galeno de Pérgamo (130-200 d.C.) um proeminente médico e filósofo romano de origem grega, e provavelmente o mais talentoso médico na área da investigação do período romano. Ele descreveu primeiro o órgão como sendo parte do cérebro, caraterizando-o como uma glândula e chamou-a de "konareion", ou "conarium" em latim, porque o órgão se assemelha a uma pinha e tem a forma do cone de um Pinheiro. Na antiguidade, a glândula pineal foi referida por Van Gehuchten como sendo "um órgão enigmático", devido ao seu papel na criação de uma ponte entre a vida material e a espiritual.

As descrições anatómicas de Andreas Vesalius Bruxellensis (15151564) foram a base para que René Descartes (1596-1650) a considerasse como a "sede da alma", ou, também, como o órgão de controlo psicofisiológico. Aliás, Descartes foi um ávido defensor das crenças da antiga Grécia, que sugeriam que a paixão humana alterava o processo cognitivo e a afetividade e seria a criadora da loucura. Esta crença foi mantida até ao período do Renascimento.

Com o desenvolvimento tecnológico e o surgimento da microscopia, a glândula pineal acabou por receber o título de "O Terceiro Olho", principalmente em virtude das suas semelhanças histológicas com os olhos laterais de vertebrados amnióticos. Hoje, essa noção de terceiro olho faz parte do sistema fotoneuroendócrino, que é composto pela retina, pelo sistema nervoso central e pela glândula pineal.

Por estar presente tanto em vertebrados diurnos quanto noturnos, a glândula pineal é responsável pela secreção e liberação de melatonina, hormónio regulado pelo ritmo circadiano e que é suprimido por estímulos luminosos. A descoberta da melatonina e da serotonina na glândula pineal, bem como a variabilidade quantitativa baseada em ciclos diurnos e noturnos, só se tornou possível graças às técnicas de fluorescência.

A pesquisa da melatonina começou, efetivamente, em 1958, quando Aaron B. Lerner (1920-2007) isolou, na Universidade de Yale, 100 microgramas de N-acetil5-metoxitriptamina, extraída de 250 mil glândulas pineais bovinas processadas, sendo que a substância foi chamada de melatonina. As descobertas derivadas da pesquisa da melatonina, reconheceram a maioria das hipóteses postuladas por Descartes. Embora os seres humanos não sejam considerados seres fotoperiódicos, este hormónio destaca caraterísticas sazonais que podem levar a distúrbios afetivos sazonais e, a curto prazo, aos distúrbios conhecidos como "jet-lag" devido às mudanças abruptas nos fusos horários.

Atualmente, a glândula pineal é definida como um transdutor fotoneuroendócrino que faz parte integrante do cérebro, e oferece informações sobre o ritmo circadiano, fazendo uma extraordinária conexão entre o mundo exterior com as necessidades e funções bioquímicas e fisiológicas internas do corpo humano. A partir do início do século XIX, as doenças mentais passaram a estar associadas a causas orgânicas. Mark D. Altschule e Julian Kitay conduziram 17 estudos nos quais administraram extrato da glândula pineal em pacientes com diagnóstico de esquizofrenia; esses resultados foram promissores, abrindo assim a porta a novas pesquisas, como estudos neurolépticos modernos que conseguiram fornecer resultados muito mais conclusivos.

Rick Strassman, autor e professor de Psiquiatria da University of Medicine, Novo México, teorizou que a glândula pineal é capaz de produzir N, N-dimetil-triptamina, ou simplesmente DMT, um alucinógeno extremamente poderoso, derivado do triptofano, especialmente sob certas condições de stress como o momento do nascimento, o processo de dar à luz ou os momentos pré morte. Esta molécula pode ser a responsável pelas experiências de quase morte relatadas por pacientes ressuscitados após morte cardíaca, pesquisa posterior subjacente a um efeito em cascata em que a serotonina e opioides endógenos também estejam envolvidos nessas experiências alucinatórias. A NN-dimetil-triptamina foi sintetizada pela primeira vez em 1931 por Richard Manske e observada em plantas por Oswaldo Gonçalves de Luma em 1946. Rick Strassman demonstrou a existência de N, N-dimetil-triptamina na glândula pineal de roedores.

ANATOMIA DA PINEAL

A glândula pineal faz parte do epitálamo e está em contacto direto com os dois recessos do terceiro ventrículo, o recesso pineal e o recesso supra pineal dorsal que contém o plexo coroide.

A glândula pineal está fixada na parte posterior do 3° ventrículo, entre a comissura posterior e a comissura habenular dorsal. A glândula está situada na linha sagital, é sólida, em forma de pinha, de coloração vermelho-acinzentada, com aproximadamente 5 a 9 mm de comprimento e 1 a 5 mm de largura. Pesa 100-180 mg e a sua vascularização é garantida pelas artérias coroides posteriores e veias cerebrais internas. O tamanho da glândula pineal nos mamíferos depende da localização geográfica e do clima. O seu tamanho e atividade dependem de estímulos luminosos. O peso da glândula pineal é diretamente proporcional ao seu volume e densidade nuclear parenquimatosa.

Existem variações anatômicas na localização da glândula pineal, existem dois tipos principais; o tipo A fica proximamente ao lado posterior do diencéfalo, enquanto o tipo ABC alongado estende-se em direção ao cerebelo.

A informação foto sensorial chega à glândula pineal através de uma complexa via multineural que se inicia na retina. A primeira parte deste trato

anatómico está entre a retina e o sistema nervoso central através do trato retinohipotalâmico. A segunda parte é entre o sistema nervoso central e o hipotálamo lateral, onde as vias neurais se cruzam em direção à medula espinhal e aos gânglios cervicais superiores. As fibras pós-ganglionares noradrenérgicas passam pela glândula pineal pelos nervos conários, passando pelo tentório do cerebelo. Estudos recentes mostram que existem conexões entre a glândula pineal, o núcleo habenular e uma via retino-supraquiasmática. Outro estudo morfométrico mostra que a maior glândula pineal, em volume, é a da faixa etária humana entre os 30/50 anos, mas também com a menor densidade. Foi estabelecida uma relação entre a altura e o peso do sujeito e o seu volume, visto que a média de volume se situa em indivíduos com peso acima de 80 kg. A glândula pineal mais densa, pertence a indivíduos com peso entre os 61 e os 70 kg. Além disso, a menor largura da glândula pineal foi relatada em indivíduos abaixo de 165 cm de altura.

HISTOLOGIA PINEAL

Segundo Junqueira e Carneiro (2008) predominam na glândula pineal, dois tipos celulares, os pinealócitos e os astrócitos [Figura 6].

Os pinealócitos são as principais células da glândula pineal, em 95% possuem numerosas e longas ramificações com as extremidades dilatadas, núcleos grandes e esféricos, derivados de neurónios, mas não têm axónio. Os astrócitos possuem prolongamentos e grande quantidade de filamentos intermediários, núcleos alongados e mais fortemente corados, parcialmente circundam e separam os pinealócitos.

INERVAÇÃO PINEAL

A conexão neural para a glândula pineal inicia-se com as células ganglionares da retina, pela via retino-hipotalâmica, circuito das retinas ao hipotálamo, na qual traz informações sobre luz e/ou escuridão ao núcleo supraquiasmático (SCN), região do hipotálamo, operando de forma independente da visão. Esses núcleos constituem o marca-passo gerador do ritmo circadiano dos mamíferos sendo considerado o relógio biológico projetam-se direta ou indiretamente na medula espinal, sobre os neurónios

préganglionares simpáticos que enviam os seus axónios aos gânglios cervicais superiores, que perdem os seus envoltórios de mielina quando entram na glândula terminando entre os pinealócitos estabelecendo sinapses com alguns. Por fim, a pineal mantém conexões, tanto aferentes quanto eferentes, com o sistema nervoso central através do pedúnculo pineal.

FISIOLOGIA PINEAL

A glândula pineal dos vertebrados inferiores, peixes, anfíbios, répteis e algumas aves, tem nos pinealócitos estruturas semelhantes aos fotorreceptores da retina, considerada como o predecessor evolutivo do atual olho. Já nos mamíferos, os pinealócitos perdem a capacidade fotorreceptiva e passam a estar sob o comando do ciclo dia/noite, de forma indireta. O papel fisiológico da glândula pineal, comum a todos os vertebrados ocorre também nos pinealócitos, é a secreção endócrina, tendo como principal hormónio, a melatonina, cuja produção é controlada pelo ciclo de iluminação ambiental. A glândula pineal é, portanto, um órgão foto-sensitivo e um importante controlador do tempo para o corpo humano.

CORRELAÇÕES INTERESSANTES DA GLÂNDULA PINEAL

A glândula pineal produz e regula alguns hormónios, incluindo a melatonina que é mais conhecida pelo papel que desempenha na regulação dos padrões de sono também chamados de ritmos circadianos.

A glândula pineal também desempenha um papel na regulação dos níveis de hormónios femininos e pode afetar a fertilidade e o ciclo menstrual. Isso deve-se em parte à melatonina produzida e excretada pela glândula pineal. A melatonina também pode ajudar a proteger contra problemas cardiovasculares, como aterosclerose e hipertensão.

PINEAL E MELATONINA

Se o leitor tem um distúrbio do sono, isso pode ser um sinal de que a sua glândula pineal não está a produzir a quantidade correta de melatonina.

Alguns praticantes de medicina integrativa acreditam que é possível desintoxicar e ativar a glândula pineal para melhorar o sono e abrir o terceiro olho. Uma forma de controlar a quantidade de melatonina no corpo consiste em usar suplementos de melatonina. Pode acontecer a quem o faça sentir-se cansado. Estes suplementos ajudam a realinhar o ritmo circadiano se a pessoa estiver a viajar para um fuso horário diferente ou a trabalhar no turno da noite. Os suplementos também podem ajudar a adormecer mais rapidamente.

Para a maioria das pessoas, os suplementos de baixa dosagem de melatonina são seguros quando usados a curto e longo prazo. Normalmente, as dosagens variam de 0,2 miligramas (mg) a 20 mg, mas a dose certa varia de acordo com as pessoas. Idealmente, é sempre bom conversar com um médico para perceber se a melatonina é certa para aquele caso concreto e para saber qual a melhor dosagem.

Os suplementos de melatonina podem causar os seguintes efeitos colaterais:

- sonolência;
- torpor pela manhã;
- sonhos intensos e vividos;
- ligeiro aumento da pressão arterial;
- ligeira queda na temperatura corporal;
- ansiedade;
- confusão.

Se a mulher estiver grávida, a tentar engravidar ou a amamentar, deve conversar com o seu médico antes de usar suplementos de melatonina. Além disso, a melatonina pode interagir com os seguintes medicamentos e grupos de medicamentos:

- fluvoxamina (p. ex. Luvox);
- nifedipina (p. ex. Adalat);
- pílulas anticoncepcionais;

• anticoagulantes;

• medicamentos para diabetes (que reduzem o açúcar no sangue);

• imunossupressores (que reduzem a atividade do sistema imunológico).

Pineal e Saúde Cardiovascular

Uma revisão de 2016 analisou pesquisas anteriores sobre a conexão entre a melatonina e a saúde cardiovascular. Os pesquisadores encontraram evidências de que a melatonina produzida pela glândula pineal pode ter um impacto positivo no coração e na pressão arterial. Concluíram que a melatonina pode ser usada para tratar doenças cardiovasculares, embora mais pesquisas sejam necessárias.

Pineal e Hormónios Femininos

Há algumas evidências de que a exposição à luz e os níveis de melatonina relacionados, podem ter um efeito no ciclo menstrual da mulher. Quantidades reduzidas de melatonina, também podem desempenhar um papel no desenvolvimento de ciclos menstruais irregulares.

Pineal e Hormónios Femininos

O tamanho da glândula pineal pode indicar o risco de certos transtornos de humor. Sugere-se que um volume menor da glândula pineal possa aumentar o risco de desenvolver esquizofrenia e outros transtornos de humor. Mais pesquisas são necessárias para entender melhor o efeito do volume da glândula pineal nos transtornos de humor.

Pineal e Cancro

Algumas pesquisas sugerem que pode haver uma conexão entre o comprometimento da função da glândula pineal e o risco de cncro. Um estudo recente em ratos, encontrou evidências de que a redução da função da glândula pineal através da superexposição à luz, levou a danos celulares e ao aumento do risco do cancro do cólon.

Outros estudos encontraram evidências de que, quando usada com tratamentos tradicionais, a melatonina pode melhorar a perspetiva de pessoas

com cancro. Isto pode ser especialmente verdadeiro em pessoas com tumores mais avançados.

Mais pesquisas são necessárias para determinar como a melatonina afeta a produção e o bloqueio de tumores. Também ainda não está claro, que dosagem pode ser apropriada como tratamento complementar.

Um Mal Funcionamento da Glândula Pineal

Se a glândula pineal estiver prejudicada, isso pode levar a um desequilíbrio hormonal, que por sua vez pode afetar outros sistemas do corpo. Por exemplo, os padrões de sono são frequentemente interrompidos se a glândula pineal estiver prejudicada. Isto pode ser um facto em distúrbios como o "jet lag" e insónia. Além disso, como a melatonina interage com os hormónios femininos, as complicações podem afetar o ciclo menstrual e a fertilidade.

A glândula pineal está localizada perto de muitas outras estruturas importantes e interage fortemente com o sangue e outros fluídos.

Os tumores da região pineal tendem a ocorrer durante a infância, mas podem surgir em qualquer idade. Esses tumores podem aumentar a pressão intracraniana pela compressão do aqueduto de Sylvius. Eles podem, também, causar puberdade precoce, em especial nos meninos, provavelmente pela compressão do hipotálamo.

A subunidade beta-hCG ou a alfafetoproteína podem estar aumentadas no líquor, dependendo do tipo do tumor. Concentrações elevadas sugerem o diagnóstico; as concentrações podem ser medidas para monitorar a resposta ao tratamento. O prognóstico e o tratamento dependem da histologia do tumor. A radioterapia, quimioterapia, radiocirurgia e cirurgias são utilizadas isoladas ou em associação. Os germinomas são muito sensíveis à radioterapia e costumam ser curáveis.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os pesquisadores ainda não entendem completamente a glândula pineal e a melatonina. Uma coisa é certa, a pineal é a principal fonte da melatonina

circulante e, portanto, não há como separar a glândula do seu produto endócrino. No entanto, a melatonina já foi descrita como sendo produzida em vários outros locais além da pineal, como: retina, corpo ciliar, cristalino, glândula de Harder, cérebro, timo, epitélio das vias aéreas, medula óssea, intestino, ovários, testículos, placenta linfócitos e pele.

Sabemos que a melatonina desempenha um papel na definição dos padrões de sono com os ciclos diurnos e noturnos. Outras pesquisas sugerem que ela ajuda de várias formas: por exemplo, na regulação do ciclo menstrual. Os suplementos de melatonina podem ser úteis no controlo de distúrbios do sono, como o jet lag, ou ajudando a adormecer.

A glândula pineal, por si própria, atrela uma séria e longa linha de estudos que vão desde os aspetos clínicos funcionais até ao mundo espiritual permitindo ter a sensação de conhecimento profundo, euforia divina e a capacidade de amar incondicionalmente. Quando a glândula pineal é sintonizada nas frequências apropriadas com a ajuda da meditação, yoga ou vários outros métodos esotéricos ocultos, ela permite que a pessoa viaje para outras dimensões. Isto é mais conhecido como viagem astral, projeção astral ou visão remota.

Assim sendo, a glândula pineal, do tamanho de uma ervilha, ilustra muito bem o facto de que mesmo as menores estruturas desempenham um papel muito importante na regulação da máquina a que chamamos corpo humano.