

nMelatonin Nutrition

INCI: AQUA, GLYCERIN, PROPYLENE GLYCOL, HYDROGENATED PHOSPHATIDYLCHOLINE, TOCOPHERYL ACETATE, SODIUM BENZOATE, MELATONIN, POTASSIUM SORBATE.



A melatonina, também conhecida como hormônio do sono, é um hormônio sintetizado majoritariamente pela glândula pineal. O padrão de secreção da melatonina é controlado por um sistema endógeno de cronometragem circadiana, que transmite informações sobre o ciclo claro-escuro ao organismo, sendo responsável pela organização dos ritmos sazonais e circadianos do organismo¹. Além disso, a melatonina é capaz de eliminar radicais livres, atuando como antioxidante e agente antitumoral, através da estabilização de membranas celulares e modulação da atividade enzimática, enquanto melhora a função celular².

A redução da produção desse hormônio no corpo ocorre de forma natural, com o envelhecimento. A reposição por suplementação é indicada, principalmente, para pessoas com dificuldade para iniciar o sono, manter o sono (acordam diversas vezes durante a noite) ou, ainda, para pessoas que não conseguem acordar espontaneamente de manhã com a luz solar, sempre respeitando as orientações médicas¹.

Diversos estudos foram feitos para avaliar o efeito da melatonina. Um ensaio clínico demonstrou que a suplementação de melatonina é um método seguro e eficaz para melhorar a duração e qualidade do sono, bem como o tratamento da insônia em diversos espectros, além de demonstrar baixas taxas de efeitos colaterais³. Outro estudo avaliou o efeito da suplementação com melatonina em 118 pacientes com *jet lag*. A ingestão de um comprimido de melatonina antes de dormir resultou na melhora do cansaço dos pacientes durante o dia, menor tempo para estabelecimento de um padrão normal de sono e atingimento do nível normal de energia. Em outro estudo, os participantes relataram que a melatonina reduziu a sonolência no trabalho durante o dia e aumentou o período de sono em 15 a 20 minutos por dia ⁴.

Sistemas nanoestruturados contendo melatonina apresentam maior eficácia quando comparados à administração convencional de melatonina (ativo não nanoencapsulado), devido

à proteção contra degradação prematura, aumento da absorção do ativo, possibilitando tempos de exposição mais adequados⁵. Adicionalmente, o nanoencapsulamento da melatonina aumenta a solubilidade e permeabilidade do ativo, o qual apresenta baixa estabilidade e solubilidade em soluções aquosas (2,4 mg/mL), melhorando assim a sua absorção e eficácia⁶⁻⁸.

nTechnology®:

nMelatonin Nutrition possui melatonina encapsulada em nanopartículas à base de fosfatidilcolina de soja, produzidas através da tecnologia inovadora nTechnology®, com tamanho médio de 300 nm (Figura 1).

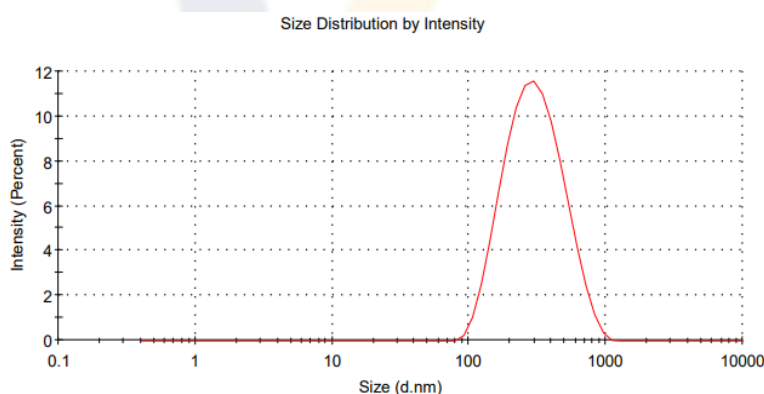


Figura 1. Gráfico de distribuição de tamanho de partícula do ativo nMelatonin Nutrition obtido por espalhamento de luz dinâmico em ângulo de 173° (Zetasizer Nano Series)

A eficiência de encapsulação da melatonina no interior das nanopartículas do insumo **nMelatonin Nutrition** foi avaliada utilizando a técnica de ultrafiltração/centrifugação. As suspensões de nanopartículas foram colocadas em dispositivos de filtração Amicon contendo membranas Ultracel-100 kDa e centrifugadas para separar o ativo livre do ativo encapsulado na dispersão coloidal. A eficiência de encapsulação foi estimada como sendo a diferença entre a concentração total de princípio ativo encontrado na suspensão de nanopartículas e a concentração encontrada no ultrafiltrado. A concentração de princípio ativo livre presente no ultrafiltrado e o teor de ativo na suspensão coloidal foram determinados por método validado através de cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE). Os resultados obtidos demonstraram

uma eficiência de encapsulação de 80%, indicando uma encapsulação eficaz do ativo. Este alto índice de encapsulação é uma garantia dos benefícios oferecidos pelo uso da **nTechnology®**.

Tecnologia verde:

nMelatonin Nutrition é formulada a partir de ingredientes seguros. O uso de um sistema de entrega baseado em fosfatidilcolina de soja, um componente natural das membranas celulares, é garantia de uma formulação biocompatível, facilmente reconhecida pelas células-alvo e biodegradável. O uso da **nTechnology®** baseia-se, ainda, em métodos de produção verdes para o nanoencapsulamento de ativos. Dessa forma, utilizando apenas água como veículo, **nMelatonin Nutrition** não utiliza solventes orgânicos durante seu processo, evitando a geração de resíduos poluentes. **nMelatonin Nutrition** é um produto com certificação vegana e não testado em animais.

Estabilidade:

O processo de nanoencapsulamento utilizando **nTechnology®** aumenta a estabilidade do ativo, protegendo-o contra a degradação por fatores como oxigênio ou variações de pH no trato gastrointestinal. A estabilidade de **nMelatonin Nutrition** foi avaliada em diferentes condições de estresse, como exposição à luz, temperatura e diferentes variações de pH, demonstrando-se estável nas condições do trato gastrointestinal (37°C, pH entre 2,0 e 8,0). Além disso, a **nTechnology®** permite um efeito controlado e duradouro, uma vez que o ativo é liberado gradualmente a partir das nanocápsulas no local alvo.

Solubilidade:

A solubilidade da melatonina convencional (melatonina pura em pó) e na forma nanoencapsulada em **nMelatonin Nutrition** em meio aquoso foram determinadas por cromatografia líquida de alta eficiência. Para este ensaio, inicialmente, foi realizada a preparação de uma solução saturada de melatonina pó, adicionando-se uma concentração excedente de melatonina pó em água com pH próximo à neutralidade para garantir que a saturação fosse alcançada. A mistura foi, então, mantida sob agitação pelo período de 24 horas para garantir a máxima solubilização do ativo no meio. Em seguida, a mistura foi centrifugada (15 min, 3000 rpm) e filtrada para remoção de partículas não dissolvidas, e o ativo presente no sobrenadante

quantificado por cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE), utilizando metodologia analítica previamente validada.

Os resultados de quantificação do ativo na solução saturada de melatonina pó e na suspensão de nanopartículas de **nMelatonin Nutrition** em meio aquoso estão descritos na tabela 1. **nMelatonin Nutrition** é **4 vezes mais solúvel** do que a melatonina convencional (Figura 2). Esse avanço na solubilidade é um marco significativo alcançado por meio da **nTechnology®**, melhorando consideravelmente a absorção e biodisponibilidade da melatonina após administração via oral.



Figura 2. Foto comparativa da avaliação da solubilidade em meio aquoso da nMelatonin Nutrition (esquerda) e Melatonina convencional (forma não-nanoencapsulada em pó) (direita).

	Solubilidade em meio aquoso (mg/mL)
nMelatonin Nutrition	10 mg/mL
Melatonina pó	2,4 mg/mL
Aumento da solubilidade	x 4,16

Tabela 1. Comparativo da solubilidade da melatonina convencional pó e do produto nMelatonin Nutrition.

Dose Usual:

Até 0,21 mg de melatonina por dia, ou conforme prescrição. Agite antes de usar.

Recomendações de uso: solução oral e gomas.

Aproximadamente 0,37mg/gota

BENEFÍCIOS:

- Regulação do ciclo circadiano e ritmos sazonais;
- Melhora na duração e qualidade do sono;
- Ajuste de *jet lag*;
- Tratamento de insônia;
- Redução da sonolência e cansaço diurno;
- Fortalecimento imunológico;
- Modulação do humor;
- Atividade antioxidante e antitumoral.

Diferenciais:

Produzido com a inovadora tecnologia inteligente **nTechnology®**.

- Biocompatível e biodegradável;
- Vegano e sustentável;
- Fácil manipulação;
- Doses personalizáveis;
- 100% dispersível em água;
- Máxima absorção e biodisponibilidade;
- Proteção contra a degradação no TGI;
- Reduz perdas por metabolismo de primeira passagem;
- Efeito controlado e duradouro;
- Alta performance.

Informações Adicionais

Teor de ativo: 1% (10 mg/mL) de melatonina nanoencapsulada – Aprox. 0,37mg/gota.

Aspecto: Líquido opaco incolor a levemente amarelado.

Condições de armazenamento: armazenar o produto em sua embalagem original, em temperatura menor ou igual a 25°C e protegido da luz.

pH: 3,5 – 6,5

Incompatibilidade: solventes orgânicos, como etanol.

Alergênicos: Derivados de soja

Advertências: Este produto não deve ser consumido por gestantes, lactantes, crianças e pessoas envolvidas em atividades que requerem atenção constante. De acordo com a legislação da ANVISA (Instrução Normativa - IN N° 102, de 15 de outubro de 2021).

Insumo nanotecnológico com certificação vegana pela Associação Brasileira de Veganismo. Não possui ingredientes de origem animal. Não testado em animais.

Informação nutricional:

A informação nutricional foi calculada seguindo as diretrizes da RDC 429/2020¹⁴ e IN 75/2020.

INFORMAÇÃO NUTRICIONAL – Porção 100g	
Valor energético (kcal)	55
Carboidratos totais (g)	53
Açúcares totais (g)	0
Açúcares adicionados (g)	0
Proteínas (g)	0
Gorduras totais (g)	2
Gorduras saturadas (g)	1
Gorduras trans (g)	0
Fibra alimentar (g)	0
Sódio (mg)	2,7
Melatonina (g)	1

Referências:

1. CUTANDO, A.; GÓMEZ-MORENO, G.; ARANA, C.; ACUÑA-CASTROVIEJO, D.; REITER, R.J. Melatonin: Potential Functions in the Oral Cavity. *Journal of Periodontology*, 78(6), 1094–1102, 2007.
2. CHUFFA, L. G.; FERREIRA SEIVA, F.R.; NOVAIS, A.A.; SIMÃO, V.A.; GIMÉNEZ MARTÍN, V.M.; MANUCHA, W.; ZUCCARI, D.A.; REITER, R.J. Melatonin-loaded nanocarriers: New Horizons for therapeutic applications. *Molecules (Basel, Switzerland)*, v. 26, n. 12, p. 3562, 2021.
3. ZIZHEN, X., CHEN, F.; A LI, W.; GENG, X.; LI C.; MENG, X.; FENG, Y.; LIU, W.; YU, F. A review of sleep disorders and melatonin, *Neurological Research*, 39:6, 559-565, 2017.
4. COSTELLO, R.B.; LENTINO, C.V.; L O'CONNELL, C.C.B.; CRAWFORD, C.C.; SPRENGEL, M.L The effectiveness of melatonin for promoting healthy sleep: a rapid evidence assessment of the literature. *Nutrition Journal*. 13:106, 2014.
5. HAFNER, A.; LOVRIC, J.; PEPIC, I.; FILIPOVI-GRICIC, J. Lecithin/chitosan nanoparticles for transdermal delivery of melatonin. *Journal of microencapsulation*, v. 28, n. 8, p. 807–815, 2011
6. POGODIN, S., WERNER, M., SOMMER, J. U., BAULIN, V. A. Nanoparticle-induced permeability of lipid membranes. *Acs Nano*, 6, 12,, 10555-10561, 2012.
7. PROIETTI, S.; CARLOMAGNO, G.; DINICOLA, S.; BIZZARRI, M. Soft gel capsules improve melatonin's bioavailability in humans. *Expert opinion on drug metabolism & toxicology*, v. 10, n. 9, p. 1193–1198, 2014.
8. TEIXEIRA, M. C.; CARBONE, C.; SOUTO, E. B. Beyond liposomes: Recent advances on lipid based nanostructures for poorly soluble/poorly permeable drug delivery. *Progress in lipid research*, v. 68, p. 1–11, 2017.
9. PROIETTI, S.; CARLOMAGNO, G.; DINICOLA, S. et al. Soft gel capsules improve melatonin's bioavailability in humans. *Expert opinion on drug metabolism & toxicology*, v. 10, n. 9, p. 1193–1198, 2014.
10. TEIXEIRA, M. C.; CARBONE, C.; SOUTO, E. B. Beyond liposomes: Recent advances on lipid based nanostructures for poorly soluble/poorly permeable drug delivery. *Progress in lipid research*, v. 68, p. 1–11, 2017.
11. PRIANO, L; ESPOSTI, D.; ESPOSTI, R.; et al. Solid lipid nanoparticles incorporating melatonin as new model for sustained oral and transdermal delivery systems. *Journal of Nanoscience and Nanotechnology*, v. 7, n. 10, p. 3596-3601, 2007.
12. BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Instrução Normativa n. 28, de 26 de julho de 2018.
13. BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Instrução Normativa n. 102, de 15 de Outubro de 2021.
14. BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RDC n. 429, de 08 de outubro de 2020.