

# Aspectos históricos e culturais da glândula pineal: comparação entre teorias fornecidas pelo Espiritismo na década de 1940 e a evidência científica atual.

Giancarlo Lucchetti <sup>1</sup>, Jorge C. Daher Jr. <sup>2</sup>, Décio Iandoli Jr <sup>3</sup>,  
Juliane PB Gonçalves <sup>4</sup>, Alessandra LG Lucchetti <sup>4</sup>

<sup>1</sup> Universidade Federal de Juiz de Fora, Brasil

<sup>2</sup> Anápolis Centro Universitário Associação Médica Espírita Brasileira e, Brasil

<sup>3</sup> Universidade Anhanguera, Brasil

<sup>4</sup> Universidade de São Paulo, Brasil

Endereço para correspondência: Giancarlo Lucchetti

Universidade Federal de Juiz de Fora

Rua Dona Elisa 150 apto 153B, Barra Funda, São Paulo, SP - 01155-030, Brasil.

tel.: +55 (11) 981199001, e-mail: [g.lucchetti@yahoo.com.br](mailto:g.lucchetti@yahoo.com.br)

Enviado: 2013-08-06 Aceito: 2013/12/03

Publicado online em: 2014/01/15

Palavras-chave:

**transcultural; glândula pineal; espiritualidade; Espiritismo**

Neuroendocrinol Lett 2013; **34** (8):745-755 PMID: 24522019 NEL340813R03 © 2013 Neuroendocrinology Letters • [www.nel.edu](http://www.nel.edu)

## Resumo

A significância foi anexada à glândula pineal em inúmeras culturas e crenças diferentes. Uma religião que tem avançado no papel da glândula pineal é o Espiritismo. O objetivo do presente estudo foi o de compilar informações sobre o desenho glândula pineal nos livros de Francisco Cândido Xavier escritos por psicografia e realizar uma análise crítica de suas bases científicas, comparando contra as evidências na literatura científica atual. A busca sistemática usando os termos "glândula pineal" e "epífise" foi realizado de 12 obras supostamente ditadas pelo espírito "André Luiz". Todas as informações sobre a pineal ter correlação potencial com o campo da medicina e estudos atuais foi incluído. Especialistas na área foram recrutados para compilar as informações e traçar paralelos com a literatura científica. Os temas relacionados com a glândula pineal foram: saúde mental, função reprodutiva, endocrinologia, relação com a atividade física, conexão espiritual, a crítica da teoria de que o órgão não exerce nenhuma função e descrição de um hormônio secretado pela glândula (referência aludindo a melatonina, isoladas 13 anos mais tarde). O pano de fundo histórico para cada tema foi delineada, juntamente com as teorias presentes nos livros espíritas e na literatura científica relevante. O presente artigo apresenta uma análise do conhecimento da comunidade científica pode adquirir a partir da história da humanidade e da própria ciência. O processo de formulação de hipóteses e teorias científicas podem se beneficiar, baseando-se nos aspectos culturais da civilização, tendo em conta os chamados relatórios de não- tradicionais e teorias.

## INTRODUÇÃO

A pineal, antes chamada de epífise, é uma estrutura com uma massa em torno de 0,5g que projeta a partir do aspecto posterior do diencéfalo. Essa definição, tirada de um dos livros mais respeitados de fisiologia médica disponíveis hoje (Guyton & Hall 2006), subestima seriamente a importância da pineal, provendo informação escassa sobre essa glândula e seus conhecidos efeitos fisiológicos,

bem como os que ainda estão sob investigação. No espaço de um pouco mais de uma década (1954-1965), a glândula pineal foi revelada como um ativo transdutor neuroendócrino, particularmente após o isolamento da melatonina feito por Aaron Lerner na Universidade de Yale, em 1958 (Lerner *et al.* 1958). Atualmente, essa minúscula estrutura é uma das mais estudadas pela ciência moderna e o conhecimento acerca de sua estrutura e funções está crescendo a uma taxa

impressionante. Em nossa última revisão (feita em 7 de Junho de 2013, usando os termos “pineal ou melatonina”), havia um total de 27173 artigos indexados na base de dados do Pubmed/MEDLINE, dos quais 8957 foram publicados nos últimos 10 anos, enquanto que a base de dados SCOPUS retornou 36488 artigos, dos quais 14475 foram publicados na última década.

Considerado o órgão mais controverso do corpo, tem sido concebida como desde um remanescente vestigial rudimentar até “a principal morada da alma” (López-Muñoz *et al.* 2010b). Hoje, à luz de novos conhecimentos, a glândula pineal é reconhecida pela sua cronobiologia (Webb & Puig-Domingo 1995b), mas ainda mais por ser fonte de melatonina, que é um potente antioxidante (Galano *et al.* 2011; Galano *et al.* 2013) e agente anti-inflamatório (Mauriz *et al.* 2013).

Portanto, importância tem sido atribuída à glândula pineal em numerosas culturas e crenças e seu papel tem sido descrito por pensadores, místicos, filósofos e figuras religiosas. Uma religião que atribui um papel importante na glândula pineal é o Espiritismo.

Espiritismo consiste em uma coleção de ideias filosóficas e científicas e doutrinas religiosas fundada por Allan Kardec em 1857, autor do livro intitulado “O Livro dos Espíritos” (Lucchetti *et al.* 2011). Brevemente, o Espiritismo adota uma concepção dualística dos seres humanos: postula que somos essencialmente espíritos imortais que habitam temporariamente corpos físicos através de diversas encarnações necessárias para obter uma melhoria intelectual e moral. Também implica uma possível influência benéfica ou maléfica dos espíritos sobre os humanos encarnados (Moreira-Almeida *et al.* 2005; Lucchetti *et al.* 2011).

Embora de origem europeia, o Espiritismo se espalhou amplamente no Brasil, onde é atualmente a terceira religião mais popular em número de seguidores (Lucchetti *et al.* 2012), devido a diversos fatores, especialmente o trabalho de um médium chamado Francisco Cândido Xavier que, apesar de sua escolaridade limitada, escreveu mais de 460 livros atribuídos a vários espíritos.

Esse estudo foca sua atenção nesse trabalho, particularmente nos livros atribuídos ao

“espírito” chamado André Luiz, supostamente um médico em uma vida anterior no Brasil, que escreveu vários livros contendo informação de natureza científica no campo da medicina através das mãos do médium. O mais notável desses livros é “Missionários da Luz”, publicado no Brasil em 1945 (Xavier 1945) e traduzido para o inglês (Xavier 2009/1945), cujo segundo capítulo leva o título “A Glândula Pineal”.

De acordo com “André Luiz”, a glândula pineal “*segrega “hormônios psíquicos” ou “unidades-força” que vão atuar, de maneira positiva, nas energias geradoras*”, sugerindo o papel de um hormônio produzido pela glândula pineal, em torno de 13 anos antes do isolamento da melatonina por Lerner *et al.* em 1958 (Lerner *et al.* 1958). Ao longo do trabalho de Francisco Cândido Xavier, o “espírito” dita outras afirmações apontando o papel da glândula pineal no corpo humano.

O objetivo do presente estudo foi o de compilar as informações sobre a glândula pineal nas obras psicografadas por Francisco Cândido Xavier e conduzir uma análise crítica acerca de suas bases científicas através de uma comparação com as evidências disponíveis na literatura científica relevante.

## MÉTODOS

Uma revisão das obras supostamente escritas pelo espírito “André Luiz” através da psicografia de Francisco Cândido Xavier foi realizada. Esse “espírito” foi escolhido por ter produzido diversas publicações sobre os mecanismos e funções da glândula pineal.

Os livros foram selecionadas com base em uma pesquisa na literatura espírita e subsequentemente foram consultados líderes da comunidade espírita para que falassem sobre os livros que continham informação sobre a pineal. Foi decidido incluir todos os títulos contidos na coleção “A Vida no Mundo Espiritual”, incluindo um total de 13 volumes, todos supostamente ditados pelo espírito “André Luiz”, quais sejam: Nosso Lar, Os Mensageiros, Missionários da Luz, Obreiros da Vida Eterna, No Mundo Maior, Entre a Terra e o Céu, Nos Domínios da Mediunidade, Ação e Reação, Evolução em Dois Mundos, Mecanismos da Mediunidade, Sexo e Destino, e E a Vida

Continua. Embora originalmente escritos em Português, todos esses títulos foram então traduzidos para o Inglês (Xavier 2009/1945).

Análises das passagens dos livros que contêm informações referentes à glândula pineal foram feitas através da função de busca fornecida pelo programa Adobe Acrobat Reader usando os termos “pineal” ou “epífise”.

Após seleção e contagem dos termos encontrados, os autores optaram por ler todos os capítulos em que os termos apareciam, para uma subsequente análise da informação. Toda informação potencialmente relacionada com o

campo da medicina e estudos atuais foi incluída. Finalmente, endocrinologistas, neurologistas, neurocientistas, clínicos gerais e acadêmicos do tema espírita foram recrutados para compilar a informação e relacionar os paralelos com a literatura científica.

## RESULTADOS

A Tabela 1 mostra os resultados da busca sistemática dos termos nos diferentes livros da coleção “A Vida no Mundo Espiritual”.

Título do Livro	Ano de Publicação	Epífise	Glândula Pineal
Nosso Lar	1943	0	0
Os Mensageiros	1944	0	0
Missionários da Luz	1945	16	4
Obreiros da Vida Eterna	1946	0	0
No Mundo Maior	1947	3	0
Libertação	1949	0	0
Entre a Terra e o Céu	1954	0	0
Nos Domínios da Mediunidade	1954	1	0
Ação e Reação	1957	1	0
Evolução em Dois Mundos	1958	2	1
Mecanismos da Mediunidade	1959	1	0
Sexo e Destino	1963	0	0
E a Vida Continua	1968	0	0

O livro que continha a maior quantidade de termos relacionados ao tema da glândula pineal foi o “Missionários da Luz” (1945) com mais de 20 termos encontrados, seguido pelo livro “No Mundo Maior” (1947), e “Evolução em Dois Mundos” (1958). Seis do total de 13 livros (46,1%) da coleção traziam alguma informação sobre a glândula pineal.

Os temas abordados pelo autor “espírito” foram: informação sobre a conexão espiritual da glândula pineal (7 passagens), saúde mental (6 passagens), função reprodutiva (4 passagens), função endócrina (4 passagens), criticismo à teoria de que o órgão não possui função (2 passagens), atividade física (1 passagem), e descrição do hormônio secretado pela glândula

(1 passagem). Um total de 6 passagens relatando visualizações de luz emitida da glândula pineal pelos espíritas foram rejeitadas porque careciam de correlações com as evidências atuais. As Tabelas 2-4 contêm as passagens relacionadas a cada tema.

Tema	Título do Livro	Passagem
Saúde Mental	Missionários da Luz – Pág. 17	“ <u>É a glândula da vida mental.</u> Ela acorda no organismo do homem, na puberdade, as forças criadoras e, em seguida, continua a funcionar, como o mais avançado laboratório de elementos psíquicos da criatura terrestre. O neurologista comum não a conhece bem. O psiquiatra devassar-lhe-á, mais tarde, os segredos.”
Saúde Mental	Missionários da Luz – Pág. 18	“Ela preside aos <u>fenômenos nervosos da emotividade</u> , como órgão de elevada expressão no corpo etéreo.”
Saúde Mental	Missionários da Luz – Pág. 17	“A glândula pineal reajusta-se ao concerto orgânico e reabre seus mundos maravilhosos de sensações e impressões na esfera emocional.”
Saúde Mental	Missionários da Luz – Pág. 19	“Segregando delicadas energias <u>psíquicas</u> (...) Na qualidade de controladora do <u>mundo emotivo</u> (...)”
Saúde Mental	Missionários da Luz – Pág. 22	“De acordo com as nossas observações, a <u>função da epífise na vida mental é muito importante.</u> ”
Saúde Mental	Missionários da Luz – Pág. 20	“Compreende, agora, as funções da <u>epífise no crescimento mental do homem</u> ”
Glândula pineal e atividade física	Missionários da Luz – Pág. 21	Contra os perigos possíveis, na excessiva acumulação de forças nervosas, como <u>são chamadas às secreções elétricas da epífise, aconselharam aos moços de todos os países o uso do remo, da bola, do salto, da barra, das corridas a pé.</u> Desse modo, preservavam-se os valores orgânicos, legítimos e normais, para as funções da hereditariedade.”
Criticismo da teoria de que o órgão não exerce função	Missionários da Luz – Pág. 16	“Estudara a função da epífise nos meus apagados serviços de médico terrestre. Segundo os orientadores clássicos, circunscreviam-se suas atribuições ao <u>controle sexual no período infantil...</u> Depois, decrescia em força, relaxava-se, quase desaparecia, para que as glândulas genitais a sucedessem no campo da energia plena”
Criticismo da teoria de que o órgão não exerce função	Missionários da Luz – Pág. 17	“ <u>Não se trata de órgão morto,</u> segundo velhas suposições.”

## DISCUSSÃO

Baseado nesses achados, os livros de Francisco Cândido Xavier escritos através de psicografias, enumeravam muitas afirmações apontando os

papéis da glândula pineal no corpo humano. Os resultados na sessão atual foram estratificados por subtemas, permitindo que sejam traçados paralelos com as evidências científicas atuais.

## A: Saúde Mental

Contexto histórico: O papel da melatonina na saúde mental foi visto primeiramente em relatos dos séculos XVII e XVIII ligando essa glândula à “loucura” (Miles & Philbrick 1988). Em 1920, os primeiros extratos da glândula pineal para o tratamento da esquizofrenia foram estimados com resultados controversos (Kitay & Altschule 1954). Somente após o isolamento da melatonina em 1958 (Lernet *et al.* 1958) foi que os estudos experimentais começaram a confirmar essa ligação entre melatonina e saúde mental (Cardinali *et al.* 2012; Sanchez-Barcelo *et al.* 2010).

Visão sustentada pelo Espiritismo em 1940: As passagens analisadas apontam para uma forte

relação entre a glândula pineal e a saúde mental de um indivíduo. O “espírito” André Luiz deixa claro que a glândula pineal “*é a glândula da vida mental*”, que “*preside aos fenômenos nervosos da emotividade*”, agindo como “*a controladora do mundo emotivo*” e “*o mais avançado laboratório de elementos psíquicos da criatura terrestre*” (Xavier 1945).

Evidência científica atual: Essa relação, uma noção remota e futurística para 1940, tem sido cada vez mais proposta recentemente com base em vários estudos que investigam a melatonina. De fato, doenças psiquiátricas (distúrbio bipolar, depressão, esquizofrenia) estão relacionados a distúrbios do sono; e insônia é um sintoma comumente associado com a descompensação e recorrência dessas doenças (Maldonado *et al.* 2009b).

<b>Tema</b>	<b>Título do Livro</b>	<b>Passagem</b>
Funções reprodutivas	Missionários da Luz – Pág. 17	“[A glândula pineal] <u>Entrega-se a criatura à recapitulação da sexualidade</u> , examina o inventário de suas paixões vividas noutra época, que reaparecem sob fortes impulsos.”
Funções reprodutivas	Missionários da Luz – Pág. 18	“a glândula pineal, se me posso exprimir assim, segrega “hormônios psíquicos” ou “unidades-força” que vão atuar, de maneira positiva, nas energias geradoras. Os cromossomos <u>da bolsa seminal não lhe escapam a influência absoluta e determinada.</u> ”
Funções reprodutivas	Missionários da Luz – Pág. 19	“Na qualidade de controladora do mundo emotivo, <u>sua posição na experiência sexual é básica e absoluta.</u> ”
Funções reprodutivas	Missionários da Luz – Pág. 17	“ <u>Enquanto no período do desenvolvimento infantil</u> , fase de reajustamento desse centro importante do corpo perispiritual preexistente, a <u>epífise parece constituir o freio às manifestações do sexo</u> ”
Função endócrina	Missionários da Luz – Pág. 163	“a coloração da epífise, semelhante a pequenino sol azulado, mantendo em seu <u>campo de atração magnética todas as demais, desde a hipófise à região dos ovários</u> , como o nosso astro de vida”
Função endócrina	Missionários da Luz – Pág. 18	“ <u>a glândula pineal conserva ascendência em todo o sistema endócrino</u> (...) sob sua direção efetuam-se os suprimentos de energias psíquicas a todos os armazéns autônomos dos órgãos.”
Função endócrina	No Mundo Maior – Pág. 108	“Notei que a luz habitual dos <u>centros endócrinos empalidecera, persistindo somente a epífise a emitir raios anormais.</u> ”
Função endócrina	Ação e Reação – Pág. 241 e 242	“ <u>A epífise, a hipófise, a tireoide, as paratireoides, o timo, as suprarrenais, o pâncreas e as bolsas genésicas caracterizavam-se</u> , perfeitas, sobre o fundo vivo dos centros perispirituais, <u>que se combinavam uns com os outros</u> , em sutilíssimas

Tema	Título do Livro	Passagem
Descrição do hormônio secretado pela glândula (melatonina?)	Missionários da Luz – Pág. 18	ramificações nervosas, singularmente ajustadas, através dos plexos, emitindo cada centro irradiações próprias, constituindo-se o conjunto num todo harmônico, que nos impelia à contemplação extática.”  “As glândulas genitais segregam os hormônios do sexo, mas a glândula pineal, se me posso exprimir assim, segrega <u>“hormônios psíquicos” ou “unidades-força” que vão atuar, de maneira positiva, nas energias geradoras.</u> ”

Tem sido demonstrado que a melatonina exerce uma ação antidepressiva quando analisados modelos animais que predizem uma ação antidepressiva de drogas em humanos (Raghavendra *et al.* 2000). Similarmente, estudos recentes têm mostrado que os receptores de melatonina aparecem em número elevado no núcleo supraquiasmático de pacientes depressivos e pode aumentar durante o curso da doença (Wu *et al.* 2013). Alguns autores (Maldonado *et al.* 2009b; Maldonado *et al.* 2009a) também têm proposto que a melatonina pode desempenhar um papel importante como um adjuvante na terapia antidepressiva, devido a outras propriedades como propriedades anti-inflamatórias, anticonvulsivantes, sedativas, ansiolíticas e protetiva contra osteoporose, entre outras.

Na esquizofrenia, os ritmos biológicos, inclusive o da melatonina, estão alterados e tratamentos baseados melatonina exógena associada com antipsicóticos podem reduzir os efeitos colaterais (Webb & Pluig-Domingo 1995a).

Distúrbios da alimentação também estão associados com mudança nos níveis de melatonina: na bulimia os níveis estão elevados durante o dia; na anorexia, elevados durante o dia/noite; na síndrome do pânico, elevados à noite, enquanto que no transtorno obsessivo-compulsivo (TOC) as concentrações estão baixas durante a noite (López-Muñoz *et al.* 2011).

Recentemente, estudos têm mostrado os efeitos da melatonina na melhoria das mudanças comportamentais na demência (como a depressão, ansiedade, apatia, assim como a prevalência mais reduzida de alucinações, delírios, agitação, irritabilidade e distúrbios do

apetite), de acordo com a evidência compilada em uma revisão sistemática feita pela Cochrane (Jansen 2011).

De acordo com Verster (2009), os desenvolvimentos tem provado a eficácia do agonismo de receptores de melatonina em sinergia com antagonistas de serotonina. Aplicações possíveis no tratamento de outras condições neuropsiquiátricas têm sido sugeridas, e uma investigação posterior poderia aumentar a importância da melatonina como uma opção de tratamento.

Conclusão da seção: Os trabalhos analisados sugerem que a glândula pineal tem uma grande importância na vida mental dos indivíduos, e simultaneamente apontam que esse órgão é “a glândula da vida mental”. Evidências atuais revelam a relação existente entre a glândula pineal e a vida mental, incluindo o papel do agonistas dos receptores de melatonina para o tratamento de depressão. O papel da glândula pineal na vida mental dos indivíduos, entretanto, ainda não está completamente elucidado.

### B: Função endócrina

Contexto histórico: A relação entre a glândula pineal e a endocrinologia remonta há mais de um século. Em 1898, Huebner foi o primeiro a descrever essa relação, relatando um caso de um garoto com pinealoma e puberdade precoce (analisado com mais profundidade na seção: “função reprodutiva”) (Kappers *et al.* 1979). Estudos de outros cientistas como Marburg, Berbling and Engel apareceram em seguida. Entretanto, foi em 1943 que Bergmann estudou a glândula pineal de mamíferos e sugeriu um possível papel do órgão na regulação da função

hipotalâmica. De acordo com historiadores, na primeira metade do século XX, já existiam noções de uma influência antionadotrópica e cooperação entre a pineal, o hipotálamo e a glândula pituitária (Reiters & Fraschini 1969).

Visão sustentada pelo Espiritismo em 1940: Sobre a função endocrinológica da glândula, André Luiz afirma: “Segregando delicadas energias psíquicas, a glândula pineal conserva ascendência em todo o sistema endocrínico”, “a epífise, semelhante a pequenino sol azulado, mantendo em seu campo de atração magnética todas as demais, desde a hipófise à região dos ovários, como o nosso astro de vida” e também “A epífise, a hipófise, a tireoide, as paratireoides, o timo, as suprarrenais, o pâncreas e as bolsas genésicas caracterizavam-se, perfeitas, sobre o fundo vivo dos centros perispirituais, que se combinavam uns com os outros”.

Evidência científica atual: Acredita-se, atualmente, que a glândula pineal exerce um papel ativo no processo integrativo do sistema neuroendócrino (Cardinali *et al.* 1979). Como demonstrado por Cardinali *et al.* (Cardinali *et al.* 1979), a glândula pineal exibe características de transdutor neuroendócrino e integração, por exemplo: (a) a existência de receptores putativos para vários hormônios (estradiol, testosterona, 5 alfadihidrotestosterona, progesterona, prolactina); (b) o padrão esteroide metabólico similar a outras áreas cerebrais envolvidas na regulação gonadotrópica, correlação de responsividade da pineal a hormônios com atividade de nervos simpáticos; (c) a modificação por hormônios dos mecanismos beta-adrenérgicos da pineal e; (d) a dissociação dos efeitos hormonais na glândula pineal naqueles mediados ou modulados por mudanças nas atividades neuronais aferentes e naqueles relativamente não afetados pela desnervação. Similarmente, a passagem “A epífise, hipófise, tireoide, paratireoide, timo, suprarrenais, pâncreas e os sacos genésicos foram perfeitamente caracterizados contra um fundo de centros perispirituais, que interagem em

*harmonia um com o outro*”, é similar à íntima relação da glândula pineal com os órgãos associados ao sistema endócrino. De fato, pela regulação dos ciclos circadianos, a melatonina está diretamente envolvida no sistema fotoneuroendócrino (Korf *et al.* 1998).

A melatonina interage com outras variáveis periódicas circadianas e, portanto, controla indiretamente ou exerce influência em uma vasta gama de funções fisiológicas, como o ciclo sono/vigília, regulação termal, alimentação, e comportamento sexual e certas funções cardiovasculares, e através de sua interação com a serotonina participa na regulação da secreção de ACTH, corticosteroides,  $\beta$ -endorfina, prolactina, renina, vasopressina, oxitocina, hormônio do crescimento, e hormônio luteinizante (LH). (Touitou & Haus 2000).

Há evidência de que a Melatonina inibe a produção induzida pelo ACTH de cortisol nas suprarrenais (Campino *et al.* 2008), inibindo a expressão dos genes relógios PER1 mRNA, BMAL1, StAR, a proteína  $3\beta$ -HSD e a produção induzida pelo ACTH de cortisol e progesterona nas adrenais (Campino *et al.* 2011). A melatonina também participa na regulação fina das corticotrofinas do ACTH, um mecanismo relacionado à ação cronobiológica do hormônio da pineal (Tsukamoto *et al.* 2013). A melatonina é secretada em uma taxa dez vezes maior durante a noite do que durante o dia e age diretamente no *Pars Tuberalis* da adenohipófise, inibindo a produção de cAMP através de um sinal no circuito da proteína g tipo Gi associado ao receptor de melatonina (MT1). O hormônio estimulante da tireoide (TSH) é produzido no *Pars Tuberalis* e tem ação oposta à melatonina, estimulando a produção de cAMP através de um sinal no circuito da proteína Gs associado aos receptores de TSH (Dupré *et al.* 2011). A melatonina agindo no *Pars Tuberalis* medeia a expressão gênica do TSH e exerce uma ação direta na fisiologia sazonal (Barrett & Bolborea 2012). Tanto a melatonina quanto o cortisol têm sido identificados como reguladores do eixo hipotalâmico-pituitário-tireóideo (Mazzoccoli *et al.* 2011).

Tema	Título do Livro	Passagem
Conexão com o mundo espiritual	Missionários da Luz – Pág. 13	“No <u>exercício mediúnico de qualquer modalidade, a epífise desempenha o papel mais importante.</u> Através de suas forças equilibradas, a mente humana intensifica o poder de emissão e recepção de raios peculiares à nossa esfera.”
Conexão com o mundo espiritual	Missionários da Luz – Pág. 18	“No entanto, não estamos examinando problemas de embriologia. Limitemo-nos ao assunto inicial e analisemos a <u>epífise, como glândula da vida espiritual do homem.</u> ”
Conexão com o mundo espiritual	Missionários da Luz – Pág. 13	“É nela, na <u>epífise, que reside o sentido novo dos homens;</u> entretanto, na grande maioria deles, a potência divina dorme embrionária.”
Conexão com o mundo espiritual	Missionários da Luz – Pág. 163	“Desde a epífise, situada entre os hemisférios cerebrais, até os núcleos procriadores, as glândulas pareciam formar belo sistema luminoso, semelhante a pequenos astros de vida, congregados em sentido vertical, qual <u>antena rútila atraindo a luz procedente de mais alto.</u> ”
Conexão com o mundo espiritual	Evolução em Dois Mundos – Pág. 58	“ <u>na forma espiritual, o centro coronário do psicossoma futuro, a refletir-se na glândula pineal</u> ”
Conexão com o mundo espiritual	Evolução em Dois Mundos – Pág. 58 e 59	“ <u>a epífise começa a consolidar-se, por fulcro energético de sensações sutis para a tradução e seleção dos estados mentais diversos, nos mecanismos da reflexão e do pensamento, da meditação e do discernimento, renunciando as operações da mediunidade, consciente ou inconsciente, pelas quais Espíritos encarnados e desencarnados se consorciam, uns com os outros,</u> na mesma faixa de vibrações, para as grandes criações da Ciência e da Religião”
Conexão com o mundo espiritual	Mecanismos da Mediunidade – Pág. 91	“ <u>a epífise do hipnotizado, glândula esta de suma importância em todos os processos medianímicos, por favorecer a passividade dos núcleos receptivos do cérebro, provocando, ao mesmo tempo, a</u>



Tema	Título do Livro	Passagem
		atenção ou o circuito fechado no campo magnético do paciente”

A melatonina participa na imunorregulação através de um aumento na produção de peptídeos do timo (Thymosin and Thymulin) (Batmanabane 2007). A queda nos níveis de melatonina com a idade acompanha o declínio ligado ao envelhecimento do sistema imune, evidenciando o efeito imunomodulatório da melatonina (Espino *et al.* 2012).

A melatonina também promove mudanças ultraestruturais nas células da paratireoide (Chen *et al.* 1991) e parece influenciar o metabolismo ósseo (Ostrowska *et al.* 2003), representando um candidato a modulador dos osteoblastos com um possível papel terapêutico (Cardinali *et al.* 2003).

Similarmente, a melatonina tem demonstrado um tratamento potencial para a Síndrome Metabólica (Kozirog *et al.* 2011) dada sua ação na redução da secreção de insulina diretamente pelas células  $\beta$  pancreáticas, aumentando a sensibilidade à ação da insulina, e reduzindo a intolerância à glicose e frutose (Korkmaz *et al.* 2009). A obesidade, um componente da Síndrome Metabólica, tem sido associada com a supressão da produção endógena de melatonina e com a cronodisfunção (Reiter *et al.* 2012).

No caso da Síndrome Policística Ovariana (PCOS) (March *et al.* 2010), a melatonina participa na regulação do eixo hipotalâmico-pituitário-gonadal (Shi *et al.* 2013). Polimorfismo no gene do receptor 1A de melatonina também está associado com a doença (Li *et al.* 2011), talvez explicando os níveis elevados de melatonina encontrados em alguns estudos (Luboshitzky *et al.* 2011; Luboshitzky *et al.* 2004). A melatonina também tem sido utilizada no tratamento da PCOS (Saha *et al.* 2012) com resultados controversos.

A endocrinologia é o estudo dos hormônios e suas sinalizações. A melatonina é considerada um hormônio pleiotrópico dada a sua versatilidade como um sinalizador hormonal (Reiter 1995; Hardeland *et al.* 2011) e técnicas recentes estão em uso para abrir um vasto novo caminho de conhecimentos sobre a fisiologia da pineal (Klein *et al.* 2010).

Conclusão da seção: Os livros analisados, embora não se utilizando da linguagem científica, parecem abranger informações endocrinológicas sobre a glândula pineal e seu principal hormônio (melatonina) que refletem de perto os achados recentes da literatura científica.

### C: Glândula pineal e o sistema reprodutor

Contexto histórico: A relação da glândula pineal com a reprodução humana data de próximo do ano 1900 quando Huebner relatou que um tumor da pineal humana havia alterado o desenvolvimento puberal (Reiter *et al.* 2009). Isso levou muitos cientistas na primeira metade do século 20 a analisar experimentalmente a associação da pineal com o estado reprodutivo em várias espécies, mas com sucesso limitado em termos de demonstrar uma relação funcional. Os achados não foram suficientemente fortes para convencer a maior parte, sequer algum, dos biólogos reprodutivos de que a glândula pineal e o sistema reprodutivo estavam ligados funcionalmente (Reiter *et al.* 2009). Finalmente, a descoberta da melatonina por Lerner em 1958 (Lerner *et al.* 1958) abriu um novo campo de pesquisa na fisiologia reprodutiva.

Visão sustentada pelo Espiritismo em 1940: Com respeito à função reprodutiva, as passagens dos livros retornaram as seguintes informações: “Na qualidade de controladora do mundo emotivo, sua posição na experiência sexual é básica e absoluta”; “Enquanto no período do desenvolvimento infantil, fase de reajustamento desse centro importante do corpo perispiritual preexistente, a epífise parece constituir o freio às manifestações do sexo” e, “Os cromossomos da bolsa seminal não lhe escapam a influência absoluta e determinada”.

Evidência científica atual: Na década de 1940, quando o livro sob análise foi escrito, a informação disponível acerca dessa correlação era extremamente escassa e altamente

conflitante. Atualmente, diversos estudos têm ligado a produção de melatonina com fertilidade (Nir & Hirschmann 1979; Reiter *et al.* 2009). Os pinealócitos também expressam receptores para tanto o hormônio luteinizante (LH) como para o GHRH, regulador hipofisiotrópico do LH (Itoh *et al.* 2006).

O papel da melatonina também parece estar relacionado com a seleção de parceiro devido à sua capacidade de estimular a pigmentação sexual e ornamental (Bertrand *et al.* 2006), com a redução de traços morfofisiológicos alterados serem passados à geração seguinte, como estudos têm demonstrado a sua capacidade de proteger os gametas de danos oxidativos e nitrosativos (Sarabia *et al.* 2009), e com uma proteção adicional da placenta, feto, e mãe de danos oxidativos devido a uma variedade de eventos oxidantes tóxicos associados à gestação (Nagai *et al.* 2008).

A passagem “Os cromossomos no saco seminal não escapam da influência absoluta e determinante da glândula pineal”, reflete a evidência atual que mostra que o fluido seminal contém melatonina (Bornman *et al.* 1989), e também como a melatonina parece ser um fator protetivo que reduz os danos cromossômicos induzidos por radiação como do dimetil sulfoxide em 1.0 M (Bornman *et al.* 1989).

Da mesma forma, descrever paralelos entre a passagem “Durante o período do desenvolvimento infantil (...), a epífise parece restringir as manifestações do sexo” e o conhecimento atual revelam que deficiências na melatonina podem estar relacionadas à função sexual nos machos humanos (Grugni *et al.* 1994) e há evidência para um papel facilitador da melatonina no comportamento sexual, através do seu mecanismo que envolve o receptor 5-HT<sub>2A</sub> (Grugni *et al.* 1994).

Conclusão da seção: A relação entre a glândula pineal e o sistema reprodutivo humano é forte, sendo sustentada por evidências contemporâneas sólidas. Como mencionado anteriormente nessa seção, essa relação foi primeiramente suspeitada no início do século XX, mas rejeitada pelos cientistas da época devido aos estudos com resultados inconsistentes.

D: Glândula pineal e atividade física:

Contexto histórico: Não está claro exatamente quando a ligação entre a glândula pineal e o exercício físico foi primeiramente relatado. Entretanto, os primeiros estudos mostrando que a exposição de ratos a vários tipos de estresse (aumento de catecolaminas na corrente sanguínea) levaram a um aumento dos níveis de melatonina no plasma e na pineal, datam do final da década de 1970 e início de 1980 (Monteleone *et al.* 1990; Lynch *et al.* 1977). Os primeiros estudos seguindo essa mesma linha em humanos foi conduzido na década de 1980 (Monteleone *et al.* 1990).

Visão sustentada pelo Espiritismo em 1940: Os livros analisados também contêm passagens onde o “espírito” relata um possível papel da pineal na atividade física: “Contra os perigos possíveis, na excessiva acumulação de forças nervosas, como são chamadas às secreções elétricas da epífise, aconselharam aos moços de todos os países o uso do remo, da bola, do salto, da barra, das corridas a pé”.

Evidência científica atual: De acordo com uma revisão recente, o exercício físico age como um *zeitberger*. Foi descoberto que o impacto do exercício no ritmo de secreção da melatonina varia dependendo da hora do dia, intensidade luminosa e o quanto exercício coincide com a produção circadiana de melatonina (Escames *et al.* 2012).

Entretanto, o papel do exercício físico na secreção de melatonina permanece controverso, com diferentes estudos mostrando produção do hormônio aumentada (Skrinar *et al.* 1989), diminuída (Monteleone *et al.* 1990) e inalterada (Elias *et al.* 1993). Apesar das inconsistências da literatura científica, há um consenso geral de que o exercício noturno, de intensidades moderada e alta, se realizado rotineiramente, pode resultar em atraso no início da secreção de melatonina (Escames *et al.* 2012; Van Reeth *et al.* 1994). Evidências acumuladas também sugerem que, em acréscimo a esse efeito de mudança de fase de produção, o exercício pode também afetar agudamente os níveis de melatonina (Buxton *et al.* 1997; Escames *et al.* 2012).

Em adição, estudos investigando o papel da melatonina na performance física (Atkinson *et al.* 2005) têm mostrado resultados promissores e

efeitos benéficos no sistema cardiovascular, músculo esquelético, metabolismo relacionado ao exercício e no estresse oxidativo muscular (Escames *et al.* 2012).

Conclusão da seção: Apesar de existir apenas uma sentença no livro sobre a possível relação entre a glândula pineal e o exercício físico, é notável que essa relação não foi abarcada pela literatura científica na década de 1940. Evidências atuais sustentam que o exercício e o efeito da melatonina parecem exercer uma influência favorável em diversos sistemas do corpo humano. De qualquer modo, estudos adicionais se fazem necessários para esclarecer os achados contraditórios nessa área.

#### E: Descrição de um hormônio secretado pela glândula

Contexto histórico: Como ressaltado anteriormente, na primeira metade do século XX, a noção de que a glândula pineal poderia ser responsável por uma função endócrina e por produzir hormônios já havia sido estabelecida (Kappers *et al.* 1979). Foi apenas em 1958, entretanto, que Lerner *et al.* (Lerner *et al.* 1979) isolou a melatonina.

Visão sustentada pelo Espiritismo em 1940: De acordo com o livro “Missionários da Luz”, a glândula pineal “*segrega 'hormônios psíquicos' ou 'unidades-força' que vão atuar, de maneira positiva, nas energias geradoras*”. Essa passagem sugere o papel de um hormônio produzido pela glândula pineal que talvez esteja fazendo alusão ao papel da melatonina na regulação de energia.

Evidência científica atual: A melatonina foi isolada por Lerner em 1958 (Lerner *et al.* 1958) (13 anos depois da passagem ter sido escrita), e nos últimos anos as evidências têm confirmado o papel do hormônio no estresse oxidativo mitocondrial (Martinis *et al.* 2012), como um coadjuvante à neuroproteção hipotérmica nos neonatos (Robertson *et al.* 2013), assim como na fisiologia do tecido adiposo marrom (BAT) promovendo hipertrofia e aumentando sua ativação, tendo potencial terapêutico no combate à obesidade (Tan *et al.* 2011). Resultados de estudos em ratos (Hatzis *et al.*

2013) sugerem que o papel antioxidativo da melatonina parece atenuar a doença não-alcoólica do fígado (NAFLD).

A melatonina parece também exercer um papel epigenético na prevenção de estresse oxidativo perinatal, agindo na programação gênica fetal em gravidezes de alto risco (Chen *et al.* 2013).

Conclusão da seção: A passagem acima descreve claramente o papel da glândula pineal na secreção de hormônios físicos, enfatizando a função endócrina da glândula. Especulações de que o hormônio aludido é o que posteriormente ficou conhecido como melatonina, isolado 13 anos após o livro “Missionários da Luz”, embora plausível, deve ser visto com precaução.

#### F: Glândula pineal e a “conexão com o mundo espiritual”

Contexto histórico: A filosofia Hindu e a medicina Védica, escritas há aproximadamente 5000 anos atrás, descrevem a pineal - “o sexto chakra”, de acordo com essas tradições – como a janela para o mundo espiritual, onde reside o poder mental, associando essa glândula com a clarividência e meditação, professando que sua atividade é noturna (López-Muñoz *et al.* 2010b). Entretanto, as primeiras descrições detalhadas da pineal foram encontradas nos trabalhos de Galeno (131-200 d.C.), esmiuçando uma teoria que propunha que a glândula era um órgão de controle valvular. Sua base teórica subjacente foi fundada na escola pneumática de Alexandria (López-Muñoz *et al.* 2010a). Agindo como uma bomba, acreditava-se que a glândula pineal distribuía o “*spiritus animalis*” pelo corpo, o todo estrutural desse modelo de Galeno foi chamado de “modelo pneumático ventricular” e era puramente hidráulico em sua natureza (López-Muñoz *et al.* 2010c).

O “modelo pneumático-ventricular” forneceu a base teórica para René Descartes (1596-1650), um grande filósofo famoso por pronunciar que pineal era “o principal assento da alma”. De acordo com Descartes, o “*spiritus animalis*” eram fluidos sutis, como partículas minúsculas e rápidas que circulavam através dos ventrículos cerebrais e nervos – uma espécie de “quintessência” originada do fluido sanguíneo através de rarefação (Fishman 2008). Para uma harmonia entre a mente e os movimentos do

corpo era necessária uma perfeita comunicação entre o assento físico e a alma humana, um papel atribuído à glândula (López-Muñoz *et al.* 2010b). A teoria de Descartes começou perdeu destaque com os princípios de Claude-Nicolas Le Cat (1700-1768) que alegou que o córtex cerebral, e não a pineal, era o assento da alma (López-Muñoz *et al.* 2010c).

#### Visão sustentada pelo Espiritismo em 1940:

André Luiz também definiu o papel da glândula pineal como o conector do “mundo espiritual”: “A pequena glândula se transformou em um núcleo radiante e seus raios formaram uma flor de lótus envolta por sublimes pétalas”.

Essa descrição de André Luiz foi baseada em uma observação feita por ele na pineal de um médium enquanto psicografava uma mensagem em uma sessão mediúnica, mostrando o grande fluxo de energias viajando ao longo desse caminho e identificando a estrutura como muito importante nas comunicações do plano espiritual.

“Você pode ver que todo centro glândula é uma fonte de energia elétrica. No exercício mediúnico de qualquer modalidade, a epífise desempenha o papel mais importante (...) É nela, na epífise, que reside o sentido novo dos homens; entretanto, na grande maioria deles, a potência divina dorme embrionária.”.

Evidência científica atual: De fato, a associação entre a espiritualidade e a glândula pineal tem sido relatada através da história da civilização. Entretanto, apenas nos últimos anos as pesquisas têm confirmado uma associação entre essas variáveis.

Recentemente, cinco estudos apoiaram a antiga especulação de que a pineal exerce um papel importante na atenção intrínseca que pode estar relacionada ao espírito ou alma. O primeiro desses estudos (6) encontrou que a glândula pineal foi ativada durante a meditação religiosa, o segundo (7) encontrou que ela foi ativada durante ao sentar em silêncio originalmente chinês (um tipo de meditação com “absorção de energia espiritual”), o terceiro (8) mostrou que um tipo de meditação espiritual elevou os níveis salivares noturnos de melatonina, enquanto que o quarto (9) mostrou que a glândula apenas foi ativada durante a meditação envolvendo a “conexão espiritual” em comparação com a

meditação com observação da respiração.

Por último, Messina *et al.* (Messina *et al.* 2010) investigou 50 pacientes com câncer metastático de pulmão tratados com quimioterapia e melatonina em conjunto com 100 pacientes em um grupo controle tratados apenas com quimioterapia. O tratamento associado com melatonina mostrou maior remissão dos tumores, e foi ainda mais benéfico para os pacientes cujos perfis psicológicos se baseavam na sua fé espiritual.

Conclusão da seção: As obras espiritistas analisadas apontam para uma relação entre a glândula pineal e a conexão espiritual. Estudos recentes têm demonstrados alguns resultados promissores em apoio a essas hipóteses, mas ainda permanecem preliminares, preludiando o ensaio de conclusões mais robustas.

## CONCLUSÕES

Análises do conteúdo das informações reveladas revelam que o autor resumiu a importância da glândula pineal sob seis temas principais, notando que ela: (a) é responsável por governar o mundo das emoções; (b) mantém controle sobre todo o sistema endócrino-gonadal; (c) comanda as forças subconscientes sob a determinação direta da vontade; (d) supre todas as áreas de depósitos autônomos dos órgãos com “energia psíquica”; (e) é a glândula da vida mental; e (f) tem função primordial no fenômeno mediúnico e conexão espiritual.

Entretanto, notou-se que algumas questões chave na literatura científica sobre a glândula pineal não estão relatadas nos livros, como o papel da glândula no sono e na cronobiologia.

O fato de que um texto escrito por um indivíduo inculto sem treinamento acadêmico ou envolvimento no campo da saúde, que residiu em uma parte subdesenvolvida do Brasil durante um período em que o acesso aos artigos era limitado (o caso do Senhor Francisco Cândido Xavier), descreve conceitos altamente complexos e informações sobre a fisiologia da glândula pineal 60 anos antes de qualquer confirmação científica, levanta questões profundas sobre as verdadeiras fontes dessa informação.

A primeira hipótese é de que o autor, baseando-se em livros e artigos disponíveis na

década de 1940 detalhando a fisiopatologia da glândula pineal e publicados antes do isolamento da melatonina, criou essas teorias ele mesmo, colocando-as em linguagem não-específica que as permitiria encaixar com os avanços subsequentes da ciência. Uma segunda hipótese dita uma mera coincidência de achados, em que o autor aleatoriamente criou várias teorias sobre a glândula pineal, muitas das quais acabarem por ser confirmadas pela evidência científica. A terceira hipótese se baseia na alegada comunicação com “espíritos”, que tem “trazido até nós” achados futuros relativos à glândula pineal.

O foco da investigação, contudo, não foi o de delinear conclusões imprevidentes baseadas em evidências sem substância. O presente artigo fornece uma análise do conhecimento que a comunidade científica pode adquirir a partir da história da humanidade e da própria ciência. O processo de formulação de hipóteses e teorias científicas pode se beneficiar desse mergulho nos aspectos culturais da civilização, levando em conta os denominados relatos e teorias não-tradicionais.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Todos os autores contribuíram extensivamente para o trabalho apresentado neste artigo. Os autores gostariam de expressar sua gratidão ao Prof. Mario F. P. Peres, Prof. Júlio F. P. Peres, Dr. Marlene R. S. Nobre e Prof. Alexander Moreira-Almeida pelas suas sugestões valiosas e construtivas.

## REFERÊNCIAS

- 1 Atkinson G, Holder A, Robertson C, Gant N, Drust B, Reilly T, Waterhouse J (2005). Effects of melatonin on the thermoregulatory responses to intermittent exercise. *Journal of pineal research* 39: 353–359.
- 2 Barrett P, Bolborea M (2012). Molecular pathways involved in seasonal body weight and reproductive responses governed by melatonin. *Journal Of Pineal Research* 52: 376–388.
- 3 Batmanabane M (2007). Melatonin is responsible for the nocturnal increase observed in serum and thymus of alpha1-thymosin and thymulin concentrations: observations in rats and humans. *Journal Of Neuroimmunology* 183: 239; author reply 240.
- 4 Bertrand S, Faivre B, Sorci G (2006). Do carotenoid-based sexual traits signal the availability of non-pigmentary antioxidants? *Journal of Experimental Biology* 209: 4414–4419.
- 5 Bornman M, Oosthuizen J, Barnard H, Schulenburg G, Boomker D, Reif S (1989). Melatonin and Sperm Motility/Melatonin und Spermatozoenmotilität. *Andrologia* 21: 483–485.
- 6 Buxton OM, L’hermite-Balériaux M, Hirschfeld U, Van Cauter E (1997). Acute and delayed effects of exercise on human melatonin secretion. *Journal of biological rhythms* 12: 568–574.
- 7 Campino C, Valenzuela F, Arteaga E, Torres-Farfán C, Trucco C, Velasco A, Guzmán S, Serón-Ferré M (2008). [Melatonin reduces cortisol response to ACTH in humans]. *Revista Médica De Chile* 136: 1390–1397.
- 8 Campino C, Valenzuela FJ, Torres-Farfan C, Reynolds HE, Abarzua-Catalan L, Arteaga E, Trucco C, Guzmán S, et al. (2011). Melatonin exerts direct inhibitory actions on ACTH responses in the human adrenal gland. *Hormone And Metabolic Research = Hormon-Und Stoffwechselforschung = Hormones Et Métabolisme* 43: 337–342.
- 9 Cardinali DP, Ladizesky MG, Boggio V, Cutrera RA, Mautalen C (2003). Melatonin effects on bone: experimental facts and clinical perspectives. *Journal Of Pineal Research* 34: 81–87.
- 10 Cardinali Dp, Srinivasan V, Brzezinski A, Brown Gm (2012). Melatonin and its analogs in insomnia and depression. *Journal of pineal research* 52: 365–375.
- 11 Cardinali DP, Vacas MI, Lowenstein PR, Estévez E (1979). [Neurohumoral control of the pineal gland. A model for the study of neuroendocrine integrative processes]. *Acta Physiologica Latino Americana* 29: 291–304. 754
- 12 Chen H, Shoumura S, Emura S, Utsumi M, Yamahira T, Isono H (1991). Effects of melatonin on the ultrastructure of the Golden hamster parathyroid gland. *Histology And Histopathology* 6: 1–7.
- 13 Chen Y-C, Sheen J-M, Tiao M-M, Tain Y-L, Huang L-T (2013). Roles of melatonin in fetal programming in compromised pregnancies. *International Journal Of Molecular Sciences* 14: 5380–5401.
- 14 Dupré SM, Dardente H, Birnie MJ, Loudon ASI, Lincoln GA, Hazlerigg DG (2011).

- Evidence for RGS4 modulation of melatonin and thyrotrophin signalling pathways in the pars tuberalis. *Journal Of Neuroendocrinology* 23: 725–732.
- 15 Elias A, Wilson A, Pandian M, Rojas F, Kayaleh R, Stone S, James N (1993). Melatonin and gonadotropin secretion after acute exercise in physically active males. *European journal of applied physiology and occupational physiology* 66: 357–361.
  - 16 Escames G, Ozturk G, Baño-Otálora B, Pozo MJ, Madrid JA, Reiter RJ, Serrano E, Concepción M, et al. (2012). Exercise and melatonin in humans: reciprocal benefits. *Journal of pineal research* 52: 1–11.
  - 17 Espino J, Pariente JA, Rodríguez AB (2012). Oxidative stress and immunosenescence: therapeutic effects of melatonin. *Oxidative Medicine And Cellular Longevity* 2012: 670294–670294.
  - 18 Fishman RS (2008). The study of the wonderful: the first topographical mapping of vision in the brain. *Arch Ophthalmol* 126: 1767–1773.
  - 19 Galano A, Tan DX, Reiter RJ (2011). Melatonin as a natural ally against oxidative stress: a physicochemical examination. *J Pineal Res* 51: 1–16.
  - 20 Galano A, Tan DX, Reiter RJ (2013). On the free radical scavenging activities of melatonin's metabolites, AFMK and AMK. *J Pineal Res* 54: 245–257.
  - 21 Grugni G, Carani C, Maestroni G, Guzzaloni G, Ardizzi A, Lissoni P, Granata A, Morabito F (1994). Melatonin levels in psychogenic impotence. *Hormone and metabolic research= Hormon-und Stoffwechselforschung= Hormones et métabolisme* 26: 440–441.
  - 22 Guyton AC, Hall JE (2006). *Tratado de fisiología médica*: Elsevier Brasil.
  - 23 Hardeland R, Cardinali DP, Srinivasan V, Spence DW, Brown GM, Pandi-Perumal SR (2011). Melatonin--a pleiotropic, orchestrating regulator molecule. *Prog Neurobiol* 93: 350–384.
  - 24 Hatzis G, Ziakas P, Kavantzias N, Triantafyllou A, Sigalas P, Andreadou I, Ioannidis K, Chatzis S, et al. (2013). Melatonin attenuates high fat diet-induced fatty liver disease in rats. *World Journal of Hepatology* 5: 160–169.
  - 25 Itoh MT, Hosaka T, Takahashi N, Ishizuka B (2006). Expression of luteinizing hormone/chorionic gonadotropin receptor in the rat pineal gland. *Journal of Pineal Research* 41: 35–41.
  - 26 Jansen SFD, Duncan V, Morgan D, Malouf R (2011). Melatonin for the treatment of dementia. *Cochrane Database Syst Rev*: CD003802.
  - 27 Kappers Ja, Kappers J, Pévet P (1979). *Short history of pineal discovery and research*: Elsevier Amsterdam.
  - 28 Kitay JJ, Altschule MD (1954). *The pineal gland. A review of the physiologic literature. The pineal gland A review of the physiologic literature*.
  - 29 Klein DC, Bailey MJ, Carter DA, Kim J-S, Shi Q, Ho AK, Chik CL, Gaildrat P, et al. (2010). Pineal function: impact of microarray analysis. *Molecular and Cellular Endocrinology* 314: 170–183.
  - 30 Korf HW, Schomerus C, Stehle JH (1998). The pineal organ, its hormone melatonin, and the photoneuroendocrine system. *Advances In Anatomy, Embryology, And Cell Biology* 146: 1–100.
  - 31 Korkmaz A, Topal T, Tan DX, Reiter RJ (2009). Role of melatonin in metabolic regulation. *Rev Endocr Metab Disord* 10: 261–270.
  - 32 Kozirog M, Poliwczak AR, Duchnowicz P, Koter-Michalak M, Sikora J, Broncel M (2011). Melatonin treatment improves blood pressure, lipid profile, and parameters of oxidative stress in patients with metabolic syndrome. *J Pineal Res* 50: 261–266.
  - 33 Lerner A, Case J, Takahashi Y, Lee T, Mori W (1958). Isolation of Melatonin, the pineal gland factor that lightens melanocytes. *Journal of the American Chemical Society* 80: 2587–2587.
  - 34 Li C, Shi Y, You L, Wang L, Chen Z-J (2011). Melatonin receptor 1A gene polymorphism associated with polycystic ovary syndrome. *Gynecologic And Obstetric Investigation* 72: 130–134. Copyright © 2013 *Neuroendocrinology Letters* ISSN 0172–780X • www.nel.edu *Aspects of the pineal gland*
  - 35 López-Muñoz F, Alamo C, García-García P (2010a). La neurofisiología cartesiana: entre los spiritus animalis y el conarium. *Arch Neurocién (Mex)* 15: 179–193.
  - 36 López-Muñoz F, Marín F, Álamo C (2010b). El devenir histórico de la glándula pineal: I. De válvula espiritual a sede del alma. *Revista de Neurología* 50: 50–57.
  - 37 López-Muñoz F, Marín F, Álamo C (2010c). El devenir histórico de la glándula pineal: II. De sede Del Alma a órgano neuroendocrino. *Rev Neurol* 50: 117–125.
  - 38 López-Muñoz F, Molina J, Rubio G, Alamo C (2011). An historical view of the pineal gland and mental disorders. *Journal of*

- Clinical Neuroscience 18: 1028–1037.
- 39 Luboshitzky R, Herer P, Shen-Orr Z (2004). Urinary 6-sulfatoxymelatonin excretion in hyperandrogenic women: the effect of cyproterone acetate-ethinyl estradiol treatment. *Experimental And Clinical Endocrinology & Diabetes: Official Journal, German Society Of Endocrinology [And] German Diabetes Association* 112: 102–107.
- 40 Luboshitzky R, Qupti G, Ishay A, Shen-Orr Z, Futerman B, Linn S (2001). Increased 6-sulfatoxymelatonin excretion in women with polycystic ovary syndrome. *Fertility And Sterility* 76: 506–510.
- 41 Lucchetti G, Aguiar PRD, Braghetta CC, Vallada CP, Moreira-Almeida A, Vallada H (2012). Spiritist psychiatric hospitals in Brazil: integration of conventional psychiatric treatment and spiritual complementary therapy. *Culture, Medicine, and Psychiatry* 36: 124–135.
- 42 Lucchetti G, Lucchetti ALG, Bassi RM, Nobre MRS (2011). Complementary spiritist therapy: systematic review of scientific evidence. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* 2011: 1–18.
- 43 Lynch H, Ho M, Wurtman R (1977). The adrenal medulla may mediate the increase in pineal melatonin synthesis induced by stress, but not that caused by exposure to darkness. *Journal of neural transmission* 40: 87–97.
- 44 Maldonado MD, Perez-San-Gregorio MA, Reiter RJ (2009a). The role of melatonin in the immuno-neuro-psychology of mental disorders. *Recent Pat CNS Drug Discov* 4: 61–69.
- 45 Maldonado MD, Reiter RJ, Perez-San-Gregorio MA (2009b). Melatonin as a potential therapeutic agent in psychiatric illness. *Hum Psychopharmacol* 24: 391–400.
- 46 March WA, Moore VM, Willson KJ, Phillips DIW, Norman RJ, Davies MJ (2010). The prevalence of polycystic ovary syndrome in a community sample assessed under contrasting diagnostic criteria. *Human Reproduction (Oxford, England)* 25: 544–551.
- 47 Martinis P, Zago L, Maritati M, Battaglia V, Grancara S, Rizzoli V, Agostinelli E, Bragadin M, et al. (2012). Interactions of melatonin with mammalian mitochondria. Reducer of energy capacity and amplifier of permeability transition. *Amino acids* 42: 1827–1837.
- 48 Mauriz JL, Collado PS, Veneroso C, Reiter RJ, González-Gallego J (2013). A review of the molecular aspects of melatonin's anti-inflammatory actions: recent insights and new perspectives. *Journal of pineal research* 54: 1–14.
- 49 Mazzoccoli G, Carughi S, Sperandeo M, Paziienza V, Giuliani F, Tarquini R (2011). Neuro-endocrine correlations of hypothalamic-pituitary-thyroid axis in healthy humans. *Journal Of Biological Regulators And Homeostatic Agents* 25: 249–257.
- 50 Messina G, Lissoni P, Marchiori P, Bartolacelli E, Brivio F, Magotti L (2010). Enhancement of the efficacy of cancer chemotherapy by the pineal hormone melatonin and its relation with the psycho-spiritual status of cancer patients. *Journal of research in medical sciences: the official journal of Isfahan University of Medical Sciences* 15: 225–228.
- 51 Miles A, Philbrick DR (1988). Melatonin and psychiatry. *Biological psychiatry* 23: 405–425.
- 52 Monteleone P, Maj M, Fusco M, Orazzo C, Kemali D (1990). Physical exercise at night blunts the nocturnal increase of plasma melatonin levels in healthy humans. *Life sciences* 47: 1989–1995.
- 53 Moreira-Almeida A, De Almeida AAS, Neto FL (2005). History of 'Spiritist madness' in Brazil. *History of Psychiatry* 16: 5–25.
- 54 Nagai R, Watanabe K, Wakatsuki A, Hamada F, Shinohara K, Hayashi Y, Imamura R, Fukaya T (2008). Melatonin preserves fetal growth in rats by protecting against ischemia/reperfusion-induced oxidative/nitrosative mitochondrial damage in the placenta. *Journal of pineal research* 45: 271–276.
- 55 Nir I, Hirschmann N (1979). A possible role of the pineal gland in pregnancy and fertility. *Progress In Brain Research* 52: 421–435.
- 56 Ostrowska Z, Kos-Kudla B, Marek B, Kajdaniuk D (2003). Influence of lighting conditions on daily rhythm of bone metabolism in rats and possible involvement of melatonin and other hormones in this process. *Endocrine Regulations* 37: 163–174.
- 57 Raghavendra V, Kaur G, Kulkarni SK (2000). Anti-depressant action of melatonin in chronic forced swimming-induced behavioral despair in mice, role of peripheral benzodiazepine receptor modulation. *Eur Neuropsychopharmacol* 10: 473–481.
- 58 Reiter RJ (1995). Functional pleiotropy of the neurohormone melatonin: antioxidant protection and neuroendocrine regulation. *Front Neuroendocrinol* 16: 383–415.

- 59 Reiter RJ, Fraschini F (1969). Endocrine aspects of the mammalian pineal gland: a review. *Neuroendocrinology* 5: 219–255.
- 60 Reiter RJ, Tan D-X, Korkmaz A, Ma S (2012). Obesity and metabolic syndrome: association with chronodisruption, sleep deprivation, and melatonin suppression. *Annals Of Medicine* 44: 564–577.
- 61 Reiter RJ, Tan D-X, Manchester LC, Paredes SD, Mayo JC, Sainz RM (2009). Melatonin and reproduction revisited. *Biology of reproduction* 81: 445–456.
- 62 Robertson NJ, Faulkner S, Fleiss B, Bainbridge A, Andorka C, Price D, Powell E, Lecky-Thompson L, et al. (2013). Melatonin augments hypothermic neuroprotection in a perinatal asphyxia model. *Brain: A Journal Of Neurology* 136: 90–105.
- 63 Saha L, Kaur S, Saha PK (2012). Pharmacotherapy of polycystic ovary syndrome--an update. *Fundamental & clinical pharmacology* 26: 54–62.
- 64 Sanchez-Barcelo EJ, Mediavilla MD, Tan DX, Reiter RJ (2010). Clinical uses of melatonin: evaluation of human trials. *Curr Med Chem* 17: 2070–2095.
- 65 Sarabia L, Maurer I, Bustos-Obregón E (2009). Melatonin prevents damage elicited by the organophosphorous pesticide diazinon on mouse sperm DNA. *Ecotoxicology and Environmental Safety* 72: 663–668.
- 66 Shi L, Li N, Bo L, Xu Z (2013). Melatonin and hypothalamic-pituitary-gonadal axis. *Current Medicinal Chemistry* 20: 2017–2031.
- 67 Skrinar GS, Bullen BA, Reppert SM, Peachey SE, Turnbull BA, McArthur JW (1989). Melatonin response to exercise training in women. *Journal of pineal research* 7: 185–194.
- 68 Tan DX, Manchester LC, Fuentes-Broto L, Paredes SD, Reiter RJ (2011). Significance and application of melatonin in the regulation of brown adipose tissue metabolism: relation to human obesity. *Obesity reviews: an official journal of the International Association for the Study of Obesity* 12: 167–188.
- 69 Touitou Y, Haus E (2000). Alterations with aging of the endocrine and neuroendocrine circadian system in humans. *Chronobiology International* 17: 369–390.
- 70 Tsukamoto N, Otsuka F, Ogura-Ochi K, Inagaki K, Nakamura E, Toma K, Terasaka T, Iwasaki Y, et al. (2013). Melatonin receptor activation suppresses adrenocorticotropin production via BMP-4 action by pituitary AtT20 cells. *Molecular and Cellular Endocrinology*.
- 71 Van Reeth O, Sturis J, Byrne Mm, Blackman JD, L'hermite-Baleriaux M, Leproult R, Oliner C, Refetoff S, et al. (1994). Nocturnal exercise phase delays circadian rhythms of melatonin and thyrotropin secretion in normal men. *American Journal of Physiology- Endocrinology and Metabolism* 266: E964–E974.
- 72 Verster G (2009). Melatonin and its agonists, circadian rhythms and psychiatry. *African journal of psychiatry* 12: 42–46.
- 73 Webb SM, Puig-Domingo M (1995a). Role of melatonin in health and disease. *Clinical endocrinology* 42: 221–234.
- 74 Webb SM, Puig-Domingo M (1995b). Role of melatonin in health and disease. *Clin Endocrinol (Oxf)* 42: 221–234.
- 75 Wu Y-H, Ursinus J, Zhou J-N, Scheer FA, Ai-Min B, Jockers R, Van Heerikhuizen J, Swaab DF (2013). Alterations of melatonin receptors MT1 and MT2 in the hypothalamic suprachiasmatic nucleus during depression. *Journal of affective disorders* 148: 357–367.
- 76 Xavier F (2009/1945). *Missionaries of the light*. Brasilia: International Spiritist Council.
- 77 Xavier FC (1945). *Missionários da Luz*. Rio de Janeiro: FEB.