

**FACULDADE PATOS DE MINAS
CURSO DE GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA**

GABRYEL SANTOS ARAUJO

MELATONINA: E sua continuação como suplemento

**PATOS DE MINAS
2022**

GABRYEL SANTOS ARAUJO

MELATONINA: E sua continuação como suplemento

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado à Faculdade Patos de Minas,
como requisito parcial para a conclusão de
Graduação em Biomedicina.

Orientador: Me. Paulo Vinícius Rocha
Pereira

**PATOS DE MINAS
2022**



ATA

Faculdade Patos de Minas
Curso de Bacharelado em Biomedicina

**ATA DE DEFESA DO TRABALHO DE CURSO, APRESENTADO POR
GABRYEL SANTOS ARAUJO
COMO PARTE DOS REQUISITOS PARA OBTENÇÃO DO TÍTULO DE BACHAREL NO CURSO
DE GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA.**

Aos dias do mês e ano abaixo datado, reuniu-se, no Auditório Central (*online*), a Comissão Examinadora designada pelo Colegiado do Curso de Graduação em Biomedicina da Faculdade Patos de Minas, constituída pelos professores abaixo assinados, na prova de defesa de seu trabalho de curso intitulado:

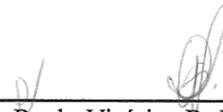
MELATONINA: E sua continuação como suplemento

Concluída a exposição, os examinadores arguíram alternadamente o graduando(a) sobre diversos aspectos da pesquisa e do trabalho, como REQUISITO PARCIAL DE CONCLUSÃO DE CURSO. Após a arguição, a comissão reuniu-se para avaliar o desempenho do(a) graduando(a), tendo chegado ao resultado, o(a) graduando(a)

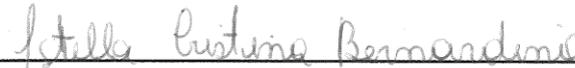
GABRYEL SANTOS ARAUJO

foi considerado(a) Aprovado(a). Sendo verdade eu, Prof. Dr. Saulo Gonçalves Pereira, Docente Responsável pela Disciplina de TC do Curso de Graduação em Biomedicina, confirmo e lavro a presente ata, que assino juntamente com o Coordenador(a) do Curso e os demais Membros da Banca Examinadora.

Patos de Minas - Defesa ocorrida em segunda-feira, 28 de novembro de 2022



Prof. M.e. Paulo Vinícius R. Pereira
Orientador(a)



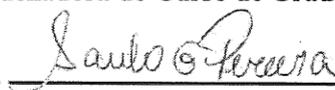
Prof. Esp. Istela Cristina Bernardino
Examinador(a) 1



Profa. M.a. Fernanda Gonçalves da Silva
Examinador(a) 2



Profa. Dra. Lorena Gomes Caixeta
Coordenadora do Curso de Graduação em Biomedicina



Prof. Dr. Saulo Gonçalves Pereira
Docente Responsável pela Disciplina de TC do Curso de Graduação em Biomedicina

MELATONINA: E sua continuação como suplemento

MELATONIN: And its continuation as a supplement

Gabryel Santos Araujo¹

Me. Paulo Vinícius Rocha Pereira²

RESUMO

A Melatonina (MEL) ou *N-acetil-5-metoxitriptamina*, importante hormônio responsável pela regulamentação do nosso sono, tem sido bastante usada e discutida pela forma de livre comércio como um suplemento alimentar e sua falta de regulamentação e controle pelos órgãos de ser considerado ou não um medicamento ou um fitoterápico. É de grande importância essa discussão pela sua fácil compra, pela pessoas na sua forma como suplemento. É principalmente pela sua procura para um bom sono. Que tem sido cada vez mais comum pela nossa rotina do cotidiano, que pelo uso de telas e a tardio horário que cada vez mais as pessoas dormem. Nesse trabalho foi feito um revisão bibliográfica de artigos, sites e revistas, e suas comparações de conclusões. Mas mesmo depois de uma análise sobre eles, e pelo fato da melatonina ser recentemente usada como suplemento, ainda carece de estudos mais concretos e assertivos sobre seu uso, mas decorrente dos resultados obtidos podemos levar em considerações grandes benefícios de seu uso.

Palavras chave: Melatonina, Ciclo-Cicardiano, MEL, Sono, Contra indicações, Toxicidade, ANVISA, Suplementação e Placebo.

ABSTRACT

Melatonin (MEL) or N-acetyl-5-methoxytryptamine, an important hormone responsible for regulating our sleep, has been widely used and discussed by the free trade form as a food supplement and its lack of regulation and control by the organs to be considered or not a drug or a herbal medicine. This discussion is of great importance because of its easy purchase, by people in its form as a supplement. And mainly for your search for a good sleep. Which has been more and more common due to our daily routine, than due to the use of screens and the late hours that more and more people sleep. In this work, a bibliographic review of articles, websites and magazines was carried out, and their conclusions were compared. But even after an analysis of them, and because melatonin is recently used as a supplement, more concrete and assertive studies on its use are still lacking, but as a result of the results obtained, we can take into account the great benefits of its use.

Keywords: Melatonin, Cyclo-Cicardian, MEL, Sleep, Contraindications, Toxicity, ANVISA, Supplementation and Placebo.

¹ Graduando em Biomedicina pela Faculdade Patos de Minas, 2022.

² Professor orientador da pesquisa, Biomédico – FPM, 2022

1 INTRODUÇÃO

A melatonina (N-acetil-5-metoxitriptamina) é uma das Moléculas que estão presentes na natureza, em quase todos os seres vivos. Nos vertebrados, especialmente mamíferos, a melatonina é produzida principalmente pela glândula pineal é liberada diretamente no sangue, como hormônio. Onde essa glândula é um epítalamo não pareado glândulas neuroendócrinas originárias. Nos mamíferos, o terceiro ventrículo contém melatonina - produz células chamadas células pineais, além de Astrócitos e outros tipos de células. (GASPAR, 2018)

A melatonina é um hormônio de suma importância para todos, pois é responsável pelo nosso ciclo-circadiano que regula nosso ciclo sono-vigília.

Na sociedade contemporânea onde tivemos algumas mudanças de hábitos, principalmente a implementação da tecnologia como as telas de celulares, computadores e junto também o uso frequente das luzes artificiais, que atrapalham sua produção. E como cada vez mais vem se tornando a insônia comum entre as pessoas, para um boa noite de sono ele é procurada com muita frequência, e em sua grande maioria como suplemento, que nesse caso não há uma regulamentação temos o problema da sua falsificação. (TWIN, 2019). E também em análise recente segundo a ANVISA a adulteração até mesmo a inclusão de outras substâncias sem a mesma. (ANVISA, 2020).

Deste modo, esse trabalho teve como objetivo a análise de artigos e estudos, tanto os mais antigos como os mais recentes. Para que se tivesse uma conclusão que contribua para implementação de sua regulamentação como um fármaco, ou mesmo que sua compra seja feita por farmácias de manipulação. Mesmo dado aos vários estudos e análises não se foi possível uma concreta conclusão, pois os estudos que se tem são muito recentes para tal, definição ou não como um suplemento alimentar.

2. MATERIAL E MÉTODOS

Nesse trabalho foi feita utilização do método de revisão bibliográfica usando artigos, revistas e alguns vídeos de profissionais de renome na área disponibilizados na plataforma do *youtube*, e também uma análise feita pela ANVISA. Como principal ferramenta de busca foi utilizada sendo o Google Acadêmico, com a pesquisa das palavras-chave como: Melatonina, Ciclo-Circadiano, MEL, Sono, Contra indicações, Toxicidade, ANVISA, Suplementação e Placebo. Tendo utilizado alguns artigos mais

antigos do ano de 2008 ao ano de 2022, e em publicados na língua portuguesa e na inglesa todos disponíveis gratuitamente. Esses matérias foram usados como base para uma revisão bibliográfica e a comparação de seus resultados e discussões como um todo.

3. MELATONINA

Melatonina (MEL) ou *N-acetil-5-metoxitriptamina*, foi descoberta em meados do ano 1958 pelo médico dermatologista Aaron Lerner. Onde seu descobridor tinha a crença de que seria possível a cura da doença de pele vitiligo, Lerner chegou nessa possibilidade ao visualizar à sua capacidade de contração de melanócitos de sapos, causado assim o clareamento da pele dos animais. Assim ocorreu o surgimento do seu nome. (ROSA, BORJA, 2019)

E um hormônio produzido pela glândula pineal em vertebrados, sendo um hormônio que faz o controle e ritmo circadiano em mamíferos. (ROSA; BORJA, 2019)

Sua síntese se inicia pela conversão de triptofano onde sua capacitação e feita pelas células parenquimatosas da glândula pineal. O *5-hidroxitriptofânio* e convertido no neurotransmissor *5-hidroxitriptamina* pela triptofano hidroxilase. A serotonina é convertida N-acetilserotonina (mediada pela aril-alcil-amina-Nacetiltransferase); e a conversão N-acetilserotonina em MEL (mediada pela hidroxí-indol-O-metiltransferase). (SOUSA NETO; 2008).

Figura 1 - Via de síntese da melatonina e metabolização hepática.

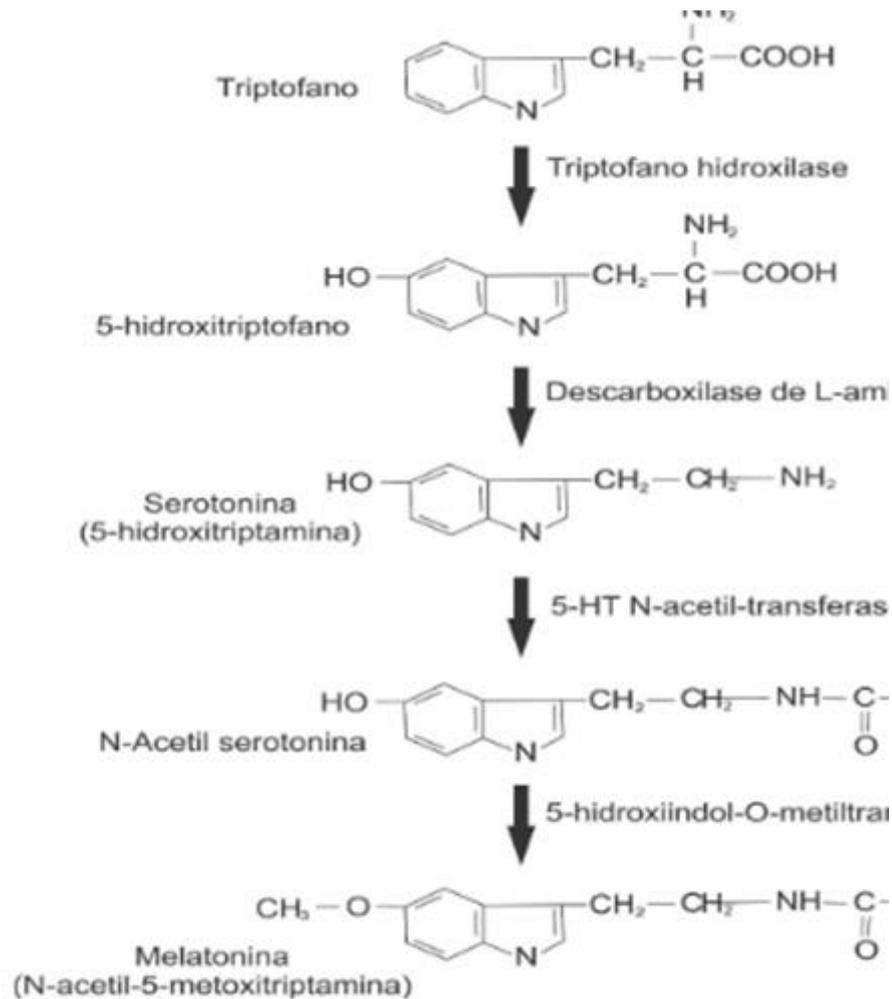


Figura 1. Síntese da Melatonina

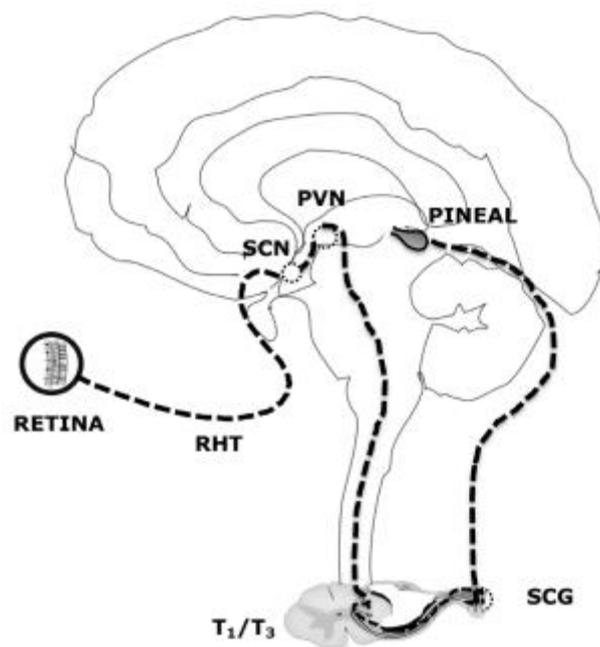
Fonte: A brief review about melatonin, a pineal hormone

Neto Castro (2008) descreve que:

‘Sua secreção ocorre exclusivamente à noite, iniciando-se cerca de 2 horas antes do horário habitual de dormir e atingindo níveis plasmáticos máximos entre 03:00 e 04:00 horas, variando de acordo com o cronótipo do indivíduo. Depois de secretada, se distribui por vários tecidos corporais e não é estocada. Ela apresenta alta solubilidade em lipídeos, o que facilita sua passagem através das membranas celulares, atravessando, inclusive a barreira hematoencefálica. Até 70% da MEL no sangue se encontra ligada à albumina. As taxas noturnas variam entre 10-80 g, sendo estes os menores valores já detectados para a secreção de um hormônio. Seus níveis plasmáticos exibem grande heterogeneidade entre diferentes indivíduos, porém costumam ser constantes em um mesmo indivíduo,

representando um dos ritmos circadianos humanos mais marcantes”. (NETO, CASTRO, 2008 ,p.2).

Figura 2 - Controle neural da síntese de melatonina pineal. RHT: trato retino-hipotalâmico. SCN: núcleo supraquiasmático. PVH: núcleo paraventricular. GCS: gânglio cervical superior.



Fonte: A brief review about melatonin, a pineal hormone

Como mostrado, a principal função deste hormônio é a regularização do ritmo circadiano, basicamente se refere ao nosso relógio biológico, que vem desde nossos antepassados para discernir o dia da noite. Onde seria um aproximado por volta da 6 p.m.

Por ser responsável por essa distinção, sua produção e regulação está diretamente correlacionada a interferência da luz. Na contemporaneidade, pela existência das luzes artificiais e também aparelhos eletrônicos como computadores, celulares, televisões e etc., que emitem luz, acaba de prejudicar sua produção. Assim trazendo muitos problemas para a população, principalmente a insônia, que pode ocasionar distúrbios nervosos, psiquiátricos, déficits cognitivos, agravamento de

problemas de saúde, riscos de acidentes, funções do corpo e do metabolismo entre outros (ROSA; BORJA;2019).

Por ser uma substância de tanto impacto no sono, ela acabou sendo criada de maneira exógena pela indústria farmacêutica. Em outros países é abertamente e amplamente vendida normalmente como suplemento alimentar. Porém no Brasil ela tem sua venda restrita como pela ANVISA, sendo assim ela só pode ser conseguida com receituário médico em farmácias de manipulação principalmente. Mas pela questão de que em outros países ela já está sendo comercializada e vendida de uma forma legal como suplemento alimentar, acaba-se que se encontra ela com bastante facilidade em algumas lojas de suplementos específicas e até mesmo em sites de e-commerce (TWIN,2020).

A principal discussão para sua proibição de venda como suplemento e sua que entra uma questão levantada pela ANVISA em decorrência a procedência de sua fabricação.

Nos processos analisados, a informação e a documentação sobre a especificação do ingrediente, método de produção e fabricante são insuficientes ou ausentes. Não há informações que permitam identificar o fabricante da melatonina. Não há detalhamento quanto à origem da melatonina, a descrição das etapas e os processos utilizados para controle das impurezas. Não são encaminhados laudos de análise dos ingredientes comprovando o atendimento às especificações da USP. Ressalta-se que a primeira etapa do processo de avaliação do risco é a identificação e a caracterização do ingrediente. Para tanto, é fundamental ter acesso a informações sobre identidade, natureza, origem, composição química e forma de produção. Os dados sobre composição e caracterização química do produto são essenciais na avaliação do risco, pois permitem: • identificar os perigos presentes no produto; 9 • verificar se a identidade do produto, em avaliação, é compatível com a dos produtos testados nos estudos científicos encaminhados; e • garantir que o produto tem a qualidade necessária para ser usado de forma segura". (ANVISA, 2020 , p.7.8)

A questão também de sua venda aberta ao público sem nenhum controle, e a falta de informação e a falta de instrução sobre seu uso, pode haver sub dosagem de sua quantidade assim acarretando alguns efeitos colaterais indesejados, tais como dores de cabeça, dores de estômago, náuseas e vômito sonolência diurna, vista embaralhada. Sendo sintomas que podem interferir diretamente com a qualidade de vida da pessoa que faz o uso do medicamento sem nenhuma prevista instrução de um profissional qualificado para tal. (FREITAS;2022).

De acordo com NCCIH (Departamento dos Institutos Nacionais de Saúde) não há uma certeza sobre os produtos e aditivos ocultos prejudiciais encontrados na capsulas vendidas em lojas e online, alguns anteriores estudos evidenciam a descoberta que de 26% desses suplementos de melatonina analisados continham junto a ela o hormônio, *5-hidroxitriptamina* (serotonina) que mesmo em poucas quantidades pode acontecer de ter efeitos nocivos mesmo em uma baixa quantidade. (LAMOTTE, 2022).

Sobre sua dosagem ela e indicada por dose de 5 miligramas dia, mas acontece que as pílulas que tem à venda tendem a conter uma quantidade superior a especificada no rotulo. Mesmo que seu uso seja recorrente já a algum tempo, ao contrário de medicamentos e suplemento alimentares, a melatonina não é totalmente regularizada pela agência Food and Drug Administration (FDA) dos EUA, portanto não há um controle federativo sobre as empresas que a produzem, e não a certeza se a o teste em suas pílulas (LAMOTTE, 2022).

Pesquisas anteriores descobriram que o conteúdo de melatonina nesses suplementos não regulamentados e comercialmente disponíveis variou de -83% a +478% do conteúdo rotulado”, disse Robbins, coautora do livro “Durma para o Sucesso (LAMOTTE, 2022, p. 01).

Como também a as contra indicações para gestantes, onde pode se usada durante a gestação pode ocasionar de afetar diretamente a formação da criança, como e contra indicada também para portadores de alguma deficiência mental podendo atrapalhar ou agravar a patologia do paciente e em crianças e adolescentes, totalmente não recomendada antes dos 18 anos pois por estarem em sua fase de desenvolvimento mental e físico. (FREITAS, 2022).

4.ASPECTOS A FAVOR E CONTRA DO USO DA MELATONINA

O estudo sobre a melatonina pode se dizer que ainda e recente, pois sobre o seu uso recorrente através de suplementação em sua forma sintética tende a ter mais benefícios e impactos positivos sobre o corpo, sobre o bem estar geral no dia a dia. Tais como melhora de humor, sobre o sistema imunológico, como tal a recente

síndrome respiratória que assolou o mundo a Covid-19. Alguns estudos mostram sua eficácia sobre o combate a ela.

Mas mesmo mostrando ser eficaz e de grande ajuda no corpo, o problema começa no seu uso indiscriminado. Como também estudos recentes apontam sua interação com outros medicamentos e sua toxicidade. E também como um fitoterápico de não muita regularização o encontro de outros produtos em sua composição. (ANVISA, 2020).

4.1 Benefícios de suplementação.

A suplementação da N-acetil-5-metoxitriptamina (MEL), mostra grande eficácia quando usada para alternativa terapêutica para a insônia.

Por ser uma de suas funções o efeito cronobiótico, sendo esse efeito a regulação do relógio endógeno em decorrente ao ambiente fotoperíodo ambiental. Sendo assim influenciando os ritmos circadianos de sono-vigília e da temperatura corporal. (DANTAS; VIERA, 2020).

Também é válido destacar que pesquisas sobre o uso da melatonina em crianças com distúrbios neurológicos múltiplos, que englobam a insônia grave, apresentaram significativa melhora no padrão e no aumento da duração do sono. Ademais, crianças com desenvolvimento normal e com insônia crônica também alcançaram melhora com o tratamento com MEL, mas seu uso na prática médica, sobretudo em crianças necessita de maiores estudos (NETO, 2008, p.8).

A MEL tem a liberação de hormônios determinada pela luz, que é um regulador do ciclo circadiano do indivíduo. A luz inibe a glândula pineal através dos seguintes mecanismos, do trato retino-hipotalâmico (glutamatérgico), ativa o núcleo supraquiasmático (gabaérgico), que, por sua vez, inibe o núcleo paraventricular. E ele quando não inibido, promove duas conexões, uma, pela porção subparaventricular, com o núcleo dorso medial do hipotálamo (relacionado ao sono-vigília, à alimentação, à síntese de corticosteroides e à locomoção), e outra com os neurônios pré-ganglionares simpáticos medulares que se ligam a neurônios pós-ganglionares simpáticos do gânglio cervical superior (noradrenérgicos) que se conectam a glândula pineal induzindo a síntese de MEL (NETO, 2008, p.6).

Sendo assim na presença de luz, o núcleo supraquiasmático inibe o núcleo paraventricular e a síntese de MEL, enquanto que no escuro a inibição não ocorre, o que favorece a síntese do hormônio (FREITAS, 2022).

Nesse caso, vias neuroanatômicas complexas que ligam a glândula pineal ao hipotálamo estabelecem um ciclo circadiano de secreção de melatonina associado a mudanças sazonais, fisiológicas e comportamentais. Isso confirma que a melatonina pode ser usada exogenamente para o tratamento de distúrbios do sono, como adjuvante ou substituto de hipnóticos. (ALÓE, 2005, p.38).

Vários estudos demonstraram a eficácia da melatonina exógena no tratamento de distúrbios primários do sono, ou seja, distúrbios não relacionados a condições médicas ou uso de substâncias. Um estudo recente mostrou que os pacientes que usam melatonina melhoraram significativamente os parâmetros relacionados à patologia, como tempo total e qualidade do sono, em comparação com outros que receberam placebo. (FERRACIOLI-ODA, 2013, p.5)

4.3 Toxicidade e seus malefícios

Como já dito dado a falta de sua regulamentação, e principalmente sua venda como suplementos ou uso fitoterápicos, há uma alta taxa do seu falsificamento, assim como tem como ocorrido recentemente com a creatinina. (ALMEIDA, 2021). Nessa discussão a Food and Drug (FDA) ainda há considera como um suplemento, já a Infarmed, em Portugal tem considerado a melatonina como um suplemento (quando seu uso menor em que 2mg), e a considera a um medicamento (quando em dosagens maiores que 2mg) (BOTAS, 2014).

Assim foi feita uma pesquisa da mesma e elaborada a uma tabela 1, com suas dosagens recomendadas.

Tabela 1 – Dosagens recomendadas para seu uso.

Autor	Dosagem recomendada	Resultados obtidos
Botas (2014)	0,1 – 10mg	Melhorou a latência do sono, tempo total de sono e qualidade do sono
	0,5 – 5mg	Auxiliou no tratamento do “Jet lag” (distúrbio relacionado a viagens em diferentes fusos horários)
Amin et al., (2014)	10mg	Diminuição dos níveis de hiperglicemia.
Monteiro (2014)	6mg	Diminuição das lesões provocadas pela desordem no comportamento do sono REM
Costa & Martins (2016)	2mg	Melhoria na qualidade do sono, na latência do sono, no alerta matinal e na qualidade de vida.
Ferreira (2019)	10, 20 ou 50mg	Redução dos níveis hepáticos de Malonaldeído (MDA), colesterol e triglicerídeos.
Zhang et al., (2020)	3, 6 e 10 mg	Apresentou melhora em pacientes com Covid-19
Baptista et al., (2020)	10mg	Redução dos efeitos provocados pelo diabetes

Fonte: Autores (2021)

Nessa tabela podemos ver uma grande variável no uso de sua dosagens, se adequando e variando recorrente a seu usos. Como o tema principal e do seu uso no seu uso como de um auxiliador no sono decorrente ao estilo de vida atual, recomenda-se em até 10mg/kg, diariamente.

Em relação com sua toxicidade, Glanzmann *et al.*, (2019), afirma que seu uso e de baixa toxicidade, não apresentando reações adversas em adultos, mesmo sua dosagem acima de 300mg. E ainda Silva Junior *et al.*, (2019), reforçam a sua lipossolubilidade, consegue atravessar a barreira heamtoencefálica sem muito custo, assim enfatizando no seu benefício no SNC (sistema nervoso central), Botas (2014) colocando assim a sua tolerância e sua baixa dependência. (COSTA E MARTINS, 2016). Em contrapartida, Vainer *et al.*, (2021):

[...] explica que, embora a melatonina apresente uma série de efeitos positivos no organismo, quando administrada sem orientação médica adequada ou sem a necessidade devida ou até mesmo sem garantia sanitária, pode causar efeitos colaterais indesejáveis no usuário. Mesmo que de modo leve e transitório, os efeitos podem gerar cefaleia, irritabilidade, incômodos abdominais, fadiga, vertigem, erupção cutânea, efeitos psicóticos, dificuldade de concentração e outros.” (VAINER et al., 2021, p.10)

Em relação às suas interações com outras drogas, a melatonina mostrou A quimioterapia tem apresentado resultados satisfatórios como complementam-se, podem aumentar o efeito do tratamento convencional, reduzir Eventos adversos e

promoção de uma melhor qualidade de vida para os pacientes. (JARDIMPERASSI, 2014).

Mesmo com esses estudos e o fato de não atrapalhar ou ter reações adversas em conjunto a outros medicamentos. Mostro a tabela 2 onde mostras as principais interações onde, deve-se evitar seus usos conjuntos. (ALMEIDA, 2021).

Tabela 2 – Interações medicamentosas que devem ser evitadas

Interação Medicamentosa	Efeito provável
Melatonina x Clonazepam ou Lorazepam ou Fenobarbital ou Zolpidem	Sono excessivo
Melatonina x Imunossuppressores	Estimula o sistema imunológico
Melatonina x Drogas anticoagulantes	Aumento do risco de hemorragia
Melatonina x bebidas ou suplementos a base de cafeína	Diminuição da eficácia da melatonina
Melatonina x Fluvoxamina	A fluvoxamina absorve potencialmente a melatonina causando maiores efeitos colaterais
Melatonina x Nifedipina	Diminuição da eficácia do anti-hipertensivo
Melatonina x Verapamil	O antiarrítmico pode diminuir a eficácia da melatonina por estimular sua excreção no organismo
Melatonina x Flumazenil	Esse antagonista acaba diminuindo a eficácia da melatonina
Melatonina x bebidas alcoólicas	Aumento da toxicidade hepática

Fonte: Adaptado de Monteiro (2014) e Embrafarma (2017)

Mesmo a MEL mostrando uma grande variável de benefícios em seu uso, deve ser contraindicada durante a gravidez e amamentação, devendo ser evitada em lactentes e crianças, principalmente devido ao seu estágio de desenvolvimento, e visto que a hormonioterapia pode afetar significativamente o sistema neuroendócrino. Os operadores de máquinas não devem usá-lo por cerca de 4 a 5 horas após a administração, pois pode causar sonolência e aumentar o risco de acidente. (SOUZA; LAZZARETTI, 2021).

5. CONCLUSÃO

Em conjunto, estas evidências e os artigos abordados e revisados corroboram uma possível utilização exógena da MEL para o tratamento de distúrbios do sono, como auxiliar ou substituindo os hipnóticos. Embora existam evidências de que a administração da melatonina induz sono semelhante ao sono natural, ainda faltam estudos que esclareçam os fatores individuais determinantes da eficácia dela. Como dado a falta dos estudos, e de sua recente implementação para tal fim terapêutico,

ainda nos há falta de evidências existentes suficientes para uma proibição de sua venda como suplemento alimentar. Dos materiais analisados revisados o que podemos ter como um fato para que sua compra seja exigida nas drogarias ou farmácias de manipulados com prescrição medica e sua venda não mais como um suplemento, seria o principalmente o fato da análise feita pela ANVISA, a questão da pureza que compõe a capsula da MEL vendida, como também seu uso junto a outras medicações, e a uso de gestantes, ou agravamento de sua sub dosagem mesmo tendo sua tolerância alta pelo corpo. Só que ainda dado pela sua recente popularização e uso, mais estudos, fazem-se necessários para que a utilização da melatonina seja ou não controlada. (DANTAS; VIERA, 2020).

REFERENCIAS

ROSA, Rychard Cavalli; BORJA, Amélia. **O USO DA MELATONINA NA INSÔNIA.**

DE ALIMENTOS, Gerência-Geral. **Análise de informações sobre segurança e eficácia da melatonina.**

NETO, Júlio Anselmo Sousa; CASTRO, Bruno Freire de. **Melatonina, ritmos biológicos e sono-uma revisão da literatura.** *Rev Bras Neurol*, v. 44, n. 1, p. 5-11, 2008.

AMARAL, Fernanda Gaspar do; CIPOLLA-NETO, José. **A brief review about melatonin, a pineal hormone.** *Archives of endocrinology and metabolism*, v. 62, p. 472-479, 2018.

NABAVI, Seyed Mohammad et al. **Anti-inflammatory effects of Melatonin: A mechanistic review.** *Critical reviews in food science and nutrition*, v. 59, n. sup1, p. S4-S16, 2019.

Melatonina, a agenda do corpo

<<https://super.abril.com.br/saude/melatonina-a-agenda-do-corpo/#:~:text=Seu%20descobridor%2C%20o%20dermatologista%20americano,lhe%20o%20nome%20de%20melatonina>>.

Acesso em: 20 março 2022

Tudo sobre melatonina

<https://www.youtube.com/watch?v=hYrqe2ZPOQ0&ab_channel=LeandroTwin>

Acesso em: 20 de abril em 2022

POSSO TOMAR MELATONINA PARA DORMIR? MÉDICOS NEUROLOGISTA E PSQUIATRA RESPONDEM

<https://www.youtube.com/watch?v=dBOXuWv_hM&ab_channel=NeurologiaePsiquiatria>

Acesso em: 20 de abril em 2022

Uso de melatonina para dormir está aumentando, mas oferece riscos
<<https://www.cnnbrasil.com.br/saude/uso-de-melatonina-para-dormir-esta-aumentando-mas-oferece-riscos/>>.

Acesso em: 21 de abril em 2022

MELATONINA: O QUE É, BENEFÍCIOS E CONTRAINDICAÇÕES

<<https://vitaminasprime.com/blog/melatonina#efeitos-colaterais>>

Acesso em: 22 de abril em 2022

ALMEIDA, Joana Daniela Faim. **Relatório de Estágio e Monografia intitulada "Suplementos alimentares desportivos: possíveis efeitos ergogénicos e adulterações"**. 2021. Tese de Doutorado. Universidade de Coimbra.

COLEGIADA, Diretoria et al. **Resolução-RDC nº 682**, de 2 de maio de 2022. 2022.

SILVA, Arisson Raiol et al. **A Automedicação e o Uso da Melatonina: Revisão Integrativa da Literatura Self-Medication and the Use Of Melatonin: Integrative Literature. Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 5, p. 21460-21483, 2021.

ALMEIDA JUNIOR, S; KAIRALA, R. C. O. M; PEREIRA, A. G; COSTA, G. B; CRUZ, R. C. R; SOUZA JUNIOR, J. R. **Covid-19 e a infecção por Sars-CoV-2 em um panorama geral**. Brazilian Journal of Health Review, v. 3, n. 2, p. 3508-3522, 2020.

SOUZA, J. M. E; LAZZARETTI, C. **Depressão: implicações do sistema de Melatonina e tratamento com Agomelatina: uma revisão de literatura**. Revista Saúde e Desenvolvimento Humano, v. 9, n. 1, p. 1-7, 2021.

COSTA, R. M; MARTINS, I. S. **Melatonina na insônia primária: quais as evidências?** Revista Brasileira de Medicina de Família e Comunidade, v. 11, n. 38, p. 1-9, 2016. EMBRAFARMA. **Melatonina**. 2017. Disponível em: <https://dermomaniplacoes.vteximg.com.br/arquivos/Melatonina.pdf>. Acesso em 30 de março de 2022.