

BENEFÍCIOS DO USO DA MELATONINA NO TRATAMENTO DA INSÔNIA E QUALIDADE DO SONO

BENEFITS OF THE USE OF MELATONIN IN TREATING INSOMNIA AND SLEEP QUALITY

BENEFICIOS DEL USO DE MELATONINA EN EL TRATAMIENTO DEL INSOMNIO Y LA CALIDAD DEL SUEÑO

Daiany Bordini da Silva*, Daniela Villa Gabas*, Regiane de Fátima Omitto*, Rodrigo de Jesus Pereira da Silva*, Andréia de Haro Moreno**

Resumo

Introdução: Distúrbios do sono têm aumentado ultimamente, diminuindo a qualidade de vida dos indivíduos, levando-os ao uso de tratamento medicamentoso. Para melhorar a qualidade do sono, comumente são usados ansiolíticos e hipnóticos, sendo os mais prescritos os benzodiazepínicos, porém o uso prolongado é contraindicado, principalmente em idosos, pois pode levar a dependência e a outros efeitos adversos, como sonolência, vertigem, cansaço, confusão mental, cefaleia, letargia e aumento na frequência de quedas. A melatonina está sendo usada com sucesso no tratamento dos distúrbios do ritmo circadiano ante a eficácia e redução dos efeitos adversos. **Objetivo:** Analisar os relatos de pacientes em tratamento de distúrbios do sono com melatonina em uma clínica particular no interior paulista. **Material e Método:** Estudo descritivo, transversal, quantitativo, realizado pela aplicação de um questionário estruturado, quanto aos benefícios proporcionados pela melatonina em comparação aos medicamentos tradicionais, como os benzodiazepínicos. **Resultados:** Foram aplicados 30 questionários. Cerca de 93,3% dos pacientes consideram que a melatonina substituiu o medicamento tradicional com eficácia, pois 23 delas (76,7%) relataram ter melhorado bastante a qualidade do sono em comparação com o tratamento anterior e 100% relataram acordar mais dispostos, sem sonolência durante o dia (83,3%). Foi possível verificar que os efeitos benéficos da melatonina se sobressaem aos medicamentos tradicionais, com poucos ou nenhum efeito adverso relatado, mas com garantia de boa qualidade do sono. **Conclusão:** A melatonina pode representar uma alternativa terapêutica no tratamento da insônia, contribuindo com o uso racional de medicamentos.

Palavras-chave: Melatonina. Tratamento da insônia. Qualidade do sono.

Abstract

Introduction: Sleep disorders have been increasing lately, decreasing the quality of life of individuals, leading them to use drug treatment. To improve the quality of sleep, anxiolytics and hypnotics are commonly used, with benzodiazepines being the most prescribed, but prolonged use is contraindicated, especially in the elderly, as it can lead to dependence and other adverse effects, such as drowsiness, dizziness, tiredness, mental confusion, headache, lethargy and increased frequency of falls. Melatonin is being used successfully in the treatment of circadian rhythm disorders in view of the effectiveness and reduction of adverse effects. **Objective:** To analyze the reports of patients undergoing sleep disorders with melatonin in a private clinic in the interior of São Paulo. **Material and Method:** Descriptive, cross-sectional, quantitative study, carried out by applying a structured questionnaire, regarding the benefits provided by melatonin compared to traditional medicines, such as benzodiazepines. **Results:** 30 questionnaires were applied. About 93.3% of the patients consider that melatonin effectively substitutes the traditional medication, as 23 of them (76.7%) reported to have significantly improved their sleep quality compared to the previous treatment and 100% reported waking up more willing, no sleepiness during the day (83.3%). It was possible to verify that the beneficial effects of melatonin stand out from traditional medications, with few or no adverse effects reported, but with guarantee of good sleep quality. **Conclusion:** Melatonin may represent a therapeutic alternative in the treatment of insomnia, contributing to the rational use of medications.

Keywords: Melatonin. Insomnia treatment. Sleep quality.

Resumen

Introducción: Los trastornos del sueño han estado aumentando últimamente, disminuyendo la calidad de vida de las personas, lo que les ha llevado a usar un tratamiento farmacológico. Para mejorar la calidad del sueño, comúnmente se usan ansiolíticos e hipnóticos, siendo las benzodiazepinas las más recetadas, pero el uso prolongado está contraindicado, especialmente en los ancianos, ya que puede provocar dependencia y otros efectos adversos, como somnolencia, mareos, cansancio, confusión mental, dolor de cabeza, letargo y mayor frecuencia de caídas. La melatonina se está utilizando con éxito en el tratamiento de los trastornos del ritmo circadiano en vista de la efectividad y la reducción de los efectos adversos. **Objetivo:** Analizar los informes de pacientes en tratamiento de trastornos del sueño con melatonina en una clínica privada en São Paulo. **Material y Método:** Estudio descriptivo, transversal, cuantitativa, realizado mediante la aplicación de un cuestionario estructurado, sobre los beneficios proporcionados por la melatonina en comparación con los medicamentos tradicionales, como las benzodiazepinas. **Resultados:** Se aplicaron 30 cuestionarios. Cerca de 93.3% de los pacientes considera que la melatonina sustituye efectivamente a la medicación tradicional, ya que 23 de ellos (76.7%) informaron haber mejorado significativamente la calidad del sueño en comparación con el tratamiento anterior y el 100% informó que se despertaba más dispuesto, sin somnolencia durante el día (83.3%). Fue posible verificar que los efectos beneficiosos de la melatonina se destacan de los medicamentos tradicionales, con pocos o ningún efecto adverso informado, pero con garantía de buena calidad del sueño. **Conclusión:** La melatonina puede representar una alternativa terapéutica en el tratamiento del insomnio, contribuyendo al uso racional de medicamentos.

Palabras clave: Melatonina. Tratamiento de insomnio. La calidad del sueño.

* Acadêmicos do curso de Enfermagem do Centro Universitário Padre Albino (UNIFIPA), Catanduva-SP.

**Farmacêutica, mestre em Ciências Farmacêuticas, doutora em Análise e Controle de Medicamentos pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas (FCFAR-UNESP), Araraquara-SP. Docente dos cursos de Biomedicina, Enfermagem e Medicina do Centro Universitário Padre Albino (UNIFIPA), Catanduva-SP. Contato: ahmoreno@bol.com.br.

INTRODUÇÃO

A N-acetil-5-metoxitriptamina, mais conhecida como melatonina, foi descoberta em 1958 e consiste em um hormônio produzido pela glândula pineal, uma glândula endócrina situada no Sistema Nervoso Central, por meio da conversão química do substrato serotonina^{1,2}. A síntese e secreção de melatonina são reguladas pela intensidade da luz, sendo que variações na intensidade da luz estimulam as células do gânglio retiniano a despolarizar, o que estimula o núcleo supraquiasmático hipotalâmico através do nervo óptico a liberar adrenalina através da rede ganglionar pós-sináptica, agindo na glândula pineal, onde o hormônio é secretado para o líquido cefalorraquidiano e para o sangue e, em seguida, é distribuído por todo o corpo através da circulação sistêmica².

Presente na maioria dos organismos vivos, a melatonina não está presente apenas no sangue, mas também em outros fluidos biológicos, como a urina, sêmen, bÍlis, saliva e fluido cefalorraquidiano. A secreção alcança baixas concentrações durante o dia, mas, com a diminuição da luz do sol, os níveis de melatonina começam a aumentar, atingindo um pico após a meia-noite e, em seguida, gradualmente caem. Sua produção é maior durante a infância e diminui gradualmente nas décadas de vida com o envelhecimento^{1,3}.

O uso da melatonina no tratamento dos distúrbios do ritmo circadiano já tem seu papel estabelecido conforme dados da *American Academy of Sleep Medicine* (Academia Americana de Medicina do Sono), uma sociedade profissional dos Estados Unidos para a subespecialidade medicina do sono, que inclui distúrbios de ritmos circadianos⁴.

O sono é considerado um processo biológico complexo que se alterna com os períodos de vigília. Os estados de sono-vigília são mediados por modulações hormonais e neurais e tais processos fisiológicos modificam a temperatura corporal, o trabalho cardíaco e a produção hormonal, levando a um estado neurológico restaurador essencial ao crescimento, aprendizagem/memória e funcionamento do organismo. O sono é composto por dois estados distintos: *rapid eye movement* (REM) e *non-rapid eye movement* (NREM), os quais se manifestam em ciclos organizados ao longo de uma noite normal de sono. Contudo, distúrbios que afetam esses dois estados podem acarretar piora na qualidade de vida e instalação, em longo prazo, de diversas doenças de ordem

metabólica e cardiovascular. Nos dias atuais, alterações do padrão de sono são muito comuns em crianças, adultos e idosos e o percentual de pessoas que apresentaram "dificuldades para dormir", "manter o sono durante a noite" e "acordar" aumentou significativamente. Além disso, identificaram associação entre distúrbios do sono, doenças metabólicas e cardiovasculares, comportamentos de risco (tabagismo) e a presença do sobrepeso e/ou obesidade⁵.

Os distúrbios do sono, como também a menor duração do sono, estão relacionados ao ganho de peso e a diminuição da qualidade do sono parece estar associada à maior ingestão alimentar e ao etilismo. Por outro lado, a melhora na qualidade do sono parece ser mediada por fatores como a prática de atividade física regular⁵.

Vários produtos farmacológicos são usados para melhorar os sintomas da sonolência ou do sono pobre em duração e qualidade. O uso de ansiolíticos e hipnóticos tem aumentado muito na última década, sendo que os medicamentos mais prescritos são os benzodiazepínicos, dentre eles estão o alprazolam, bromazepam, clonazepam, diazepam, estazolam, lorazepam, midazolam e nitrazepam⁶.

Entretanto, o uso por longo período não é recomendado, principalmente em idosos, devido ao risco de desenvolvimento de dependência e de outros efeitos adversos, que podem manifestar-se por sonolência, vertigem, cansaço, confusão mental, cefaleia, ansiedade, letargia, ataxia, hipotensão postural, amnésia retrógrada, acidentes, tolerância, dependência e aumento na frequência de quedas. Além do tempo de uso, existe a preocupação com o tipo de benzodiazepínico prescrito, sendo os de longa duração não recomendados para idosos pelo fato de levarem mais tempo para serem eliminados do organismo e por estarem associados às alterações decorrentes do processo de envelhecimento, podendo tornar-se fator de risco para o surgimento dos efeitos adversos^{4,6}.

Diferente dos benzodiazepínicos, a melatonina é indicada para distúrbios do sono em idosos, cuja produção de melatonina corresponde a um valor cerca de 75% menor do que em jovens. Essa diminuição da produção leva à latência prolongada do sono, distúrbios comportamentais do sono REM e distúrbios do sono em que a produção de melatonina é reduzida (excesso de luz noturna ou uso de betabloqueadores). Além disso, a queda na produção de

melatonina está relacionada a distúrbios do ritmo circadiano (transtornos de adiantamento ou atraso de fase; *jet lag*, cegueira pré-quiásmática) e doenças neurológicas que cursam com distúrbio do sono, como espectro do autismo, transtorno de déficit de atenção e hiperatividade. Também está sendo estudada no tratamento para enxaqueca, depressão, uso pós lesões isquêmicas e em ensaios clínicos nas doenças de Alzheimer, Huntington, Parkinson, estudos em Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA), Síndrome Metabólica e alguns tipos de tumores⁷.

Não há limite mínimo ou máximo de tempo de uso da melatonina. Para efeitos transitórios, como em casos de *jet lag*, a melatonina é usada conforme necessidade; já para distúrbios de sono, o uso deve ser rotineiro⁷. Em relação às possíveis reações adversas, a melatonina apresenta bom perfil de tolerabilidade e segurança, podendo ocorrer algumas relacionadas à sonolência diurna, dor de cabeça e, raramente, sintomas intestinais. Porém, estes sintomas podem ser melhorados com o ajuste de dose⁸.

Referente à dose, para distúrbios rítmicos, se preconiza o uso de 0,1 a 0,5 mg; para distúrbios do sono, de 1 a 5 mg; para doenças neurológicas, de 3 a 10 mg, essa posologia é diária e deve ser administrada em dose única e exclusivamente à noite, em geral, 1 hora antes do horário habitual de dormir. Para doenças que implicam em reajuste do relógio circadiano, o horário de administração é diferente, dependendo do efeito que se quer obter (adiantamento de fase ou atraso de fase, por exemplo)⁷.

Como resultado de uma decisão judicial proferida em maio de 2016, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) determina a autorização para importação e comercialização do insumo farmacêutico melatonina no Brasil, em farmácias de manipulação, que depende de formulação médica específica para cada paciente. No entanto, para a forma industrializada, a melatonina deve primeiramente ser registrada e aprovada pelo órgão regulador, devendo obedecer à norma prevista na legislação vigente do setor, após cumpridos os requisitos legais referentes à importação de substâncias destinadas à manipulação de medicamentos⁹.

Em vista dos argumentos apresentados, ao relacionar a melatonina com outros fármacos usados no tratamento da insônia nota-se a diferença, por se tratar de suplementação de um hormônio natural, produzido pelo organismo humano, cuja principal função é a regulação do ritmo circadiano, a qual se baseia no ciclo biológico de quase todos os seres vivos. Embora

a reposição ou suplementação só deva ser feita se o corpo não estiver produzindo esse hormônio em quantidade suficiente e, assim, usado com indicação médica.

Portanto, o objetivo deste estudo busca analisar os relatos de pacientes em tratamento de distúrbios de sono com melatonina em uma clínica particular do interior paulista.

MATERIAL E MÉTODO

O trabalho consiste em um estudo transversal, quantitativo, descritivo, realizado através da aplicação presencial de um questionário estruturado a 30 pacientes atendidos em uma clínica particular na cidade de Catanduva-SP, que usam a melatonina para tratamento de distúrbios do sono e ansiedade, no período de junho a setembro de 2017.

O questionário aborda dados relacionados aos efeitos (benéficos ou não) observados pelos pacientes durante o tratamento com a melatonina em comparação aos efeitos provocados pelos medicamentos ansiolíticos e hipnóticos tradicionais, como os benzodiazepínicos, bem como as vantagens do seu uso quanto ao menor aparecimento de efeitos adversos.

O questionário foi constituído de 15 perguntas, todas de múltipla escolha, relacionadas aos efeitos adversos provocados pelos medicamentos para tratamento de distúrbios do sono em relação ao uso da melatonina. Os participantes foram orientados a responder todas as questões, assinalando apenas uma das opções oferecidas, após leitura e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Universitário Padre Albino (CEP-UNIFIPA), com parecer nº. 2.114.395.

Os dados coletados foram computados em um banco de dados e as variáveis analisadas utilizando o Programa *Microsoft Excell* para a determinação do percentual de respostas apresentadas pelos participantes da pesquisa.

RESULTADOS

Foram avaliados 30 questionários de pacientes atendidos em uma clínica médica particular na cidade de Catanduva-SP que faziam à época (junho a setembro de 2017), uso da melatonina para tratamento dos distúrbios do sono e ansiedade, sendo 07 do sexo masculino e 23 do

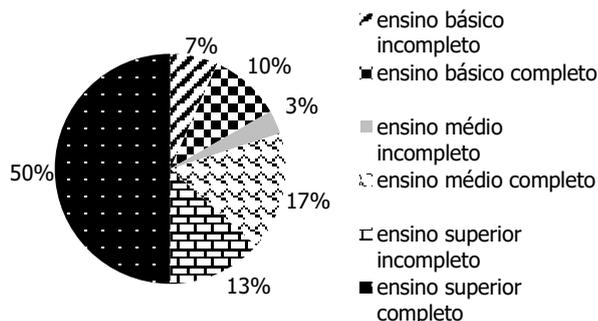
sexo feminino. A faixa etária dos pacientes tanto do sexo masculino quanto feminino variou de 30 a 80 anos, conforme dados apresentados na Tabela 1.

Tabela 1 - Total de participantes da pesquisa e respectivas faixas etárias

Faixa etária	MASCULINO	FEMININO
18 – 30 anos	00	02
30- 50 anos	03	15
50 – 80 anos	04	06
Total de pacientes	07	23

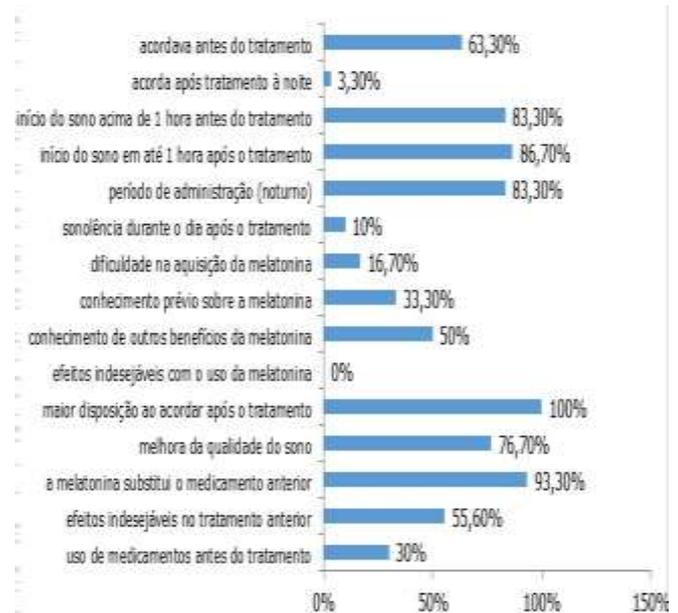
Quanto ao perfil de escolaridade da população estudada, verificou-se que a grande maioria dos pacientes possui ensino superior completo (50%), 05 pacientes com ensino médio completo (17%), 04 pacientes com ensino superior incompleto (13%), 03 com ensino básico completo (10%), 02 não concluíram o ensino básico (7%) e apenas 01 não concluiu o ensino médio (3%). Os dados estão reunidos no Gráfico 1.

Gráfico 1 - Perfil de escolaridade dos participantes da pesquisa



O questionário estruturado consistiu em 15 questões objetivas sobre o uso da melatonina para tratamento de distúrbios do sono. As questões abordavam os benefícios relacionados ao uso da melatonina em relação aos efeitos adversos de outros grupos de medicamentos, como os benzodiazepínicos, a melhora na qualidade do sono após o tratamento, a sua eficácia no tratamento da insônia e a possível existência de efeitos indesejáveis, entre outros. Os resultados encontram-se expressos em porcentagem, para todas as 15 questões que compunham o questionário, de acordo com o Gráfico 2.

Gráfico 2 - Resultados obtidos após a aplicação do questionário



DISCUSSÃO

De acordo com os resultados obtidos, o presente estudo verificou a prevalência do uso da melatonina em mulheres, tendo a maioria das entrevistadas entre 30 a 50 anos, conforme dados (Tabela 1). Mulheres apresentaram maior ocorrência de distúrbios do sono. Biologicamente, mulheres possuem um sono mais fragmentado, tornando-o menos contínuo quando comparado ao dos homens. Além disso, o estressante contexto social no qual as mulheres estão inseridas (cobrança social referente ao trabalho, cuidados com a família, estética, etc.) pode fazer com que elas assumam comportamentos não saudáveis e que impactam negativamente no sono⁵.

Com relação à escolaridade, cerca de 17% concluíram o ensino médio e a maioria (50%) concluiu o ensino superior, sendo esse perfil esperado por se tratar de uma clínica particular, geralmente frequentada por pessoas de maior poder aquisitivo (Tabela 1).

Ao se analisar os dados do questionário (Gráfico 2), percebe-se que a maioria da população entrevistada não usava medicamentos para indução do sono, porém não conseguia descansar durante a noite, sendo que 19 pessoas (63,3%) afirmaram não fazer uso de medicações, 9 relataram fazer uso de benzodiazepínicos e 2 de outras medicações indutoras do sono. As pesquisas epidemiológicas indicam que a prática do uso de benzodiazepínicos difere bastante não apenas sobre como foram realizados os ensaios de eficácia e efetividade, mas também sobre recomendações internacionalmente aceitas.

Os benzodiazepínicos estão entre os medicamentos mais prescritos a idosos e as mulheres utilizam benzodiazepínicos em uma proporção duas vezes maior que os homens. De fato, a maioria das prescrições de benzodiazepínicos é dirigida a mulheres e idosos com insônia ou queixas físicas crônicas¹⁰. Dentre os 9 pacientes que faziam uso de benzodiazepínicos, 5 relataram sentir sonolência, tontura, mal estar e 2 insônia.

Cerca de 93,3% dos pacientes avaliados acham que a melatonina substitui o uso de medicamentos tarja preta; em estudos práticos, o uso da melatonina no tratamento dos distúrbios do ritmo circadiano já tem seu papel estabelecido conforme dados da *American Academy of Sleep*^{4,11}. A qualidade do sono entre as 30 pessoas entrevistadas melhorou significativamente, sendo que 23 delas (76,7%) relataram ter melhorado bastante e o restante relatou melhora intermediária.

Todas as pessoas entrevistadas (100%) afirmaram acordar mais dispostas após o tratamento com a melatonina; todas também relataram que a medicação não ocasiona nenhum efeito indesejado, diferente do que acontece com os usuários dos benzodiazepínicos.

De acordo com o questionário, 50% dos pacientes entrevistados relatam que conhecem outros benefícios do uso da melatonina como: enxaqueca, câncer, imunidade, melhora do humor; já o restante relatou que desconhece seus benefícios, por se tratar de uma medicação nova no mercado, pelo menos nova no Brasil. Com isso, 18 (60%) das 30 pessoas entrevistadas relataram não conhecer a melatonina antes de iniciar o tratamento. A respeito da dispensação da melatonina, 18 pessoas mencionaram baixa dificuldade de encontrar a medicação no mercado, já 5 relataram média e outras 5 alta dificuldade quanto à compra da medicação.

Um dos efeitos adversos mais comuns com o uso de benzodiazepínicos é a sonolência, que compromete as atividades cotidianas no paciente, tanto físicas como intelectuais. Com o uso da melatonina, 25 pessoas (83,3%) relataram não sentir sono durante o dia, enquanto apenas 3 pessoas (10%) relataram ainda sentir um pouco de sonolência durante o dia, mas sem comprometer suas atividades.

Como visto anteriormente, a produção da melatonina endógena é altamente dependente do ritmo circadiano, gerada em conformidade com as condições de luminosidade do ambiente. Na presença de luz, sua produção e atividade são drasticamente suprimidas e assim que a luz desaparece, elas aumentam consideravelmente¹². Conforme dados coletados no questionário e evidenciados para se atingir um bom resultado de

tratamento é recomendado o uso da medicação 1 hora antes de dormir⁷. Assim, 25 pacientes (83,3%) relataram fazer uso da medicação à noite e apenas 3 pessoas (10%) relatam tomar pela manhã. Ainda, 25 pessoas das 30 pesquisadas (83,3%) afirmaram pegar no sono entre 30 minutos a 1 hora após administração do medicamento, sendo que antes da utilização da melatonina 22 pessoas (73,3%) relataram levar mais de uma hora para pegar no sono, 4 (13,3%) levavam 1 hora para pegar no sono e somente 2 (6,7%) relataram menos de 30 minutos.

Foi questionado também se após o uso da melatonina os pacientes acordavam durante a noite. Entre os 30 avaliados, 27 deles (90%) relataram não acordar ou acordar poucas vezes, sendo que antes de usar melatonina 19 deles (63,3%) acordavam várias vezes e 8 deles (26,7%) relataram acordar poucas vezes, ou seja, não tinham qualidade do sono e sentiam-se cansados e indispostos no dia seguinte.

Conforme verificado através dos dados coletados, a melatonina contribuiu de maneira eficaz no tratamento da insônia nos pacientes entrevistados. Foram mencionadas inúmeras queixas de eventos adversos e indesejáveis com as medicações tradicionais, principalmente os benzodiazepínicos e, com o uso da melatonina, passaram a usufruir de um sono de qualidade, sem a presença de sonolência, indisposição ou quaisquer sintomas que pudessem comprometer suas atividades físicas e intelectuais durante o dia.

Desta forma, novas pesquisas tornam-se necessárias no sentido de comprovar a eficácia e segurança da melatonina, que parece comportar-se como uma substância terapêutica totalmente compatível com o organismo, contribuindo de forma positiva na melhora de inúmeros sintomas relacionados ao tratamento da insônia.

CONCLUSÃO

Com o presente estudo foi possível verificar que os efeitos benéficos da melatonina são consideravelmente maiores em relação aos medicamentos tradicionais usados no tratamento da insônia, com poucos ou nenhum efeito adverso relatado, mas com garantia de boa qualidade do sono. Assim, a melatonina pode representar uma excelente alternativa terapêutica no tratamento da insônia no sentido de promover ao paciente a redução dos efeitos adversos e a eficácia terapêutica almejada, contribuindo com o uso racional de medicamentos.

REFERÊNCIAS

1. Nakaoka VY, Silva E, Pereira AMO, Kashiwabara TGB. Qualidade do sono e melatonina: relato de caso. *Bras J Surg Clin Res.* 2013; 4(1):32-6.
2. Sun H, Huang FF, Shen Q. Melatonina: uma possível intervenção para a esteatose hepática. *Lipids Health Dis.* 2015; 4(1):1466-711.
3. Sergio D, Paredes SD, Forman KA, Garcia C, Vara E, Tresquerres JAF, et al. Ações protetoras da melatonina e do hormônio do crescimento no envelhecimento do sistema cardiovascular. *Horm Mol Biol Clin Investig.* 2014; 18(2):1868-91.
4. Lee-Chiong T, Alessi C, Friedman L, Aurora RN, Boehlecke B, Brown T, et al. Practice parameters for the clinical evaluation and treatment of circadian rhythm sleep disorders. *Am Academy Sleep Medicine.* 2007; 11(10):1199-236.
5. Zanuto EAC, Lima MCS, Araújo RG, Silva EP, Anzolin CC, Araujo MYC, et al. Distúrbios do sono em adultos de uma cidade do Estado de São Paulo. *Rev Bras Epidemiol.* 2015; 18(1):25-6.
6. Naloto DCC, Lopes FC, Barberato Filho S, Lopes LC, Del Fiol FS, Bergamaschi CC. Prescrição de benzodiazepínicos para adultos e idosos de um ambulatório de saúde mental. *Ciênc Saúde Coletiva.* 2016; 21(4):1267-76.
7. Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM), Diretoria Nacional. Sobre o uso e comercialização da melatonina no Brasil. SBEM Nacional [Internet]. Gestão 2015/2016 [citado em 12 jun. 2018]. Disponível em: [http://www.endocrino.org.br/media/uploads/PDFs/melatonina_sbem_2016_\(1\).pdf](http://www.endocrino.org.br/media/uploads/PDFs/melatonina_sbem_2016_(1).pdf)
8. Brasil. Lei No 6360/76, de 23 de maio de 2016. Dispõe sobre a Vigilância Sanitária a que ficam sujeitos os medicamentos, as drogas, os insumos farmacêuticos e correlatos, cosméticos, saneantes e outros produtos, e dá outras providências. Agência Nacional de Vigilância Sanitária [Internet]. 2016 [citado em 12 jun. 2018]. Disponível em: <http://www.farmacia-analitica.com.br/wp-content/uploads/2016/10/Melatonina-Decisa%CC%83o-Melatonina-tutela-antecipada.pdf>
9. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Anvisa. Melatonina. [Internet]. 2017 [citado em 23 jun. 2018]. Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/resultado-de-busca?p_p_id=101&p_p_lifecycle=0&p_p_state=maximized&p_p_mode=view&p_p_col_id=column&p_p_col_count=1&_101_struts_action=%2Fasset_publisher%2Fview_content&_101_assetEntryId=2863907&_101_type=content&_101_groupId=219201&_101_urlTitle=melatonina&inheritRedirect=true
10. Gisele HUF, Claudia SL, Suely R. O uso prolongado de benzodiazepínicos em mulheres de um centro de convivência para idosos. *Cad Saúde Pública.* 2000; 16(2):351-62.
11. Lucia SC, Walter ASM, Sergio T, Dalva P. Novos sedativos hipnóticos. *Rev Bras Psiqu.* 2010; 32(3):3035-196.
12. Rodolfo CS. Melatonina. Câmara dos Deputados e Consultoria Legislativa da Câmara dos Deputados. [Internet]. 2016. [citado em 12 jun. 2018]. Disponível em: http://www2.camara.leg.br/a-camara/documentos-e-pesquisa/estudos-e-notastecnicas/areas-da-conle/tema19/2016_110_melatonina_rodolfo-costa-souza

Envio: 23/09/2019

Aceite: 20/11/2019