



# MELATONINA

**Rodolfo Costa Souza**  
Consultor Legislativo da Área XVI  
Saúde Pública, Sanitarismo

**ESTUDO TÉCNICO**

**MARÇO/2016**



## **SUMÁRIO**

1. INTRODUÇÃO.....	3
2. A GLÂNDULA PINEAL .....	5
3. AÇÕES DA MELATONINA .....	6
Conclusão.....	13
Referências.....	14

© 2016 Câmara dos Deputados.

Todos os direitos reservados. Este trabalho poderá ser reproduzido ou transmitido na íntegra, desde que citados(as) o(a) autor(a) e a Consultoria Legislativa da Câmara dos Deputados. São vedadas a venda, a reprodução parcial e a tradução, sem autorização prévia por escrito da Câmara dos Deputados.

Este trabalho é de inteira responsabilidade de seu(sua) autor(a), não representando necessariamente a opinião da Câmara dos Deputados.

# MELATONINA

## 1. INTRODUÇÃO

---

A melatonina é uma substância encontrada naturalmente no corpo humano, ou seja, é uma substância endógena. Trata-se de um hormônio indolaminérgico, derivado da serotonina<sup>1</sup>, que é sintetizado pela glândula pineal tendo o triptofano como substrato principal.

A glândula pineal, que se situa no encéfalo, ao receber a estimulação da noradrenalina pelo sistema simpático, responde a tal estímulo com a síntese da melatonina. Saliente-se que a síntese desse hormônio não está sujeita aos mecanismos de retroalimentação, como ocorre na produção de hormônios do eixo hipotálamo-hipófise, ou seja, não é sua concentração sanguínea que regula a sua produção<sup>2</sup>. O controle de sua produção é feita pela luz e sua interação com a retina, de acordo com o ciclo noite-dia e conforme o ciclo circadiano.

Na presença de luz, a glândula pineal recebe a “ordem” para não sintetizar a melatonina. Mas à medida que a escuridão toma conta do ambiente, células fotorreceptoras presentes na retina interagem com essa glândula para comandar o início da síntese do hormônio. Portanto, o ciclo dia-noite é que determina a produção/secreção ou não da melatonina. Tal característica levou os cientistas a pesquisarem a contribuição desse hormônio no processo de sincronização circadiana do organismo, a indução do sono e vigília, aspectos nos quais se concentra a maioria dos estudos acerca dessa substância.

A melatonina viveu dias de glória logo que foi “descoberta”, chamadas por alguns de super-hormônio, em especial pelos seus potenciais efeitos na regulação do sono e de uma forma mais natural, sem efeitos

---

<sup>1</sup> A serotonina é um importante neurotransmissor presente no sistema nervoso central.

<sup>2</sup> A maioria dos hormônios tem sua concentração regulada por mecanismos de feedback, ou retroalimentação, exatamente em função da quantidade presente na circulação sanguínea.

colaterais, ao contrário dos remédios “tarja preta” até então existentes como a melhor opção no combate a insônia. Para os insones, foi “a nova” melhor solução daquele momento, atacar uma das principais causas da falta de bem-estar, que é a insônia, algo que fulmina totalmente a qualidade de vida, com uma substância encontrada naturalmente no corpo humano. Inegável a importância de uma descoberta assim.

Alguns estudos detectaram que a concentração da melatonina decresce à medida que o indivíduo envelhece, época em que ele também começa a enfrentar dificuldades para dormir com normalidade. Isso levou à inferência de que uma das principais razões de insônia havia sido descoberta, qual seja a falta, ou diminuição acentuada, da melatonina no corpo, porque a glândula pineal ficava “preguiçosa” e não produzia mais o hormônio do sono nas quantidades devidas. A solução indicada à época: consumir melatonina de fontes externas.

Apesar da euforia inicial, as pesquisas científicas mais sérias, de melhor qualidade, realizadas em conformidade com os rigores das melhores metodologias de estudo, não foram conclusivas quanto à **eficácia** do consumo do hormônio de fonte exógena na regulação do sono, na sua indução e na qualidade dele. De fato, os estudos demonstraram não haver alteração no padrão de sono com o consumo da melatonina exógena. Ela não cumpria a função propugnada pelo marketing das indústrias farmacêuticas e intensamente almejada pelos insones.

No Brasil, a falta de comprovação da eficácia da substância foi a principal razão utilizada para a negativa de registro dela como medicamento. Esse mesmo posicionamento foi adotado no Reino Unido. Nos Estados Unidos a substância foi licenciada como suplemento alimentar, mas também não conseguiu o registro como medicamento. A produção de eventos secundários raros e leves era um ponto bastante positivo, mas útil apenas para a avaliação sobre a segurança de seu consumo. Mas a lei brasileira só admite qualificarem-se como medicamentos aqueles produtos que tenham a segurança e a eficácia

andando juntas. Atualmente, não existem pedidos de registro de quaisquer apresentações farmacêuticas com a substância em tela.

## **2. A GLÂNDULA PINEAL**

---

Apesar de pouco conhecida pelo homem, a melatonina ganhou o status de celebridade há muito tempo, mais precisamente 2.300 anos, quando a glândula pineal foi descrita pela primeira vez por Herophilos (em 280 a.C.), um anatomista de Alexandria. Naquela época, foi-lhe atribuída a função de “válvula controladora” do fluxo de informações pelo cérebro. Apesar de no decorrer da história algumas outras conclusões sobre a função dessa glândula terem surgido, todas equivocadas, somente em 1918 tornou-se conhecida sua propriedade de se influenciar pela luz, de ser um órgão fotorreceptor, ou um “terceiro olho”, característica que lhe foi conferida por um anatomista sueco, Nils Hoimgren<sup>3</sup>.

Porém, somente 40 anos depois dessa descrição, outros estudiosos conseguiram isolar da glândula pineal bovina o hormônio melatonina. A partir daí, outros hormônios foram sendo descritos. Com o decorrer dos estudos, foi verificada a capacidade da pineal em secretar melatonina como resposta a impulsos nervosos controlados negativamente pela luz ambiental sobre a retina. Assim, a pineal foi promovida de simples estrutura remanescente e sem significado biológico, para um órgão importante, com atividade de transdutor neuroendócrino, cujo principal produto (a melatonina) tem funções importantes em grande variedade de células do organismo humano<sup>4</sup>.

Essa pequena glândula é constituída por células com características neurosecretoras e de mesma origem embrionária que os olhos laterais de vertebrados inferiores (peixes, anfíbios, répteis e algumas aves), que formam estruturas sensitivas à luz, com componentes semelhantes aos fotorreceptores da retina de mamíferos. Nos vertebrados superiores, todo

---

<sup>3</sup> HISSA, MN, et al. 2008.

<sup>4</sup> HISSA, 2008.

vestígio de função receptora de luz está ausente na pineal<sup>5</sup> e a atividade secretora aparece como a principal. Projeções da retina para estruturas diencefálicas que se conectam com a pineal viabilizam o comando da glândula pelo ciclo claridade-escuridão<sup>6</sup>.

Com efeito, a glândula pineal, juntamente com o hipotálamo (núcleos supraquiasmáticos), constitui parte importante do sistema neuroendócrino responsável pela organização temporal de diversos eventos fisiológicos e comportamentais essenciais para a adaptação do indivíduo às flutuações cíclicas do meio ambiente, como o ciclo circadiano. A glândula funciona como um transdutor: a informação ótica da retina é transmitida à pineal pelo hipotálamo e sistema nervoso simpático, que secretam norepinefrina, obtendo como resposta a produção e secreção do hormônio melatonina, ou seja, a entrada neural à glândula é norepinefrina e a saída é melatonina<sup>7</sup>.

Além da melatonina, a glândula pineal produz/armazena uma série de outras substâncias que são por ela sintetizadas ou armazenadas. Aí estão incluídas aminas biogênicas, como a norepinefrina, serotonina e histamina (além da melatonina), alguns peptídeos, como LHRH<sup>8</sup>, TRH<sup>9</sup>, somatostatina<sup>10</sup> e vasotocina<sup>11</sup>, além do ácido gama-aminobutírico (GABA)<sup>12</sup>. De todas as substâncias presentes na glândula pineal, a melatonina é uma das mais estudadas e será comentada no tópico a seguir.

### **3. AÇÕES DA MELATONINA**

---

A melatonina foi isolada pela primeira vez na década de 60 do século passado por Lerner, que já naquela época destacou seus possíveis efeitos hipnóticos. O interesse nessa substância foi gradualmente aumentando

---

<sup>5</sup> A função fotorreceptora foi assumida, nos vertebrados superiores, completamente pela retina.

<sup>6</sup> HISSA, 2008.

<sup>7</sup> HISSA, 2008.

<sup>8</sup> Hormônio de liberação do LH, o hormônio luteinizante.

<sup>9</sup> Hormônio tireotrópico-estimulante.

<sup>10</sup> Modula a ação da insulina e do glucagon produzidos pelo pâncreas.

<sup>11</sup> Substância também considerada como fator indutor do sono.

<sup>12</sup> Outro importante neurotransmissor.

com o passar do tempo e atingiu seu pico nos anos 1990, época em que ela recebeu o status de “droga milagrosa”, com potencial de uso no tratamento de uma série de distúrbios, da descompensação horária (jet lag)<sup>13</sup> ao câncer, além de possuir um efeito anti-idade. Apesar de ainda persistirem dúvidas acerca da eficácia de todos os efeitos possíveis dessa substância, muitos consideram que sua ação sobre a regulação do sono seja efetiva, conclusão que goza de certa credibilidade<sup>14</sup>.

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 consideravelmente. Parece que esse ciclo claro/escuro, também essencial no funcionamento do “relógio biológico humano”, induz a secreção da melatonina pela glândula pineal no período noturno. A secreção da melatonina aumenta logo após o início da escuridão, com picos no meio da noite, caindo gradualmente durante a segunda metade da noite. A concentração plasmática máxima é atingida por volta de 3 a 4 horas da madrugada. No momento em que a retina detecta luz, há uma inibição da síntese hormonal pela glândula pineal<sup>15</sup>.

No ser humano, a melatonina começa a ser detectável em bebês a partir dos 3 a 6 meses de idade<sup>16</sup>, embora existam estudos a indicar que há a passagem da substância produzida pela mãe para o feto por meio da circulação placentária. Progressivamente, com o crescimento e desenvolvimento da criança há um aumento na sua produção, que atinge seu máximo por volta dos 5 anos de idade. As quantidades se mantêm estáveis até o início da puberdade, fase em que ela começa a decrescer<sup>17</sup>. Com a idade mais avançada, suas

---

<sup>13</sup> É uma desordem do sono causada pelas viagens por lugares com diferentes fusos horários. A medicina chama esse efeito de dessincronose, caracterizada por fadiga, dificuldade de concentração, insônia, etc.

<sup>14</sup> SWEIS, 2005.

<sup>15</sup> SWEIS, D. 2005.

<sup>16</sup> Essa detecção diz respeito à produção do próprio organismo da criança. Antes dessa fase, a melatonina produzida pela mãe que atravessa a barreira placentária e cumpre a função esperada da substância.

<sup>17</sup> SWEIS, 2005.

quantidades são mínimas. Essa redução progressiva em relação ao avanço e faixa etária embasou a tese de que esse hormônio deveria possuir, provavelmente, um importante papel na determinação de outras modificações fisiológicas associadas ao ciclo de vida – crescimento, amadurecimento e envelhecimento<sup>18</sup>.

Importante destacar que os distúrbios do sono são um problema para aproximadamente 18% da população<sup>19</sup>. A alta incidência de episódios de insônia ou dificuldade em dormir em parcela significativa da população torna a potencial ação da melatonina sobre a regulação do ciclo circadiano de grande interesse.

E, por ser ela uma substância endógena, reconhecida pelo corpo humano, seus efeitos colaterais se mostram irrelevantes, o que leva seus usuários a encararem como algo seguro. Paralelamente a essa “origem” endógena, a indústria farmacêutica também desenvolveu apresentações farmacológicas desse hormônio, tanto para uso via oral, como endovenosa, apresentando-as como fonte exógena. Há também outras substâncias que agem como agonistas nos receptores da melatonina<sup>20</sup>, as drogas melatonina miméticas, que receberam a indicação de uso no combate às moléstias do sono.

Com os avanços das pesquisas envolvendo esse hormônio, seu uso e de seus análogos farmacológicos como agentes terapêuticos têm se expandido, embora em muitos casos ainda em fase clínica de experimentação, como tratamento de enxaqueca, em distúrbios depressivos, anestesia, coadjuvante no tratamento antitumoral e/ou antimetástático, limitador de lesões pós-isquêmicas, em doenças metabólicas, síndrome do ovário policístico, etc.<sup>21</sup>

A melatonina é utilizada na prática médica para tratar alguns distúrbios do sono, como insônia por fase retardada, ciclo vigília-sono com

---

<sup>18</sup> HISSA, 2008.

<sup>19</sup> Segundo questionário elaborado e aplicado pelo National Health Interview Survey, na Inglaterra.

<sup>20</sup> Atualmente, o homem conhece três diferentes receptores para a melatonina no corpo, com diferentes funções.

<sup>21</sup> Idem.



períodos diferentes de 24 horas, latência prolongada para o sono, fragmentação do sono, distúrbios do comportamento do sono REM, correções do sono do idoso, dessincronização entre o ciclo vigília-sono e o dia e a noite. Também é usado como coadjuvante terapêutico em doenças neurológicas e degenerativas que resultam em distúrbios do sono e dos ritmos biológicos circadianos<sup>22</sup>.

Além de sua principal indicação de uso, como útil no processo de sincronização circadiana do organismo, a melatonina também tem sido indicada em outras desordens e para outras finalidades tendo em vista seu papel na modulação de funções autonômicas, neuroendócrinas e comportamentais tempo dependentes. Outros aspectos importantes da melatonina incluem o seu efeito oncostático, sua interação com o sistema imune, gonadotrófico, seu potente efeito antioxidante, modulação do sistema dopaminérgico, serotoninérgico, potencialização da analgesia opioide e da neurotransmissão do GABA, produção de óxido nítrico e controle neurovascular<sup>23</sup>.

Esse é o caso de desordens neurológicas em crianças que levam a distúrbios do sono e que se mostram resistentes a sedativos e hipnóticos convencionais. Por causa da gravidade clínica do quadro de algumas crianças, em muitos casos torna-se muito difícil criar e fortalecer hábitos relacionados ao adormecimento. Mas a melatonina exógena mostrou em alguns estudos ser benéfica nessas crianças<sup>24</sup>.

A epilepsia refratária é outra moléstia que mostrou alguma resposta à melatonina exógena, com melhora significativa no padrão eletroencefalográfico dos pacientes. A explicação para esse achado é que a substância desenvolve uma função de proteção ao tecido nervoso, aos neurônios, porque atua como inibidor dos receptores do glutamato e potencializa a ação dos receptores GABA, no qual atuam os benzodiazepínicos<sup>25</sup>.

---

<sup>22</sup> Documento da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia – SBEM, da Associação Médica Brasileira sobre seu posicionamento a respeito da melatonina.

<sup>23</sup> PERES, 2004.

<sup>24</sup> SWEIS, 2005.

<sup>25</sup> Idem.

A enxaqueca, outra patologia bastante comum nos dias atuais, mostrou-se forte candidata a ser tratada com a melatonina, devido à influência desta na fisiopatologia daquela. Os efeitos de potencialização do GABA, inibição do glutamato, modulação da ação da serotonina e a atuação como um anti-inflamatório podem ser úteis no tratamento da referida doença. Existem estudos que demonstram que esse hormônio foi eficaz na prevenção da enxaqueca. Os cientistas identificaram nas pessoas que têm enxaqueca que os níveis de melatonina estão diminuídos<sup>26</sup>.

Outra área importante de atuação da melatonina é na modulação da ação da dopamina, com inibição de sua liberação e possível interferência em distúrbios do movimento. Pacientes com doença de Parkinson mostram alterações dos níveis de melatonina no sangue. O uso da melatonina, além de minorar a discinesia tardia, produz efeito neuroprotetor, podendo ser utilizada como adjuvante de outras terapêuticas no tratamento do Parkinson<sup>27</sup>.

Muitos estudos também sugerem que a melatonina tem propriedades cardioprotetivas, atuando como antioxidante e anti-inflamatório. As pesquisas ainda sugerem que ela pode auxiliar na redução da pressão arterial e melhorar os protocolos terapêuticos para o controle da colesterolemia, ainda que existam ressalvas quanto a necessidade de maior aprofundamento da investigação<sup>28</sup>.

Entretanto, de todos os usos da melatonina em estudo, o que mais tem chamado a atenção na atualidade são os que relacionam sua ação contra tumores. Há trabalhos que concluem por uma certa atividade da substância contra câncer de mama e de próstata. Tal correlação surgiu após os cientistas observarem que pacientes que desenvolveram esses tipos de neoplasias tinham concentrações de melatonina diminuídas em relação às

---

<sup>26</sup> PERES, 2004.

<sup>27</sup> Idem.

<sup>28</sup> University of Maryland – Medical Center. Disponível em: <http://umm.edu/health/medical/altmed/supplement/melatonin>

pessoas sem a patologia. Logo, a reposição dos níveis normais do hormônio pode ter um efeito na prevenção do surgimento dos tumores<sup>29</sup>.

As primeiras correlações entre a glândula pineal e o desenvolvimento dos cânceres surgiram no final do século XIX, época em que algumas terapias utilizavam extratos da pineal para pacientes com tumores. Um estudo conduzido em 1981 avaliou a ação da melatonina no câncer de mama, com animais de laboratório. As ratas que receberam melatonina exógena não desenvolveram esse tipo de câncer após receberem uma substância que levava ao surgimento da neoplasia, enquanto o grupo de animais que não utilizou a melatonina desenvolveu o tumor em 50% da amostra. Além disso, foi observada a redução de 31% da melatonina na urina de mulheres com câncer de mama e redução no pico noturno desse hormônio em pacientes com essa doença<sup>30</sup>.

Alguns estudos indicam que os efeitos oncostáticos e oncoprotetores da melatonina se relacionam com suas propriedades bioquímicas e/ou metabólicas, como a inibição do GnRH (hormônio liberador de gonadotrofinas LH e FSH), o que reduz a produção do estradiol e conseqüentemente o surgimento de neoplasias dependentes deste hormônio. Outra hipótese está ligada à ação da melatonina sobre o sistema imunológico inespecífico, já que receptores dessa substância foram encontrados em linfócitos T-helper e monócitos, com aumento na produção da interleucina-4, que aumenta a atividade de outras células imunológicas. Também há estímulo para ativação de linfócitos T-killer<sup>31</sup>.

Há relatos, ainda, de que a melatonina teria utilidade no tratamento de distúrbios do sono em crianças com transtorno do déficit de atenção e aprendizagem, autismo, na redução de sintomas da fibromialgia, na síndrome do intestino irritável, na sarcoidose, em reprodução assistida e em outros usos<sup>32</sup>.

---

<sup>29</sup> SWEIS, 2005.

<sup>30</sup> HISSA, 2008.

<sup>31</sup> IDEM.

<sup>32</sup> University of Maryland.

Não obstante todos esses potenciais efeitos benéficos da melatonina e de seu uso intensivo ao redor do mundo, muitos consideram que ainda existem poucos estudos, além da baixa qualidade desses estudos, realizados sem maiores rigores científicos e metodológicos. As autoridades sanitárias de países desenvolvidos ainda não acolheram a pretensa eficácia desse hormônio de fontes exógenas.

Nos Estados Unidos, o *Food and Drug Administration – FDA* (autoridade governamental americana responsável pela vigilância sanitária de drogas, medicamentos, similares e alimentos, similar à Anvisa do Brasil) reconhece as apresentações que contêm melatonina como suplementos alimentares. Ou seja, não podem ser classificadas como fármacos, ou medicamentos (*drugs*). Por isso, são produtos de venda livre (*over-the-counter*). Tal classificação ocorre em face da inexistência de dados científicos inequívocos que comprovem a existência de alguma eficácia da melatonina. Existem poucos estudos sobre essa substância, insuficientes para garantir sua segurança e eficácia; e entre os disponíveis alguns concluem pela existência de algum impacto no uso exógeno da substância, enquanto outros indicam sua ineficácia. Além disso, não há evidências claras sobre os efeitos adversos, ou que permitam excluir a possibilidade de efeitos raros e de longo prazo<sup>33</sup>.

O Reino Unido também tem mantido seu posicionamento de não licenciá-la como medicamento, apesar de seu uso bastante popular, em vista dos insuficientes estudos envolvendo a substância em tela, em especial quanto à sua eficácia em adultos e crianças. As autoridades britânicas ponderam que, apesar da existência de pequenos estudos (*case reports*) relatarem impactos no uso de melatonina de fonte exógena, muitos outros trabalhos concluíram pela sua ineficácia na maioria dos casos. Também não existem evidências claras de eventos adversos mencionados nesses estudos, em especial quanto à possibilidade da ocorrência desses efeitos no uso prolongado da substância<sup>34</sup>.

---

<sup>33</sup> Fonte: Food and Drug Administration – FDA.

<sup>34</sup> SWEIS, 2008.

A grande maioria dos estudos científicos de alta qualidade, feitos com maiores rigores metodológicos, conclui que o uso da melatonina para a regularização do sono não pode ser confirmado. Mesmo no uso que mostra algum efeito, como na diminuição dos efeitos da mudança de fuso horário (*jet lag*), sua ação é limitada. Para o início do sono e sua eficácia, os dados coletados nesses estudos não conseguiram confirmar/comprovar um benefício positivo<sup>35</sup>.

A dúvida que poderia surgir nesse contexto é sobre o porquê da liberação da melatonina em alguns países, tendo em vista a falta de comprovação da sua eficácia. Porém esses estudos também demonstraram que a melatonina não apresenta efeitos adversos, ou colaterais significantes, pelo menos no curto prazo. Por causa desses poucos efeitos colaterais e pela sua tolerabilidade, as autoridades sanitárias de alguns países europeus e dos EUA licenciam a comercialização da melatonina como suplemento, não como medicamento.

No caso do Brasil, o ordenamento jurídico pátrio exige a comprovação de eficácia e segurança para que determinada substância ou produto possa ter seu registro sanitário e assim ser produzido e comercializado regularmente. O posicionamento da Anvisa, ao não liberar a melatonina no País, é fundamentado nessa ausência de comprovação de eficácia da substância, aliada ao fato de que os laboratórios que mostraram interesse em produzi-la solicitaram seu registro como medicamento, fato que causou a negativa de registro. Atualmente, não há pedido de registro dessa substância junto à Anvisa, nem como medicamento, nem como suplemento.

## CONCLUSÃO

---

Atualmente, as evidências científicas existentes a respeito da glândula pineal e de seus respectivos produtos sustentam a afirmação sobre a elevada importância desse órgão, em contraste ao que se imaginava no passado, de que a pineal seria uma mera área calcificada no cérebro dos

---

<sup>35</sup> COSTELLO, RB. 2014.

adultos. O status que essa glândula ocupa hoje está relacionado com as diversas substâncias que ela produz, com destaque para a melatonina, o principal hormônio dessa glândula, e suas interações com diversos sistemas fisiológicos.

Porém, ainda existem muitas dúvidas sobre a real utilidade da utilização dessa substância de fontes exógenas, mesmo fármacos agonistas dos receptores da melatonina. Os trabalhos sobre o tema não se mostram muito confiáveis na sua maioria, pois utilizam pequenas amostras que impedem as conclusões estatísticas acerca da população.

Em que pesem as deficiências existentes na comprovação, ou na falta dela, sobre a real eficácia do uso de melatonina de fonte externa, alguns países permitem sua comercialização como suplementos alimentares. Isso pode ocorrer em virtude da relativa segurança desse consumo, sem relatos da ocorrência de efeitos adversos relevantes.

## REFERÊNCIAS

---

COSTELLO, R.B.; LENTINO, C.V. *The effectiveness of melatonin for promoting healthy sleep: a rapid evidence assessment of the literature*. Nutrition Journal, 2014, 13:106.

HISSA, M.N; LIMA, G.G; SIMÕES, J.C.; NUNES, R.T.L. *Melatonina e a glândula pineal*. Rev. Eletr. Pesquisa Médica. Outubro-Dezembro 2008, Nº 4, Volume 2, pp. 1-10.

SWEIS, D. *The uses of melatonin*. Pharmacy Update. Arch Dis Child Educ Pract. Ed. 2005; 90; ep74-ep75.

PERES, M.F.P. *Melatonina e doenças neurológicas*. Revista Einstein, 2004; 2(3):217-219.

SBEM. Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia da Associação Médica Brasileira. Posicionamento da SBEM sobre a melatonina. Acessado em 19/02/2016. Disponível em:



[http://www.endocrino.org.br/media/uploads/PDFs/posicionamento\\_sobre\\_melatonina\\_sbem.pdf](http://www.endocrino.org.br/media/uploads/PDFs/posicionamento_sobre_melatonina_sbem.pdf)

UNIVERSITY OF MARYLAND. MEDICAL CENTER. Melatonin. Disponível em:  
<http://umm.edu/health/medical/altmed/supplement/melatonin>

2016-110