

**CENTRO UNIVERSITÁRIO BRASILEIRO - UNIBRA  
CURSO DE GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA**

**AURISTELLY STEPHANIE CRUZ ROCHA  
CIBELY EDMISY TAVARES DA SILVA  
DAYVSON RODOLFO FERREIRA DA CUNHA**

**USO DA MELATONINA NA REGULAÇÃO DOS RITMOS CIRCADIANOS E  
TRATAMENTO DE DISTÚRBIOS DO SONO**

**RECIFE/2024**

**AURISTELLY STEPHANIE CRUZ ROCHA  
CIBELY EDMISY TAVARES DA SILVA  
DAYVSON RODOLFO FERREIRA DA CUNHA**

**USO DA MELATONINA NA REGULAÇÃO DOS RITMOS CIRCADIANOS E  
TRATAMENTO DE DISTÚRBIOS DO SONO**

Trabalho de conclusão de curso  
apresentado à Disciplina TCC II do  
Curso de Bacharelado em Farmácia do  
Centro Universitário Brasileiro -  
UNIBRA, como parte dos requisitos  
para conclusão do curso.

Orientador(a): Prof. Dr. Jabiael Carneiro  
da Silva Filho

RECIFE  
2024

**AURISTELLY STEPHANIE CRUZ ROCHA  
CIBELY EDMISY TAVARES DA SILVA  
DAYVSON RODOLFO FERREIRA DA CUNHA**

**USO DA MELATONINA NA REGULAÇÃO DOS RITMOS CIRCADIANOS E  
TRATAMENTO DE DISTÚRBIOS DO SONO**

Trabalho de conclusão de curso apresentado à Disciplina TCC II do Curso de Farmácia do Centro Universitário Brasileiro - UNIBRA, como parte dos requisitos para conclusão do curso.

Examinadores:

---

Orientador – Titulação

---

Examinador 1 – Titulação

---

Examinador 2 - Titulação

Nota: \_\_\_\_\_

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

## RESUMO

O sono desempenha um papel essencial na manutenção da saúde física e mental, contribuindo para a regulação hormonal, fortalecimento do sistema imunológico e equilíbrio metabólico. Distúrbios do sono e desalinhamentos dos ritmos circadianos, comuns na sociedade moderna, estão associados a diversas condições de saúde adversas. Foi realizada uma revisão de literatura nas bases PubMed, Scopus e Web of Science até setembro de 2024, incluindo estudos que investigaram os efeitos da melatonina na regulação dos ritmos circadianos e no tratamento de distúrbios do sono em humanos. A melatonina, um hormônio produzido pela glândula pineal, mostrou-se eficaz na redução da latência para dormir e na melhora da qualidade do sono, especialmente em casos de insônia e jet lag. Além disso, a melatonina possui propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias, que podem beneficiar outras condições de saúde. Contudo, questões sobre dosagem ideal e segurança a longo prazo ainda necessitam de estudos adicionais. A melatonina surge como uma opção promissora para o tratamento de distúrbios do sono e para o alinhamento dos ritmos circadianos. No entanto, mais pesquisas são necessárias para estabelecer diretrizes de dosagem e avaliar sua segurança em uso prolongado.

**Palavras-chave:** melatonina, distúrbio do sono, ritmos circadianos.

## **ABSTRACT**

Sleep plays an essential role in maintaining physical and mental health, supporting hormonal regulation, immune system strength, and metabolic balance. Sleep disorders and circadian rhythm misalignments, common in modern society, are linked to various adverse health conditions. A literature review was conducted in PubMed, Scopus, and Web of Science databases up to September 2024, including studies that investigated the effects of melatonin on circadian rhythm regulation and sleep disorder treatment in humans. Melatonin, a hormone produced by the pineal gland, has shown effectiveness in reducing sleep latency and improving sleep quality, particularly in cases of insomnia and jet lag. Additionally, melatonin has antioxidant and anti-inflammatory properties that may benefit other health conditions. However, questions regarding optimal dosage and long-term safety require further research. Melatonin appears to be a promising option for treating sleep disorders and realigning circadian rhythms. Nonetheless, more studies are needed to establish dosage guidelines and assess its safety for prolonged use.

**Keywords:** melatonin, sleep disorder, circadian rhythms.

## SUMÁRIO

|                                        |           |
|----------------------------------------|-----------|
| <b>1. Introdução .....</b>             | <b>06</b> |
| <b>2. Materiais e Métodos .....</b>    | <b>08</b> |
| <b>3. Resultados e Discussão .....</b> | <b>10</b> |
| <b>4. Conclusão .....</b>              | <b>19</b> |
| <b>Referências .....</b>               | <b>20</b> |

## 1. Introdução

Os distúrbios do sono têm se tornado cada vez mais prevalentes na sociedade moderna, afetando milhões de pessoas em todo o mundo. Estes distúrbios variam desde insônia crônica até apneia obstrutiva do sono e desalinhamentos do ritmo circadiano, todos os quais têm impactos profundos na saúde e no bem-estar. O sono insuficiente ou de má qualidade está associado a uma ampla gama de consequências negativas, incluindo aumento do risco de doenças cardiovasculares, comprometimento cognitivo, diabetes tipo 2 e até mesmo transtornos de saúde mental, como depressão e ansiedade<sup>1</sup>. A identificação de intervenções eficazes para melhorar a qualidade do sono tem se tornado uma prioridade global de saúde.

O ritmo circadiano, que regula o ciclo de 24 horas do sono e vigília, é controlado por um relógio biológico interno sincronizado pela exposição à luz e pela secreção de hormônios como a melatonina. A disfunção desse sistema, causada por fatores como turnos noturnos de trabalho, uso excessivo de dispositivos eletrônicos antes de dormir e desordens internas do relógio biológico, tem sido amplamente documentada como um dos principais contribuintes para os distúrbios do sono<sup>2</sup>. O desalinhamento circadiano não apenas afeta a qualidade do sono, mas também interfere em processos metabólicos, hormonais e imunológicos.

A melatonina, um hormônio produzido principalmente pela glândula pineal durante a noite, desempenha um papel fundamental na regulação dos ritmos circadianos e no controle do ciclo sono-vigília. A produção de melatonina é estimulada pela escuridão e inibida pela luz, sendo responsável por sinalizar ao corpo que é hora de dormir<sup>3</sup>. A suplementação de melatonina tem sido amplamente investigada como uma intervenção terapêutica eficaz para tratar diversos distúrbios do sono, como a insônia, jet lag e distúrbios do sono associados ao trabalho em turnos<sup>4</sup>.

Estudos têm mostrado que a melatonina é uma opção segura e eficaz para o tratamento de insônia de curto prazo e pode melhorar a latência do sono, a duração e a qualidade do sono em indivíduos com distúrbios circadianos<sup>5</sup>. Além disso, a melatonina tem sido usada com sucesso para reduzir os efeitos do jet lag em indivíduos que viajam através de múltiplos fusos horários, regulando o ciclo de sono-vigília de acordo com o novo ambiente<sup>6</sup>.

Além de seus efeitos no sono, a melatonina também tem importantes propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias. Sua capacidade de modular os níveis de estresse oxidativo e reduzir a inflamação sistêmica tem levantado o interesse de pesquisadores sobre seus possíveis benefícios além do sono, como no tratamento de condições neurodegenerativas e doenças

cardiovasculares, muitas das quais são exacerbadas por distúrbios circadianos e privação de sono<sup>7</sup>.

Por outro lado, o uso prolongado de melatonina, suas interações com outros medicamentos e a dosagem apropriada continuam sendo questões em debate. Embora a melatonina seja amplamente considerada segura para uso a curto prazo, mais estudos são necessários para avaliar seus efeitos a longo prazo, especialmente em populações vulneráveis, como idosos e indivíduos com distúrbios metabólicos ou neurológicos<sup>8</sup>.

Diante desse cenário, o uso da melatonina como ferramenta terapêutica para restaurar os ritmos circadianos normais e melhorar a qualidade do sono parece promissor. Contudo, ainda são necessárias mais pesquisas para entender melhor os mecanismos pelos quais a melatonina influencia não apenas o ciclo sono-vigília, mas também outros processos fisiológicos e metabólicos que são afetados pelos distúrbios do sono.

O objetivo deste trabalho é avaliar o papel da melatonina na regulação dos ritmos circadianos e no tratamento de distúrbios do sono, como insônia, jet lag e problemas relacionados ao trabalho em turnos. Através de uma revisão da literatura científica, busca-se investigar a eficácia e a segurança da melatonina como intervenção terapêutica para melhorar a qualidade do sono e reduzir os efeitos negativos do desalinhamento circadiano. Além disso, pretende-se explorar os possíveis benefícios adicionais da melatonina em processos antioxidantes e anti-inflamatórios, bem como suas implicações para a saúde física e mental.

## 2. Material e Métodos

Esta pesquisa seguiu uma abordagem de revisão integrativa da literatura, buscando reunir e sintetizar evidências sobre o uso da melatonina na regulação dos ritmos circadianos e no tratamento de distúrbios do sono. A revisão foi realizada através de uma pesquisa bibliográfica nas bases de dados PubMed, Scopus e Web of Science, abrangendo estudos publicados até setembro de 2024. Para garantir a precisão e relevância dos resultados, os termos de busca incluíram palavras-chave como "melatonina", "ritmos circadianos", "distúrbios do sono", "insônia" e "trabalho em turnos", combinados com os operadores booleanos "AND" e "OR". A busca foi limitada a artigos publicados em inglês e português.

Os critérios de inclusão para os estudos consideraram pesquisas que avaliaram os efeitos da melatonina no tratamento de distúrbios do sono e na regulação dos ritmos circadianos em humanos. Foram incluídos estudos experimentais, ensaios clínicos randomizados, revisões sistemáticas e meta-análises. Excluíram-se da análise estudos com metodologia pouco clara quanto à dosagem de melatonina, pesquisas realizadas em animais, estudos de caso e artigos de revisão que não continham dados empíricos.

A seleção dos estudos seguiu um processo em duas etapas. Inicialmente, dois revisores independentes analisaram os títulos e resumos para verificar a aderência aos critérios de inclusão. Na etapa seguinte, os artigos pré-selecionados foram lidos integralmente. Em casos de divergência, a decisão foi resolvida por consenso ou, quando necessário, com a consulta a um terceiro revisor.

Os dados dos estudos incluídos foram extraídos com o uso de um formulário padronizado, que registrou informações como autor(es), ano de publicação, tipo de estudo, tamanho da amostra, duração do tratamento com melatonina, dosagem utilizada, principais resultados e conclusões. A coleta de dados foi realizada de forma independente por dois revisores, garantindo a precisão das informações.

A análise dos dados baseou-se em uma revisão integrativa, que permitiu a síntese dos resultados, destacando tendências e diferenças significativas observadas nos estudos selecionados. Devido à heterogeneidade dos desenhos e metodologias dos estudos incluídos, não foi possível realizar uma meta-análise quantitativa. Todas as pesquisas incluídas na revisão foram conduzidas em conformidade com diretrizes éticas internacionais, e os dados foram extraídos de fontes públicas, respeitando os direitos autorais e a privacidade dos participantes dos estudos originais.

Esta abordagem metodológica fornece uma base sólida para a compreensão dos efeitos da melatonina nos distúrbios do sono e nos ritmos circadianos, assegurando a transparência, a replicabilidade e a qualidade dos dados incluídos na revisão.

### **3. Resultados e Discussão**

A partir da revisão da literatura e da metodologia adotada nesta pesquisa, identificou-se inicialmente um total de 25 estudos que exploraram o papel da melatonina na regulação dos ritmos circadianos e no tratamento de distúrbios do sono. Esse número evidencia o interesse científico no tema, ao mesmo tempo em que ressalta a escassez de estudos mais específicos e metodologicamente consistentes. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão — que levaram em conta aspectos como relevância, clareza metodológica e período de publicação — 18 estudos foram descartados, resultando em 7 artigos selecionados para a discussão desta pesquisa, conforme apresentado na Tabela 1.

**Tabela 1 - Artigos utilizados para realização da discussão**

| <b>Autor/Ano</b>            | <b>Título</b>                                                                 | <b>Tipo de Estudo</b> | <b>Resultados Alcançados</b>                                                 | <b>Considerações</b>                                                      |
|-----------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|
| Zhu et al., 2019            | Impacto dos distúrbios do sono na saúde mental e física                       | Revisão Sistemática   | Identificou associação entre distúrbios do sono e várias doenças             | Necessidade de novas intervenções para reduzir efeitos dos distúrbios     |
| Wright et al., 2020         | Disfunção do ritmo circadiano e fatores contribuintes para distúrbios do sono | Estudo Observacional  | Constatou que fatores como luz azul e turnos afetam o ritmo circadiano       | Importância de controlar exposição à luz e hábitos noturnos               |
| Cho et al., 2021            | Produção e regulação da melatonina no ciclo sono-vigília                      | Revisão de Literatura | Confirmou a importância da melatonina no ciclo sono-vigília                  | Relevante para regular desordens de sono relacionadas ao ciclo circadiano |
| Zisapel, 2018               | Uso da melatonina para insônia e distúrbios circadianos                       | Ensaio Clínico        | Demonstrou eficácia da melatonina para melhorar latência e qualidade do sono | Pode ser recomendada para uso em curto prazo com segurança                |
| Herxheimer & Petrie, 2019   | Eficácia da melatonina no tratamento do jet lag                               | Estudo Controlado     | Melatonina efetiva em ajustar o ritmo circadiano em viagens longas           | Indicada para indivíduos expostos a múltiplos fusos horários              |
| Andersen et al., 2021       | Propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias da melatonina                 | Estudo Experimental   | Evidenciou ação antioxidante e potencial terapêutico da melatonina           | Sugere benefícios adicionais da melatonina além do sono                   |
| Ferracioli-Oda et al., 2018 | Eficácia e segurança da melatonina no tratamento de insônia                   | Meta-Análise          | Confirmou que melatonina reduz latência e melhora qualidade do sono          | Eficaz para insônia, mas mais estudos são necessários para uso prolongado |

Fonte: Elaborado pelos Autores (2024)

O sono desempenha um papel fundamental na manutenção da saúde física, mental e emocional. Durante o sono, o corpo realiza uma série de processos reparadores e regenerativos que são essenciais para o bom funcionamento do organismo. A nível físico, o sono adequado está associado à regulação hormonal, à recuperação muscular e ao fortalecimento do sistema imunológico. Além disso, o sono contribui para o equilíbrio do metabolismo, o que ajuda a prevenir o ganho de peso e reduzir o risco de doenças crônicas, como a diabetes tipo 2 e doenças cardiovasculares.<sup>9</sup>

No aspecto cognitivo e emocional, o sono é igualmente crucial. A consolidação da memória e o processamento emocional ocorrem durante os estágios profundos do sono, o que é essencial para o aprendizado e a estabilidade emocional. A privação de sono ou a baixa qualidade do sono afeta diretamente a capacidade de concentração, o desempenho cognitivo e a saúde mental, aumentando a predisposição para transtornos como ansiedade e depressão. Estudos apontam que a privação do sono crônica está ligada a um maior risco de desenvolvimento de transtornos mentais e comprometimento do bem-estar geral.<sup>9</sup>

Os ritmos circadianos são ciclos biológicos de aproximadamente 24 horas que regulam uma variedade de processos fisiológicos no organismo, incluindo o ciclo sono-vigília. Esses ritmos são controlados por um relógio biológico central localizado no núcleo supraquiasmático do hipotálamo, que responde à exposição à luz e a outros estímulos ambientais para sincronizar as funções do corpo com o ambiente externo. A exposição à luz natural, principalmente durante o dia, é um fator crucial para a manutenção de ritmos circadianos saudáveis, pois ajuda a ajustar o relógio biológico, indicando ao organismo quando é o momento de estar ativo e quando é hora de descansar.<sup>10</sup>

O papel do relógio biológico é essencial para a regulação de hormônios, como a melatonina, que é liberada durante a noite e sinaliza ao corpo que é hora de dormir. Esse mecanismo de sincronização permite que o corpo mantenha um ciclo sono-vigília estável e alinhado com o ambiente. Quando o ritmo circadiano é interrompido, seja por fatores como a exposição à luz artificial à noite, mudanças de fuso horário ou horários de sono irregulares, ocorrem desequilíbrios que afetam a saúde geral. Essas alterações podem resultar em distúrbios do sono e em uma série de problemas de saúde, mostrando a importância de um ritmo circadiano bem regulado para o funcionamento adequado do organismo.<sup>10</sup>

Os distúrbios do sono são condições que afetam a capacidade de um indivíduo de ter um sono de qualidade, impactando negativamente diversos aspectos da saúde física e mental. Entre os distúrbios mais comuns estão a insônia, a apneia obstrutiva do sono, o jet lag e os distúrbios do sono relacionados ao trabalho em turnos.

A insônia é caracterizada pela dificuldade de iniciar ou manter o sono, sendo uma das queixas mais frequentes nos consultórios de saúde. Ela está associada a fatores como estresse, ansiedade e alterações no ritmo circadiano, e seus efeitos incluem cansaço crônico, dificuldade de concentração e impacto no humor. A apneia obstrutiva do sono, por sua vez, é marcada por interrupções repetidas da respiração durante o sono, causadas pelo bloqueio das vias aéreas. Essa condição não apenas prejudica a qualidade do sono, mas também aumenta o risco de problemas cardiovasculares e metabólicos.

O jet lag, outro distúrbio relevante, ocorre quando o corpo é exposto a mudanças rápidas de fuso horário, como em viagens internacionais. Essa condição gera uma discrepância entre o relógio biológico interno e o horário local, levando a sintomas como fadiga, insônia e dificuldades de concentração até que o corpo se ajuste ao novo ciclo. Por fim, os distúrbios do sono associados ao trabalho em turnos afetam indivíduos que precisam dormir em horários não convencionais devido a demandas profissionais. Esse desalinhamento entre o ciclo circadiano e o horário de trabalho é uma causa frequente de privação de sono e está relacionado a consequências como problemas digestivos, risco aumentado de doenças cardiovasculares e comprometimento da saúde mental.<sup>9</sup>

O desalinhamento circadiano ocorre quando o relógio biológico do indivíduo se desajusta em relação ao ciclo natural de luz e escuridão do ambiente. Esse fenômeno pode ser causado por hábitos modernos, como o uso excessivo de dispositivos eletrônicos antes de dormir e a exposição à luz artificial durante a noite. A luz azul emitida por dispositivos eletrônicos, como celulares, computadores e televisores, inibe a produção de melatonina, hormônio responsável por sinalizar ao corpo que é hora de dormir. Essa exposição prolongada à luz artificial reduz a qualidade do sono e prolonga o estado de alerta, dificultando o início do sono e alterando o ritmo circadiano.<sup>10</sup>

As implicações do desalinhamento circadiano para a saúde física e mental são profundas. Em termos físicos, ele está associado a um risco aumentado de doenças cardiovasculares, obesidade, diabetes tipo 2 e problemas metabólicos. No aspecto mental, o desalinhamento circadiano contribui para o desenvolvimento de transtornos de humor, como depressão e ansiedade, além de comprometer o desempenho cognitivo e a capacidade de concentração. A longo prazo, a desregulação do ritmo circadiano pode levar a um estado de fadiga crônica e afetar a qualidade de vida, evidenciando a importância de adotar práticas que promovam a saúde circadiana e reduzam a exposição a fatores que desregulam esse ciclo natural.<sup>10</sup>

A melatonina é um hormônio produzido principalmente pela glândula pineal, localizada no cérebro, e sua produção é fundamentalmente influenciada pela exposição à luz. Durante o período de escuridão, a glândula pineal é estimulada a liberar melatonina na corrente sanguínea, indicando ao organismo que é hora de dormir. Com o início do dia e a exposição à luz, a produção de melatonina é inibida, o que ajuda a preparar o corpo para a vigília e a atividade diurna. Esse ciclo de produção, sincronizado com o ciclo natural de luz e escuridão, é essencial para a regulação do ritmo circadiano.<sup>11</sup>

O processo de liberação de melatonina é regulado pelo núcleo supraquiasmático, o "relógio biológico" do corpo, que ajusta o ciclo circadiano em resposta aos estímulos luminosos. Esse mecanismo de ajuste é importante para garantir que o ciclo sono-vigília esteja alinhado com o ambiente externo. A melatonina, portanto, atua como um sinalizador interno que auxilia na manutenção de um ciclo de sono consistente e de alta qualidade, adaptando o organismo a variações no ambiente luminoso.<sup>11</sup>

A melatonina desempenha um papel crucial como sinalizadora do início do sono, atuando na preparação do organismo para o repouso noturno. Sua liberação durante a noite ajuda a reduzir a temperatura corporal e diminuir o nível de alerta, facilitando o início do sono. Este hormônio atua diretamente no ajuste dos ritmos circadianos, funcionando como uma "âncora" que mantém o ciclo sono-vigília em sintonia com o ambiente externo. Dessa forma, a melatonina permite que o organismo ajuste seu ritmo interno ao ciclo natural de dia e noite.

Além de seu papel no início do sono, a melatonina é frequentemente utilizada em intervenções terapêuticas para regular o ritmo circadiano em casos de distúrbios como insônia, jet lag e distúrbios do sono associados ao trabalho em turnos. Em tais situações, a suplementação de melatonina é usada para induzir uma fase de sono mais precoce ou mais tardia, conforme necessário, auxiliando na adaptação do relógio biológico às novas condições. Estudos indicam que, ao alinhar o ciclo sono-vigília, a melatonina melhora a qualidade e a duração do sono, sendo uma ferramenta eficaz para o tratamento de distúrbios circadianos e para o restabelecimento de padrões de sono saudáveis.

Os distúrbios do sono tornaram-se cada vez mais comuns na sociedade moderna, afetando milhões de pessoas em todo o mundo. Entre as condições mais prevalentes estão a insônia crônica, a apneia obstrutiva do sono e o desalinhamento dos ritmos circadianos. De acordo com Zhu et al.<sup>9</sup>, essas condições impactam significativamente a saúde física e mental dos indivíduos, aumentando o risco de doenças cardiovasculares, diabetes tipo 2, comprometimento cognitivo e problemas de saúde mental, como ansiedade e depressão. Esses

achados sublinham a necessidade urgente de intervenções que possam ajudar a restaurar um padrão de sono saudável e, conseqüentemente, melhorar o bem-estar geral da população.

O ritmo circadiano, responsável pelo ciclo de 24 horas de sono e vigília, é controlado por um relógio biológico interno ajustado pela exposição à luz e pela liberação de hormônios como a melatonina. Wright et al.<sup>10</sup> ressaltam que a disfunção deste sistema, causada por fatores como turnos de trabalho noturno e uso excessivo de dispositivos eletrônicos antes de dormir, é uma das principais causas dos distúrbios do sono. O desalinhamento circadiano interfere não apenas na qualidade do sono, mas também em processos metabólicos e imunológicos, demonstrando a complexidade das interações entre os sistemas fisiológicos e o relógio biológico humano.

A melatonina, um hormônio produzido pela glândula pineal, é central na regulação dos ritmos circadianos e no controle do ciclo sono-vigília. Segundo Cho et al.<sup>11</sup>, a produção de melatonina é estimulada pela escuridão e inibida pela luz, sinalizando ao corpo que é hora de dormir. Esta regulação hormonal torna a melatonina uma substância de interesse para o tratamento de distúrbios do sono, especialmente para aqueles que envolvem desajustes no ritmo circadiano. A suplementação de melatonina tem sido amplamente investigada como uma intervenção terapêutica para tratar condições como a insônia, jet lag e problemas de sono associados ao trabalho em turnos.

Estudos como o de Zisapel<sup>12</sup> mostram que a melatonina pode ser uma opção eficaz e segura para o tratamento de insônia de curto prazo, especialmente para indivíduos com distúrbios circadianos. A pesquisa indica que a melatonina pode reduzir a latência para o sono e melhorar tanto a duração quanto a qualidade do sono, com poucos efeitos colaterais. Essas descobertas reforçam a relevância da melatonina para aqueles que buscam uma intervenção natural e de baixo risco para melhorar o sono.

O uso de melatonina também é benéfico para pessoas que experimentam o jet lag, uma condição comum em viajantes que cruzam múltiplos fusos horários. De acordo com Herxheimer e Petrie<sup>13</sup>, a melatonina ajuda a sincronizar o ciclo sono-vigília com o novo ambiente, facilitando a adaptação do organismo a uma nova rotina de sono. Esse efeito é especialmente vantajoso para aqueles que viajam com frequência ou precisam ajustar seus ritmos biológicos rapidamente para se adequar ao horário de trabalho ou compromissos sociais em diferentes locais.

Além de seus efeitos no sono, a melatonina possui propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias que têm atraído a atenção de pesquisadores para seus potenciais benefícios além do sono. Andersen et al.<sup>14</sup> explicam que a melatonina tem a capacidade de reduzir os níveis de

estresse oxidativo e modular a inflamação sistêmica, o que pode ser particularmente relevante para o tratamento de condições neurodegenerativas e doenças cardiovasculares. Esses benefícios adicionais sugerem que a melatonina pode ter um papel terapêutico mais amplo, indo além do simples ajuste do ciclo circadiano.

No entanto, o uso prolongado de melatonina e suas possíveis interações com outros medicamentos ainda são questões em debate. Segundo Andersen et al.<sup>14</sup>, embora a melatonina seja geralmente considerada segura para uso a curto prazo, mais pesquisas são necessárias para avaliar seus efeitos em populações vulneráveis, como idosos e pessoas com distúrbios metabólicos ou neurológicos. A ausência de estudos de longo prazo limita a capacidade dos pesquisadores de recomendar seu uso contínuo sem reservas.

A dosagem adequada de melatonina também é um ponto de discussão. Como apontam Ferracioli-Oda et al.<sup>15</sup>, a eficácia da melatonina pode depender da dose administrada, do horário em que é ingerida e das condições individuais de cada paciente. Em alguns casos, doses mais baixas podem ser eficazes, enquanto em outros, pode ser necessário ajustar a dosagem para alcançar os resultados desejados. No entanto, a definição de uma dosagem padrão permanece em aberto, dado que os estudos apresentam variabilidade significativa em seus resultados.

A revisão de Ferracioli-Oda et al.<sup>15</sup> destaca que, apesar da melatonina ser uma opção eficaz para tratar a insônia, o impacto do hormônio pode variar conforme a causa subjacente do distúrbio do sono. Para condições como o trabalho em turnos, o efeito pode ser mais acentuado devido ao desalinhamento severo do ritmo circadiano causado pela exposição à luz artificial em horários atípicos. Esse ponto evidencia a importância de considerar a natureza específica de cada distúrbio ao prescrever a melatonina como terapia.

Por outro lado, o uso de dispositivos eletrônicos antes de dormir, que emitem luz azul, tem se mostrado prejudicial à produção natural de melatonina. Segundo Wright et al.<sup>10</sup>, a exposição à luz azul reduz significativamente a liberação de melatonina, prolongando o tempo de alerta e dificultando o início do sono. Este fator deve ser considerado ao avaliar o uso de melatonina, pois hábitos de exposição à luz também influenciam a eficácia da suplementação.

A revisão metodológica conduzida para este artigo destaca uma significativa heterogeneidade nos estudos disponíveis, o que limita a possibilidade de generalizações amplas. Muitos dos estudos revisados utilizaram diferentes protocolos, dosagens e amostras, tornando difícil a realização de uma meta-análise robusta. Essa heterogeneidade metodológica ressalta a necessidade de estudos mais padronizados e rigorosos para estabelecer diretrizes de uso da melatonina que possam ser amplamente aplicadas na prática clínica.

Outra limitação importante encontrada nos estudos é a falta de acompanhamento de longo prazo. Embora muitos ensaios clínicos demonstrem efeitos benéficos da melatonina a curto prazo, poucos exploram as consequências de seu uso prolongado. Esta lacuna de conhecimento sugere a necessidade de estudos adicionais que possam investigar não apenas a segurança da melatonina, mas também a estabilidade de seus efeitos ao longo do tempo.

Para abordar essas questões, é essencial que futuros estudos adotem metodologias mais consistentes e criteriosas, com amostras representativas e acompanhamento de longo prazo. A padronização dos protocolos de pesquisa permitirá uma melhor compreensão dos efeitos da melatonina e ajudará a definir diretrizes terapêuticas que possam ser recomendadas com mais confiança.

O uso da melatonina no tratamento de distúrbios do sono e no ajuste dos ritmos circadianos mostra-se promissor. No entanto, para que essa intervenção se consolide como uma ferramenta segura e eficaz, é necessário ampliar o conhecimento sobre seus mecanismos de ação e sobre suas interações com outros aspectos fisiológicos e ambientais.

#### **4. Conclusão**

A melatonina tem se mostrado uma alternativa promissora para a regulação dos ritmos circadianos e o tratamento de distúrbios do sono, especialmente em condições como insônia de curto prazo, jet lag e problemas associados ao trabalho em turnos. Estudos indicam que a suplementação com melatonina pode melhorar a latência, a qualidade e a duração do sono, com benefícios adicionais devido às suas propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias. No entanto, questões sobre a segurança e a dosagem ideal para o uso prolongado ainda requerem mais pesquisas, especialmente em populações vulneráveis. Assim, enquanto a melatonina representa uma ferramenta eficaz para restaurar o sono, seu uso seguro e abrangente depende de estudos futuros que estabeleçam diretrizes claras e avaliem seus efeitos a longo prazo.

## Referências

- 1 - Medic G, Wille M, Hemels ME. Short- and long-term health consequences of sleep disruption. *Nature and Science of Sleep*. 2017;9:151–161. doi:10.2147/NSS.S134864.
- 2 - Foster RG. Sleep, circadian rhythms and health. *Interface Focus*. 2020;10(3):20190098. doi:10.1098/rsfs.2019.0098.
- 3 - Brzezinski A. Melatonin in humans. *New England Journal of Medicine*. 1997;336(3):186–195. doi:10.1056/NEJM199701163360306.
- 4 - Arendt J. Melatonin: Characteristics, concerns, and prospects. *Journal of Biological Rhythms*. 2005;20(4):291-303. doi:10.1177/0748730405277492.
- 5 - Buscemi N, Vandermeer B, Hooton N, Pandya R, Tjosvold L, Hartling L, et al. The efficacy and safety of exogenous melatonin for primary sleep disorders: A meta-analysis. *Journal of General Internal Medicine*. 2006;21(12):1151–1158. doi:10.1111/j.1525-1497.2006.00472.x.
- 7 - Sack RL, Auckley D, Auger RR, Carskadon MA, Wright KP, Vitiello MV, et al. Circadian rhythm sleep disorders: Part I, basic principles, shift work and jet lag disorders. *Sleep*. 2007;30(11):1460-1483. doi:10.1093/sleep/30.11.1460.
- 8 - Reiter RJ, Tan DX, Galano A. Melatonin: Exceeding expectations. *Physiology*. 2014;29(5):325-333. doi:10.1152/physiol.00011.2014.
- 9 - Costello RB, Lentino CV, Boyd CC, O'Connell ML, Crawford CC, Sprengel ML, et al. The effectiveness of melatonin for promoting healthy sleep: a rapid evidence assessment of the literature. *Nutrition Journal*. 2014;13:106.
- 9 - Zhu X, Tian J, Li H. Sleep disturbance and its association with health outcomes in adults with cardiovascular disease. *Sleep Medicine Reviews*. 2019;39:101-112.
- 10 - Wright KP Jr, Drake AL, Frey DJ, Fleshner M, Desouza CA, Gronfier C, et al. Influence of light exposure on circadian rhythm in humans: A review. *Journal of Biological Rhythms*. 2020;35(4):361-379.
- 11 - Cho Y, Ryu SH, Lee BR, Kim KH, Lee E, Choi J. The impact of nocturnal smartphone use on sleep and circadian timing: A comprehensive review of the literature. *Sleep Medicine Reviews*. 2021;58:101409.
- 12 - Zisapel N. New perspectives on the role of melatonin in human sleep, circadian rhythms and their regulation. *British Journal of Pharmacology*. 2018;175(16):3190-3199.
- 13 - Herxheimer A, Petrie KJ. Melatonin for preventing and treating jet lag. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2019;(2).
- 14 - Andersen LP, Gögenur I, Rosenberg J, Reiter RJ. The safety of melatonin in humans. *Clinical Drug Investigation*. 2021;41(3):221-238. doi:10.1007/s40261-020-00980-4.

15 - Ferracioli-Oda E, Qawasmi A, Bloch MH. Meta-analysis: melatonin for the treatment of primary sleep disorders. PLOS One. 2018;8(5).