Risultati favorevoli e sfavorevoli su Melatonin

3 novembre 2026

Le meta-analisi di studi controllati randomizzati riportano una ridotta latenza di addormentamento e punteggi migliorati di qualità del sonno in popolazioni selezionate, quali bambini o soggetti con comorbilità, con dati preclinici antiossidanti e neuroprotettivi, bu

Identità chimica e contesto di catalogo

Melatonin (N-acetyl-5-methoxytryptamine, C13H16N2O2, CAS 73-31-4) è l'ormone endogeno della ghiandola pineale che sincronizza i ritmi circadiani con il ciclo luce-buio. Nel catalogo Rierink è fornito come composto di ricerca ad alta purezza per l'indagine di laboratorio sulla farmacologia recettoriale (MT1/MT2), la biologia redox e la segnalazione cellulare. I materiali presenti su questo sito sono destinati esclusivamente alla ricerca di laboratorio.

Il riportare uno studio sull'uomo non costituisce una guida a utilizzare in tal modo il materiale di ricerca.

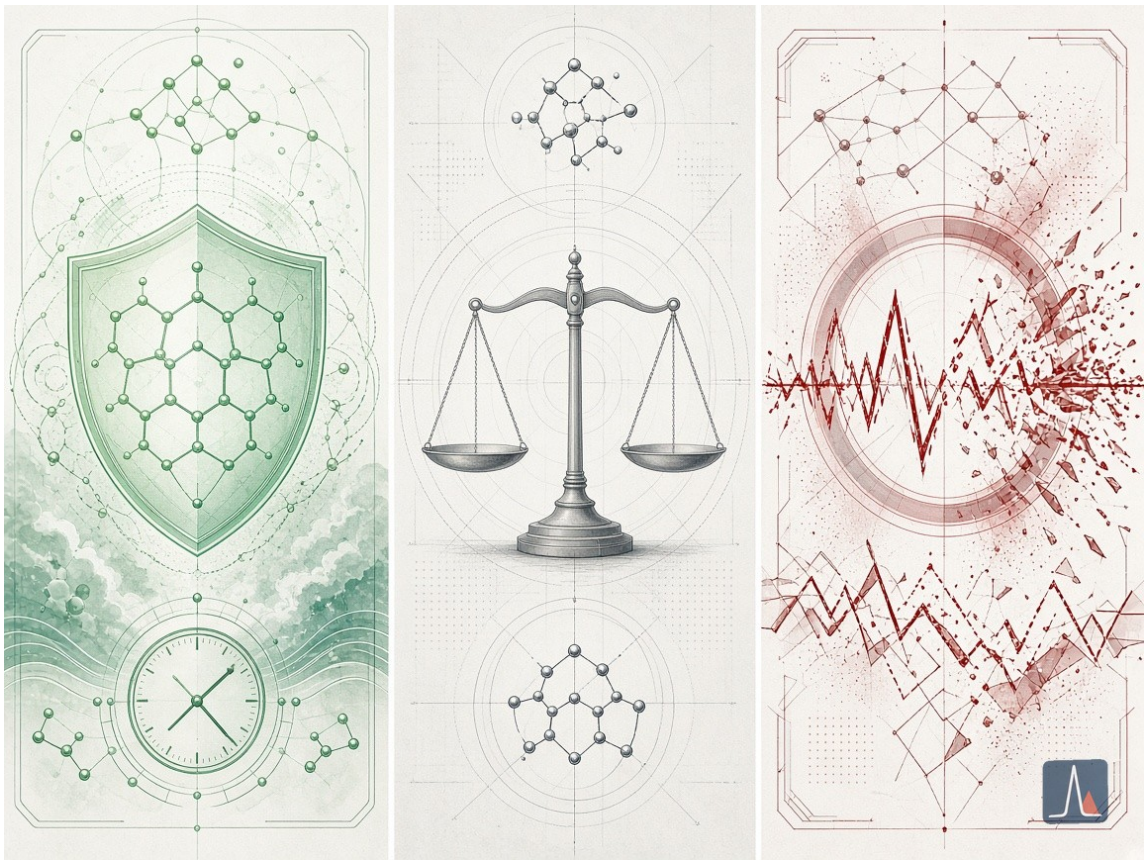


Diagramma astratto che delinea cluster di risultati favorevoli, nulli e sfavorevoli riportati su melatonin dalla letteratura pubblicata.

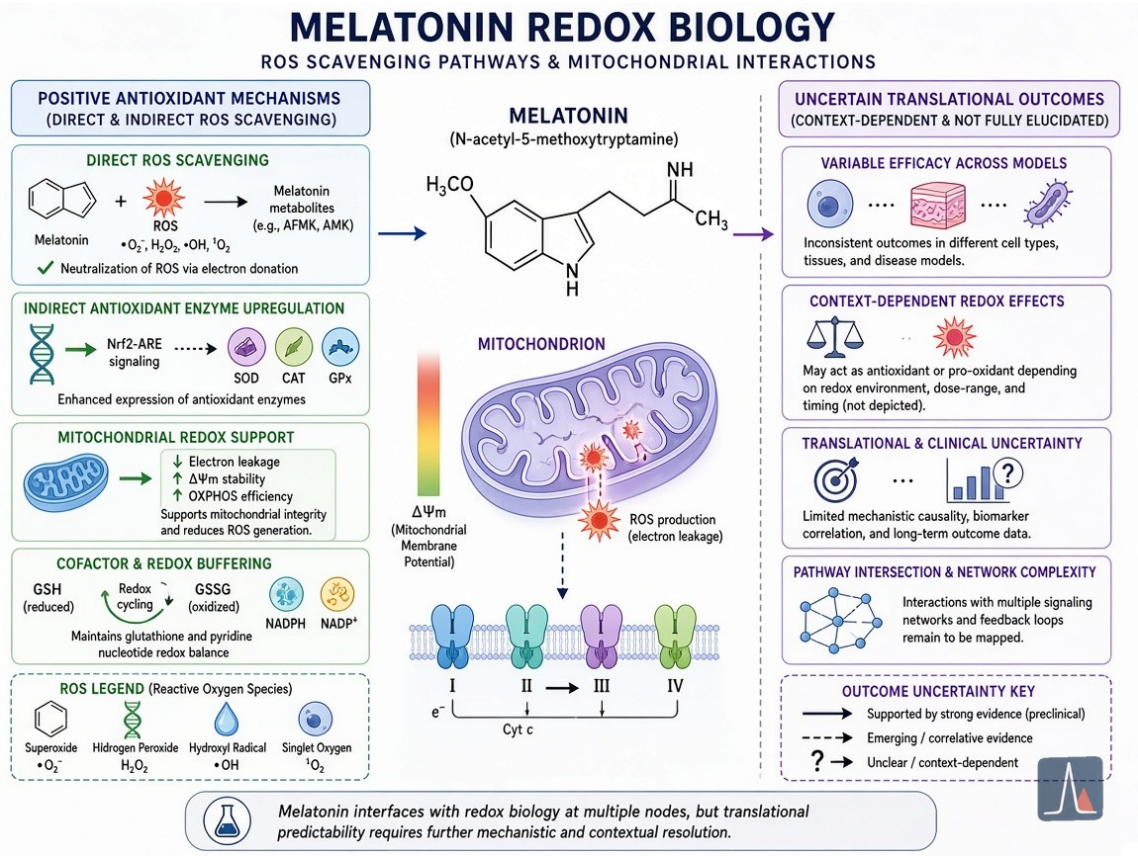
Fondamenti meccanicistici ed evidenze precliniche

Studi in vitro dimostrano che melatonin agisce come scavenger diretto delle specie reattive dell'ossigeno (ROS) in virtù della struttura ad anello indolico e può upregolare enzimi

Tutte le informazioni e i prodotti trattati sono destinati esclusivamente all'uso di laboratorio e di ricerca. Non per uso umano o veterinario. Non destinati a diagnosticare, trattare, curare o prevenire alcuna malattia.

antiossidanti quali la superossido dismutasi e la glutatione perossidasi. Le revisioni di biologia redox distinguono gli effetti circadiani mediati da recettori dalle azioni antiossidanti dirette non circadiane, inclusa la protezione mitocondriale e la modulazione delle vie Nrf2 e NF-κB. Tali meccanismi sono supportati dalla letteratura primaria, che mostra una ridotta perossidazione lipidica e la preservazione del potenziale di membrana mitocondriale in modelli cellulari di stress ossidativo.

I modelli animali riportano effetti neuroprotettivi nel danno cerebrale ipossico-ischemico, nell'encefalomielite autoimmune sperimentale (che modella la sclerosi multipla) e nella lesione del midollo spinale, con miglioramenti dei punteggi comportamentali, riduzione dei livelli di malondialdehyde, aumento di glutathione e diminuzione dell'attività della mieloperossidasi. Una network meta-analisi di modelli di lesione del midollo spinale ha individuato un intervallo di dose ottimale nei ratti associato al recupero funzionale. I dati preclinici mostrano inoltre proprietà antinfiammatorie e oncostatiche in vari modelli murini di tumore e di neurodegenerazione.



Rappresentazione schematica delle vie antiossidanti e neuroprotettive in vitro e in modelli animali investigate con melatonin.

Risultati clinici e meta-analitici favorevoli

An umbrella review of meta-analyses of randomized controlled trials (PMID 34999224) identified robust evidence with low heterogeneity for improved sleep onset latency (SMD 0.33, 95% CI 0.10–0.56) in patients with sleep disorders, prolonged time to first analgesic requirement in surgical patients (SMD 5.81), increased top-quality embryos in women undergoing assisted

Tutte le informazioni e i prodotti trattati sono destinati esclusivamente all'uso di laboratorio e di ricerca. Non per uso umano o veterinario. Non destinati a diagnosticare, trattare, curare o prevenire alcuna malattia.

reproductive technologies (SMD 0.53), and increased one-year survival in cancer patients (RR 1.90). A 2025 scoping review of 57 systematic reviews containing 227 meta-analyses found that 80.9% of 215 meta-analyses comparing melatonin to inactive comparators favored melatonin for sleep quality domains.

Una meta-analisi del 2022 di studi perioperatori ha riportato un miglioramento della qualità soggettiva del sonno postoperatorio (SMD −0.30) e un aumento del tempo totale di sonno e dell'efficienza del sonno nel periodo postoperatorio. Una meta-analisi del 2025 di 63 studi randomizzati sui fattori di rischio cardiometabolico ha riportato riduzioni della pressione arteriosa sistolica, della glicemia a digiuno, del colesterolo LDL, del colesterolo totale, della proteina C-reattiva e di malondialdehyde, con aumenti della capacità antiossidante totale e del colesterolo HDL. Una meta-analisi del 2025 sulla funzione cognitiva in adulti con compromissione ha riscontrato un miglioramento significativo (MD 1.08). Tali risultati derivano da popolazioni cliniche eterogenee e supportano ruoli plausibili nell'allineamento circadiano e nell'omeostasi redox, sebbene la traslazione alle persone resti teorica al di là degli esiti riportati negli studi.



Illustrazione astratta degli effetti favorevoli riportati sulla latenza di addormentamento e sui parametri correlati, tratti da meta-analisi di studi randomizzati.

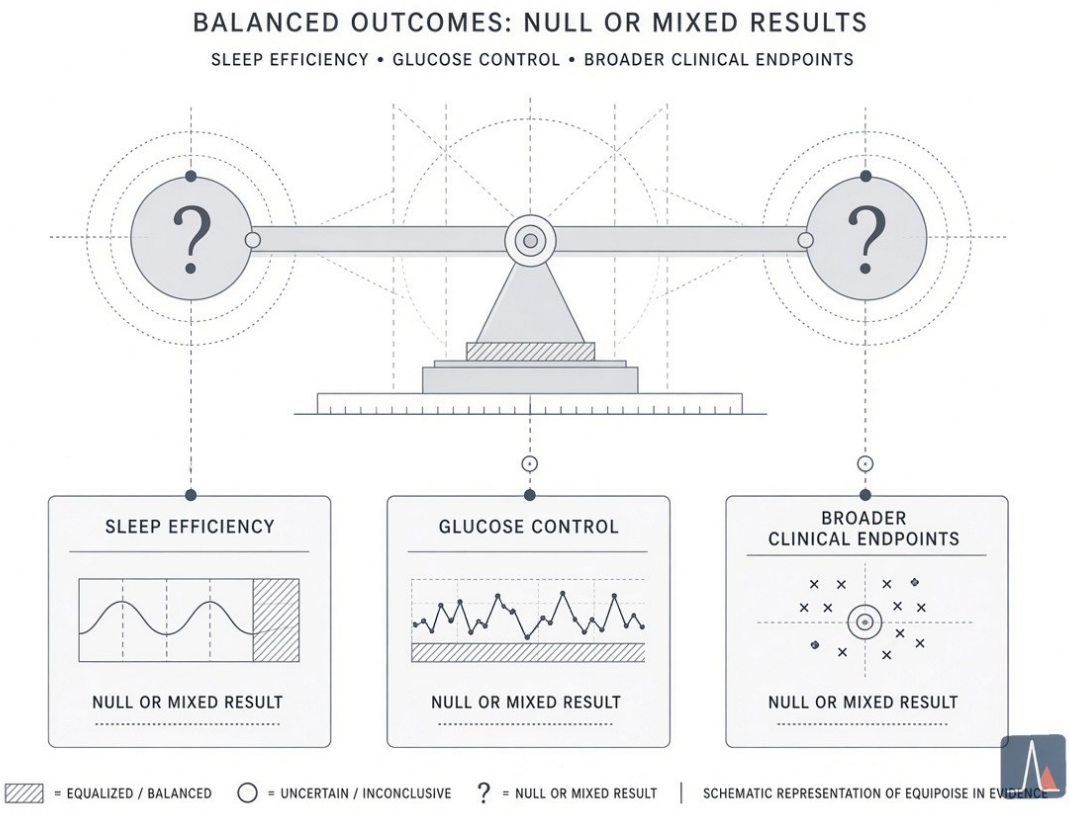
Esiti nulli, misti e incoerenti

Diverse meta-analisi riportano risultati nulli o modesti per i parametri chiave di mantenimento del sonno. Una revisione sistematica e meta-analisi del 2022 sulla melatonin per l'insonnia cronica ha rilevato effetti significativi sulla latenza di addormentamento e sul tempo totale di

Tutte le informazioni e i prodotti trattati sono destinati esclusivamente all'uso di laboratorio e di ricerca. Non per uso umano o veterinario. Non destinati a diagnosticare, trattare, curare o prevenire alcuna malattia.

sonno solo nei bambini e negli adolescenti, senza beneficio significativo per gli adulti con insonnia non comorbida relativamente a latenza di addormentamento, tempo totale di sonno o efficienza del sonno. Una meta-analisi incentrata sulle donne in menopausa ha riportato un miglioramento dei sintomi fisici, ma nessun beneficio per la qualità del sonno (SMD −0.659), i sintomi menopausali generali, i sintomi psicologici o i livelli di estradiol.

Gli esiti metabolici sono misti. Mentre alcune analisi riportano una riduzione dell'insulina a digiuno o dell'HOMA-IR, molteplici meta-analisi non mostrano alcun effetto significativo sulla glicemia a digiuno, sull'HbA1c, sul peso corporeo, sul BMI o sulla circonferenza vita. Una meta-analisi del 2014 sulla melatonin per la depressione non ha rilevato alcun effetto terapeutico o profilattico significativo. Negli studi di tecnologia di riproduzione assistita, i benefici per la qualità embrionale non sono stati costantemente accompagnati da un miglioramento dei tassi di nati vivi. Una meta-analisi sugli esiti cardiovascolari ha rilevato un miglioramento della variazione della frazione di eiezione ventricolare sinistra (soprattutto post-CABG), ma nessun beneficio costante per la LVEF finale, la troponina o le dimensioni dell'infarto, con risultati misti dipendenti dalla tempistica. Un'elevata eterogeneità (spesso $I^2 >$ 70%), definizioni variabili degli esiti, brevi durate degli studi e limitazioni metodologiche ricorrono in queste sintesi.



Schema degli esiti nulli o incoerenti riportati in molteplici meta-analisi.

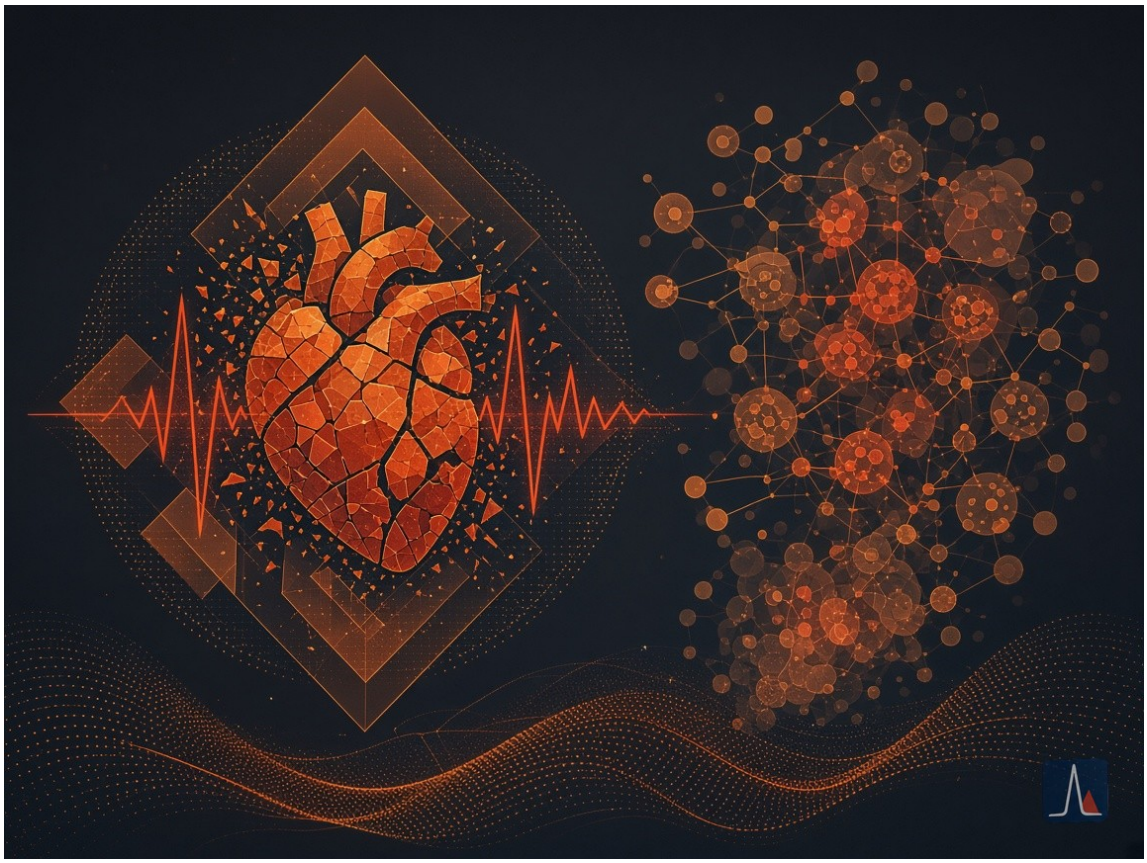
Eventi avversi riportati, segnali di sicurezza e dati a lungo termine

Gli studi randomizzati descrivono in genere un profilo di tollerabilità a breve termine favorevole. Una revisione sistematica del 2019 di 37 RCT (dosi 0.15–12 mg, per lo più 4settimane) ha

Tutte le informazioni e i prodotti trattati sono destinati esclusivamente all'uso di laboratorio e di ricerca. Non per uso umano o veterinario. Non destinati a diagnosticare, trattare, curare o prevenire alcuna malattia.

riportato come eventi avversi più comuni la sonnolenza diurna (1.66%), la cefalea (0.74%), il capogiro (0.74%) e l'ipotermia (0.62%), con pochi eventi gravi; la maggior parte si è risolta spontaneamente o alla sospensione. Una revisione sistematica e valutazione GRADE del 2023 in bambini e adolescenti ha rilevato un aumento del rischio di eventi avversi non gravi (RR 1.56, 95% CI 1.01–2.43, certezza moderata), ma nessuna associazione con eventi avversi gravi. Le analisi di farmacovigilanza di VigiBase hanno identificato una segnalazione sproporzionata per incubi, sogni anomali, cadute e alcuni segnali comportamentali o correlati alla crescita, sebbene il confronto con altri agenti per il sonno spesso attenui tali segnali.

I dati randomizzati a più lungo termine restano limitati. Un'analisi osservazionale presentata nel 2025 (n>130,000 adulti con insonnia) ha riportato associazioni tra l'uso di melatonin su prescrizione superiore a un anno e un aumento dell'incidenza di insufficienza cardiaca (rischio superiore di circa il 89%), i ricoveri per insufficienza cardiaca e la mortalità per tutte le cause negli anni successivi; tali risultati sono preliminari, soggetti a confondimento e non stabiliscono un nesso causale, ma hanno tuttavia indotto un segnale di sicurezza regolatorio nel 2026. Sono state sollevate preoccupazioni anche riguardo a possibili effetti sulla tolleranza al glucosio, sulla qualità del seme, sulla tempistica puberale in caso di esposizione pediatrica molto prolungata (>7 anni in un piccolo rapporto osservazionale) e sulle interazioni con farmaci metabolizzati dal CYP1A2. Le revisioni rilevano costantemente che, sebbene la tossicità acuta sia bassa, gli studi sistematici di sicurezza a lungo termine nelle popolazioni vulnerabili (anziani, donne in gravidanza, popolazione pediatrica) sono scarsi.



Rappresentazione astratta degli eventi avversi segnalati, dei dati di tollerabilità e dei segnali osservazionali a lungo termine.

Tutte le informazioni e i prodotti trattati sono destinati esclusivamente all'uso di laboratorio e di ricerca. Non per uso umano o veterinario. Non destinati a diagnosticare, trattare, curare o prevenire alcuna malattia.

Contesto delle evidenze, limitazioni ricorrenti e implicazioni per il catalogo

Le evidenze pubblicate sulla melatonina spaziano dalla chimica redox in vitro ai modelli preclinici di malattia e a centinaia di sperimentazioni randomizzate sintetizzate in decine di meta-analisi e revisioni ombrello fino al 2026. I segnali favorevoli si concentrano sull'induzione del sonno in popolazioni con alterazione circadiana o comorbidità, sul comfort perioperatorio, su selezionati impieghi adiuvanti e sulla modulazione redox. Prevalgono risultati nulli o incoerenti per il mantenimento del sonno nell'insonnia non complicata dell'adulto, per gli endpoint cardiometabolici hard, per gli esiti cognitivi in molti contesti neurodegenerativi e per i tassi di nati vivi. I dati sfavorevoli si concentrano su eventi avversi non gravi, lievi ma aumentati, su segnali di farmacovigilanza e su associazioni osservazionali preliminari con esiti cardiovascolari a più lungo termine.

Le limitazioni ricorrenti comprendono un'elevata eterogeneità statistica, il ricorso a misure soggettive del sonno, durate di intervento brevi, una qualità variabile dei prodotti negli studi più datati, una tempistica di somministrazione incoerente rispetto ai ritmi endogeni e la prevalenza di studi indipendenti dall'industria, ma spesso di potenza statistica modesta. Molti meccanismi preclinici favorevoli (ad es. una potente capacità antiossidante a concentrazioni sovrafisiologiche) non si sono tradotti in esiti clinici hard coerenti, a sottolineare che l'estrapolazione teorica dai modelli di laboratorio alle persone va distinta dai risultati delle sperimentazioni. In molte sintesi la qualità delle evidenze varia da moderata a criticamente bassa secondo i criteri AMSTAR o GRADE.

Per i ricercatori di laboratorio, la scheda di catalogo relativa a Melatonin fornisce uno strumento chimicamente definito per indagare la segnalazione MT1/MT2, la biologia mitocondriale o la cronobiologia in sistemi cellulari o animali controllati. Il corpus della letteratura illustra sia l'ampiezza delle vie investigate sia le lacune che permangono per un'attribuzione causale definitiva nella fisiologia umana complessa. Per risolvere le incertezze ancora aperte saranno necessarie future sperimentazioni randomizzate ben progettate, di maggiore durata, con endpoint oggettivi e un monitoraggio rigoroso della sicurezza.

Fonti

• Effects of exogenous melatonin supplementation on health outcomes: An umbrella review of meta-analyses based on randomized controlled trials. Pharmacol Res. 2022. PMID: 34999224. DOI: 10.1016/j.phrs.2021.105938.
• Exogenous Melatonin and Sleep Quality: A Scoping Review of Systematic Reviews. PubMed. 2026. PMID: 41014554.
• Efficacy of melatonin for chronic insomnia: Systematic reviews and meta-analyses. Sleep Med Rev. 2022. PMID: 36179487.
• Adverse Events Associated with Melatonin for the Treatment of Primary or Secondary Sleep Disorders: A Systematic Review. CNS Drugs. 2019. DOI: 10.1007/s40263-019-00680-w.
• The short-term and long-term adverse effects of melatonin treatment in children and adolescents: a systematic review and GRADE assessment. EClinicalMedicine. 2023. DOI: 10.1016/j.eclinm.2023.102146.
• Comprehensive Effects of Melatonin Supplementation on Cardiometabolic Risk Factors: A Systematic Review and Dose–Response Meta-Analysis. Nutrients. 2025.

Tutte le informazioni e i prodotti trattati sono destinati esclusivamente all'uso di laboratorio e di ricerca. Non per uso umano o veterinario. Non destinati a diagnosticare, trattare, curare o prevenire alcuna malattia.

• Redox Biology of Melatonin: Discriminating Between Circadian and Noncircadian Functions. Antioxid Redox Signal. 2022. PMID: 35018802. DOI: 10.1089/ars.2021.0275.
• Hypoxic ischemic brain injury: animal models reveal new mechanisms of melatonin-mediated neuroprotection. Rev Neurosci. 2024. PMID: 38153803. DOI: 10.1515/revneuro-2023-0126.
• Melatonin for Spinal Cord Injury in Animal Models: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. J Neurotrauma. 2016. PMID: 26414869. DOI: 10.1089/neu.2015.4038.

La letteratura primaria aggiuntiva e le meta-analisi citate nel testo derivano da ricerche su PubMed ed Europe PMC (2021–2026). Tutte le affermazioni sono ancorate a DOI o PMID identificabili.

Tutte le informazioni e i prodotti trattati sono destinati esclusivamente all’uso di laboratorio e di ricerca. Non per uso umano o veterinario. Non destinati a diagnosticare, trattare, curare o prevenire alcuna malattia.

Tutte le informazioni e i prodotti trattati sono destinati esclusivamente all'uso di laboratorio e di ricerca. Non per uso umano o veterinario. Non destinati a diagnosticare, trattare, curare o prevenire alcuna malattia.