Achados favoráveis e desfavoráveis sobre a melatonina

3 de novembro de 2026

Meta-análises de ensaios clínicos aleatorizados e controlados relatam redução da latência de início do sono e melhoria das pontuações de qualidade do sono em populações selecionadas, como crianças ou pessoas com comorbilidades, com dados pr

Identidade química e contexto de catálogo

A Melatonina (N-acetil-5-metoxitriptamina, C13H16N2O2, CAS 73-31-4) é a hormona endógena da glândula pineal que sincroniza os ritmos circadianos com o ciclo claro-escuro. No catálogo Rierink é fornecida como composto de investigação de elevada pureza para investigação laboratorial da farmacologia dos recetores (MT1/MT2), da biologia redox e da sinalização celular. Os materiais neste sítio destinam-se apenas a investigação laboratorial.

Relatar um ensaio em humanos não constitui orientação para utilizar o material de investigação dessa forma.

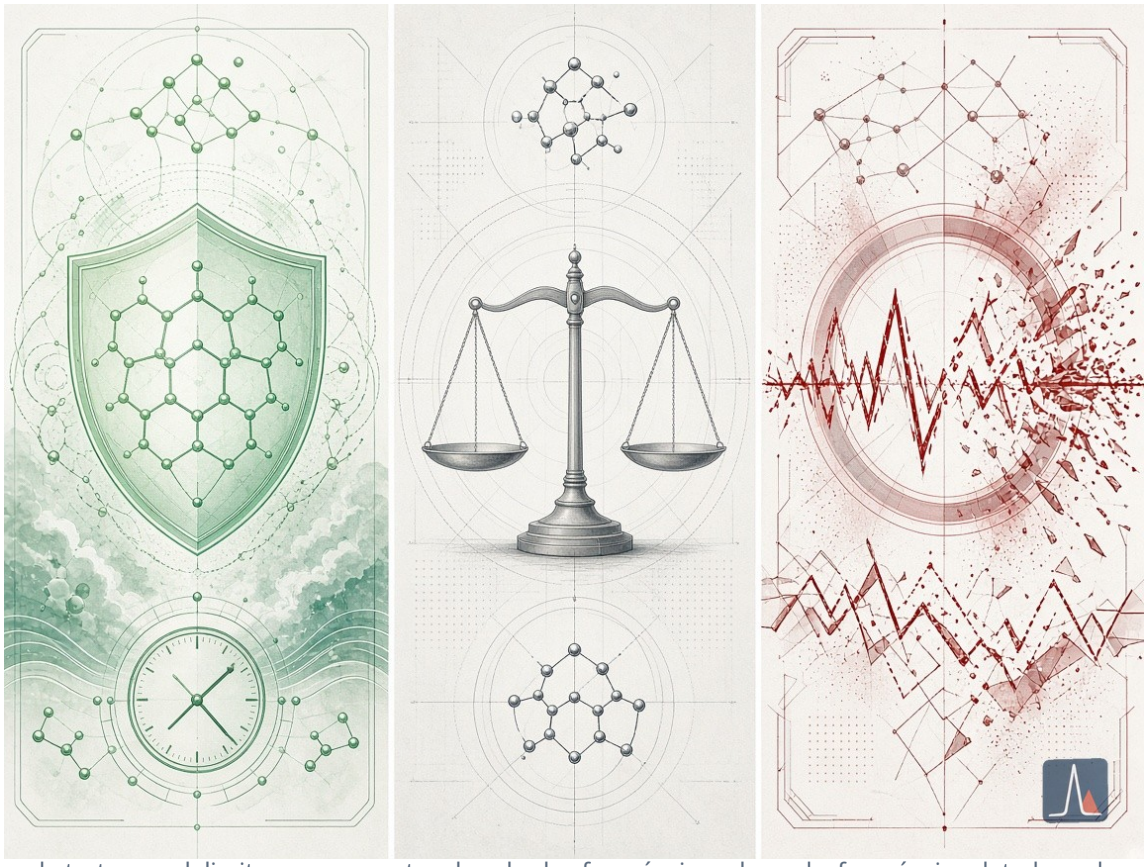


Diagrama abstrato que delimita agrupamentos de achados favoráveis, nulos e desfavoráveis relatados sobre a melatonina na literatura publicada.

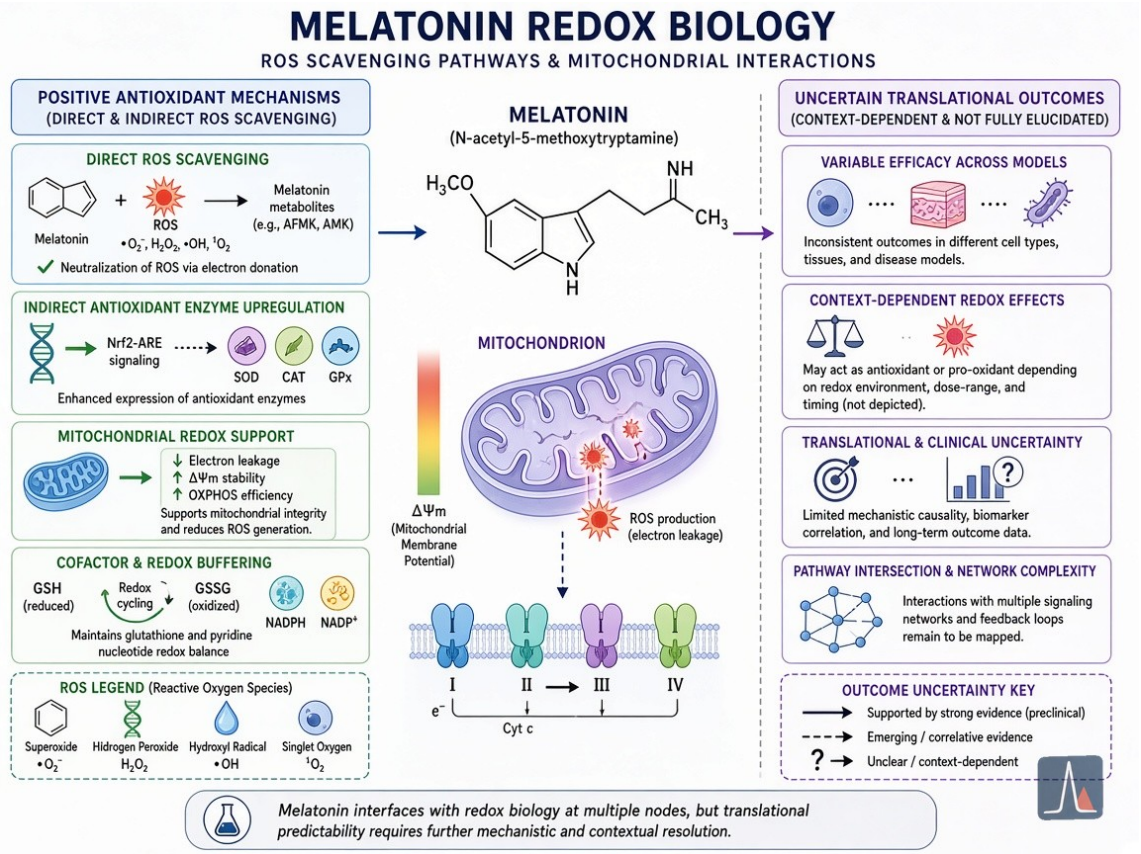
Fundamentos mecanísticos e evidência pré-clínica

Estudos in vitro demonstram que a melatonina funciona como sequestrador direto de espécies

Toda a informação e os produtos referidos destinam-se exclusivamente a utilização laboratorial e de investigação. Não se destinam a uso humano ou veterinário. Não se destinam a diagnosticar, tratar, curar ou prevenir qualquer doença.

reativas de oxigénio (ROS) devido à estrutura do anel indólico e pode regular positivamente enzimas antioxidantes como a superóxido dismutase e a glutationa peroxidase. Revisões de biologia redox distinguem os efeitos mediados por recetores circadianos das ações antioxidantes diretas não circadianas, incluindo proteção mitocondrial e modulação das vias Nrf2 e NF-κB. Estes mecanismos são apoiados por literatura primária que mostra redução da peroxidação lipídica e preservação do potencial de membrana mitocondrial em modelos celulares de stress oxidativo.

Modelos animais relatam efeitos neuroprotetores na lesão cerebral hipóxico-isquémica, na encefalomielite autoimune experimental (modelo de esclerose múltipla) e na lesão da medula espinhal, com melhorias nas pontuações comportamentais, redução dos níveis de malondialdeído, aumento da glutationa e diminuição da atividade da mieloperoxidase. Uma meta-análise em rede de modelos de lesão da medula espinhal identificou um intervalo de dose ótimo em ratos associado a recuperação funcional. Dados pré-clínicos mostram também propriedades anti-inflamatórias e oncostáticas em vários modelos de tumor e de neurodegeneração em roedores.



Representação esquemática de vias antioxidantes e neuroprotetoras in vitro e em modelos animais investigadas com melatonina.

Achados clínicos e meta-analíticos favoráveis

Uma revisão guarda-chuva de meta-análises de ensaios clínicos aleatorizados e controlados (PMID 34999224) identificou evidência robusta com baixa heterogeneidade para melhoria da latência de início do sono (SMD 0,33, IC 95% 0,10–0,56) em doentes com perturbações do sono, prolongamento do tempo até ao primeiro requisito analgésico em doentes cirúrgicos (SMD

Toda a informação e os produtos referidos destinam-se exclusivamente a utilização laboratorial e de investigação. Não se destinam a uso humano ou veterinário. Não se destinam a diagnosticar, tratar, curar ou prevenir qualquer doença.

5,81), aumento de embriões de qualidade superior em mulheres submetidas a técnicas de reprodução assistida (SMD 0,53) e aumento da sobrevivência a um ano em doentes com cancro (RR 1,90). Uma revisão de âmbito de 2025 de 57 revisões sistemáticas contendo 227 meta-análises concluiu que 80,9% de 215 meta-análises que comparavam a melatonina com comparadores inativos favoreciam a melatonina nos domínios da qualidade do sono.

Uma meta-análise de 2022 de ensaios perioperatórios relatou melhoria da qualidade subjetiva do sono no pós-operatório (SMD −0,30) e aumento do tempo total de sono e da eficiência do sono no pós-operatório. Uma meta-análise de 2025 de 63 ensaios aleatorizados sobre fatores de risco cardiometabólico relatou reduções da pressão arterial sistólica, da glicemia em jejum, do colesterol LDL, do colesterol total, da proteína C-reativa e do malondialdeído, com aumentos da capacidade antioxidante total e do colesterol HDL. Uma meta-análise de 2025 da função cognitiva em adultos com compromisso cognitivo encontrou melhoria significativa (MD 1,08). Estes achados derivam de populações clínicas diversas e sustentam papéis plausíveis no alinhamento circadiano e na homeostasia redox, embora a transposição para pessoas permaneça teórica para além dos resultados dos ensaios relatados.



Ilustração abstrata de efeitos favoráveis relatados sobre a latência de início do sono e parâmetros relacionados, a partir de meta-análises de ensaios aleatorizados.

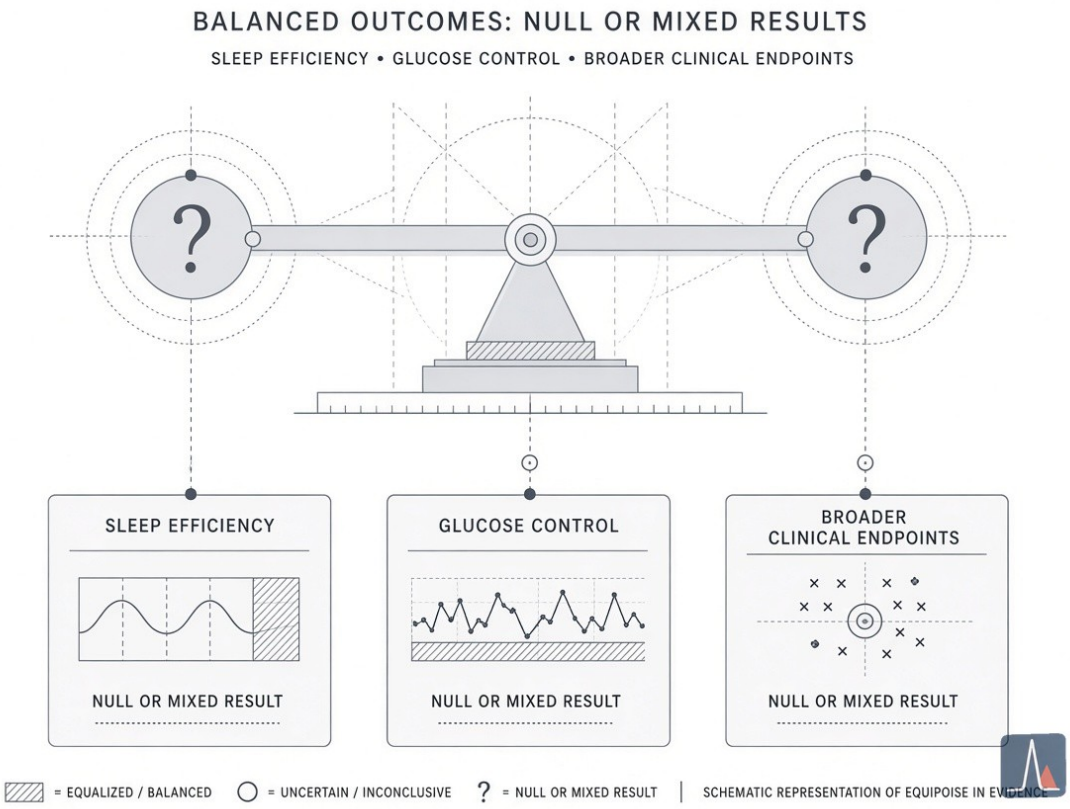
Resultados nulos, mistos e inconsistentes

Várias meta-análises relatam resultados nulos ou modestos para parâmetros-chave de manutenção do sono. Uma revisão sistemática e meta-análise de 2022 da melatonina na insónia crónica encontrou efeitos significativos na latência de início do sono e no tempo total de sono apenas em crianças e adolescentes, sem benefício significativo para adultos com insónia sem

Toda a informação e os produtos referidos destinam-se exclusivamente a utilização laboratorial e de investigação. Não se destinam a uso humano ou veterinário. Não se destinam a diagnosticar, tratar, curar ou prevenir qualquer doença.

comorbilidade na latência de início do sono, no tempo total de sono ou na eficiência do sono. Uma meta-análise centrada em mulheres na menopausa relatou melhoria dos sintomas físicos, mas nenhum benefício para a qualidade do sono (SMD −0,659), os sintomas gerais da menopausa, os sintomas psicológicos ou os níveis de estradiol.

Os resultados metabólicos são mistos. Embora algumas análises relatem redução da insulina em jejum ou do HOMA-IR, múltiplas meta-análises não mostram efeito significativo na glicose em jejum, na HbA1c, no peso corporal, no IMC ou no perímetro da cintura. Uma meta-análise de 2014 da melatonina na depressão não encontrou efeito terapêutico ou profilático significativo. Em ensaios de técnicas de reprodução assistida, os benefícios para a qualidade embrionária não foram acompanhados de forma consistente por melhoria das taxas de nados-vivos. Uma meta-análise de resultados cardiovasculares encontrou melhoria na variação da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (especialmente após CABG), mas nenhum benefício consistente para a FEVE final, a troponina ou o tamanho do enfarte, com resultados mistos dependentes do momento. Heterogeneidade elevada (frequentemente $I^2 > 70\%$), definições variáveis de resultados, durações curtas dos ensaios e limitações metodológicas repetem-se nestas sínteses.



Esquema de resultados nulos ou inconsistentes relatados em múltiplas meta-análises.

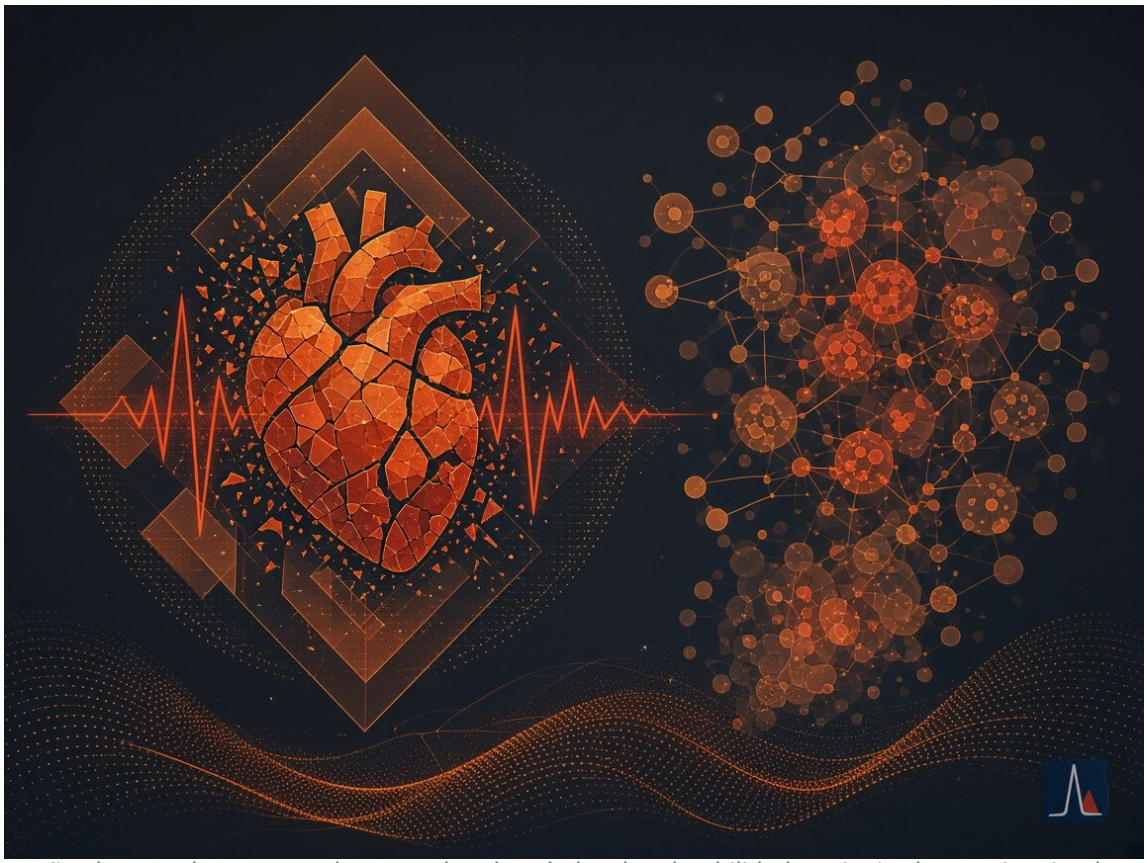
Eventos adversos relatados, sinais de segurança e dados a longo prazo

Os ensaios aleatorizados descrevem, em geral, um perfil de tolerabilidade favorável a curto prazo. Uma revisão sistemática de 2019 de 37 ECA (doses 0,15–12 mg, na maioria 4semanas) relatou como eventos adversos mais comuns a sonolência diurna (1,66%), a cefaleia (0,74%), a

Toda a informação e os produtos referidos destinam-se exclusivamente a utilização laboratorial e de investigação. Não se destinam a uso humano ou veterinário. Não se destinam a diagnosticar, tratar, curar ou prevenir qualquer doença.

tontura (0,74%) e a hipotermia (0,62%), com poucos eventos graves; a maioria resolveu-se espontaneamente ou após a interrupção. Uma revisão sistemática e avaliação GRADE de 2023 em crianças e adolescentes encontrou um risco aumentado de eventos adversos não graves (RR 1,56, IC 95% 1,01–2,43, certeza moderada), mas nenhuma associação com eventos adversos graves. Análises de farmacovigilância da VigiBase identificaram notificação desproporcionada de pesadelos, sonhos anormais, quedas e certos sinais comportamentais ou relacionados com o crescimento, embora a comparação com outros agentes do sono atenue frequentemente estes sinais.

Os dados aleatorizados a mais longo prazo permanecem limitados. Uma análise observacional apresentada em 2025 (n>130 000 adultos com insónia) relatou associações entre o uso de melatonina sujeita a receita médica superior a um ano e aumento da incidência de insuficiência cardíaca (risco aproximadamente 89% superior), hospitalizações por insuficiência cardíaca e mortalidade por todas as causas nos anos subsequentes; estes achados são preliminares, sujeitos a confundimento e não estabelecem causalidade, mas suscitaram um sinal regulamentar de segurança em 2026. Foram também levantadas preocupações quanto a possíveis efeitos na tolerância à glicose, na qualidade do sémen, no momento da puberdade com exposição pediátrica muito prolongada (>7 anos num pequeno relatório observacional) e a interações com fármacos metabolizados pela CYP1A2. As revisões assinalam de forma consistente que, embora a toxicidade aguda seja baixa, os estudos sistemáticos de segurança a longo prazo em populações vulneráveis (idosos, grávidas, pediátricas) são escassos.



Representação abstrata de eventos adversos relatados, dados de tolerabilidade e sinais observacionais a longo prazo.

Contexto da evidência, limitações recorrentes e implicações para

Toda a informação e os produtos referidos destinam-se exclusivamente a utilização laboratorial e de investigação. Não se destinam a uso humano ou veterinário. Não se destinam a diagnosticar, tratar, curar ou prevenir qualquer doença.

o catálogo

A evidência publicada sobre a melatonina abrange química redox in vitro, modelos pré-clínicos de doença e centenas de ensaios aleatorizados sintetizados em dezenas de meta-análises e revisões guarda-chuva até 2026. Os sinais favoráveis agrupam-se em torno do início do sono em populações com perturbação circadiana ou comorbilidade, do conforto perioperatório, de usos adjuvantes selecionados e da modulação redox. Resultados nulos ou inconsistentes predominam na manutenção do sono na insónia adulta não complicada, nos critérios de avaliação cardiometabólicos duros, nos resultados cognitivos em muitos contextos neurodegenerativos e nas taxas de nados-vivos. Os dados desfavoráveis centram-se em eventos adversos não graves ligeiros, mas aumentados, em sinais de farmacovigilância e em associações observacionais preliminares com resultados cardiovasculares a mais longo prazo.

As limitações recorrentes incluem heterogeneidade estatística elevada, dependência de medidas subjetivas do sono, durações curtas de intervenção, qualidade variável do produto em ensaios mais antigos, momento inconsistente de administração relativamente aos ritmos endógenos e predomínio de estudos independentes da indústria, mas frequentemente com poder estatístico modesto. Muitos mecanismos pré-clínicos favoráveis (por exemplo, capacidade antioxidante potente a concentrações suprafisiológicas) não se traduziram em resultados clínicos duros consistentes, sublinhando que a extrapolação teórica a partir de modelos laboratoriais para pessoas deve ser distinguida dos resultados dos ensaios. A qualidade da evidência varia de moderada a criticamente baixa pelos critérios AMSTAR ou GRADE em muitas sínteses.

Para investigadores de laboratório, a entrada de catálogo da Melatonina fornece uma ferramenta quimicamente definida para sondar a sinalização MT1/MT2, a biologia mitocondrial ou a cronobiologia em sistemas celulares ou animais controlados. O corpo da literatura ilustra tanto a amplitude das vias investigadas como as lacunas que permanecem para uma atribuição causal definitiva na fisiologia humana complexa. Serão necessários futuros ensaios aleatorizados bem concebidos, de maior duração, com critérios de avaliação objetivos e monitorização rigorosa da segurança para resolver as incertezas em aberto.

Fontes

• 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.

Toda a informação e os produtos referidos destinam-se exclusivamente a utilização laboratorial e de investigação. Não se destinam a uso humano ou veterinário. Não se destinam a diagnosticar, tratar, curar ou prevenir qualquer doença.

• 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.

Literatura primária adicional e meta-análises citadas no texto derivam de pesquisas no PubMed e no Europe PMC (2021–2026). Todas as afirmações estão ancoradas em DOI ou PMID identificáveis.

Toda a informação e os produtos referidos destinam-se exclusivamente a utilização laboratorial e de investigação. Não se destinam a uso humano ou veterinário. Não se destinam a diagnosticar, tratar, curar ou prevenir qualquer doença.