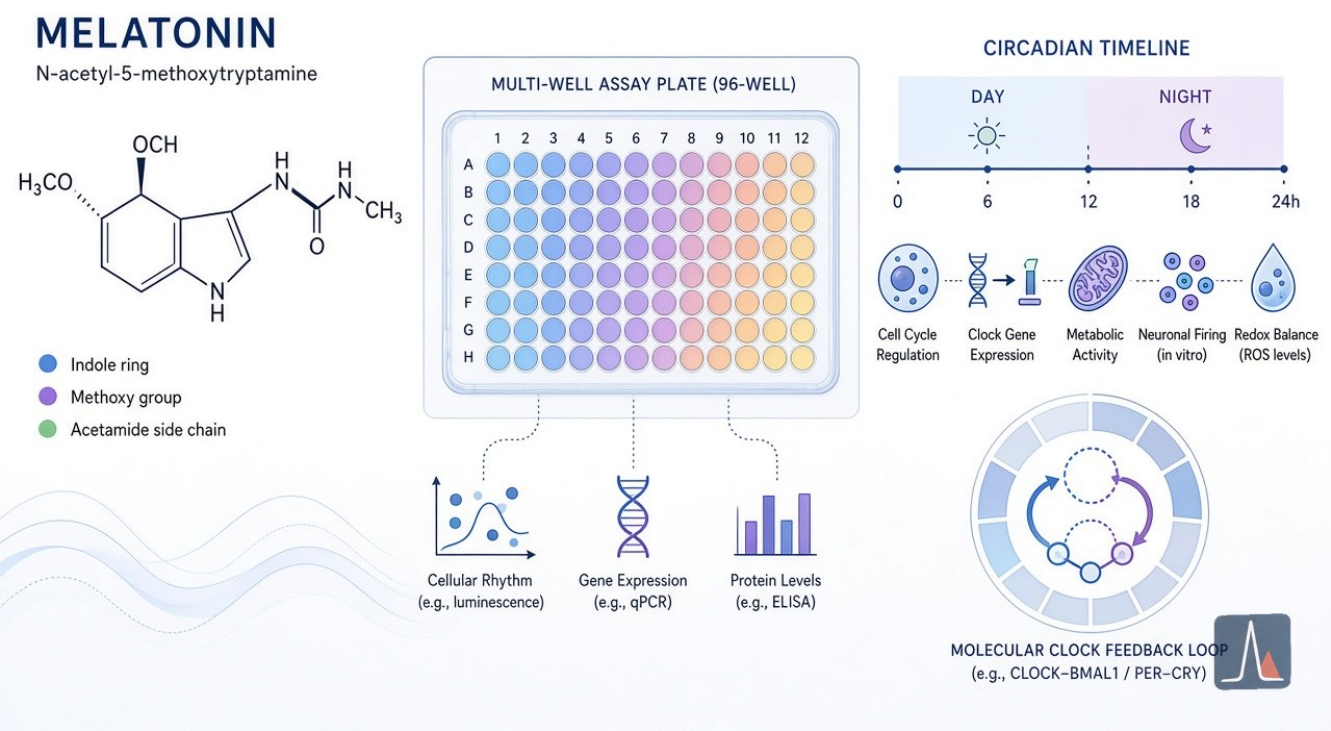
Melatonina em estudos indexados

6 de novembro de 2026

Meta-análises indexadas de ensaios controlados aleatorizados relatam redução da latência de início do sono e melhoria das pontuações de qualidade do sono em crianças e adolescentes com perturbações do neurodesenvolvimento e comorbilidades s



Melatonina em estudos indexados

Melatonina (N-acetil-5-metoxitriptamina, C13H16N2O2) consta do catálogo Rierink como um composto de investigação de pequena molécula, quimicamente definido, fornecido como pó liofilizado de elevada pureza para investigação laboratorial de processos circadianos, redox e mediados por recetores. Os materiais deste sítio destinam-se apenas a investigação laboratorial e não são medicamentos. Relatar resultados de ensaios em seres humanos ou de modelos pré-clínicos não constitui orientação para administrar qualquer material de investigação a pessoas ou animais.

Amplitude dos relatos pré-clínicos e clínicos indexados

A PubMed e a Europe PMC indexam milhares de estudos sobre a melatonina, desde a farmacologia de recetores e ensaios antioxidantes em células até ensaios controlados aleatorizados (ECA), meta-análises e revisões guarda-chuva. Os desenhos frequentes incluem ensaios em placas de 96 poços para a eliminação de espécies reativas de oxigénio (ROS) ou para a atividade enzimática, modelos de roedores de isquemia ou neurodegeneração com critérios de avaliação histológicos e comportamentais, e ECA de grupos paralelos ou cruzados que recorrem a polissonografia (PSG), actigrafia de pulso, Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), início da melatonina em luz ténue (DLMO) e biomarcadores circulantes. A heterogeneidade é

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.

recorrente quanto à dose, ao momento em relação à fase circadiana, à formulação (libertação imediata versus prolongada), à população e aos instrumentos de avaliação. Meta-análises recentes de 2022–2026 sintetizam dados de dezenas a centenas de ensaios, assinalando frequentemente valores elevados de I^2 (muitas vezes 47–99 %) e sinais dependentes de subgrupos. !Esquema de placa de ensaio in vitro para investigação da melatonina Esquema do desenho de placa de ensaio com múltiplos poços frequentemente descrito em estudos indexados in vitro de antioxidantes e de viabilidade celular da melatonina.

Desenhos de ensaios in vitro e relatos mecanísticos

Os estudos in vitro indexados recorrem habitualmente a formatos de placas com múltiplos poços para quantificar a capacidade de eliminação direta de radicais pela melatonina, os efeitos no potencial de membrana mitocondrial, a translocação nuclear de Nrf2 ou a inibição de NF-κB em linhas neuronais, gliais ou endoteliais sob desafio oxidativo ou inflamatório. Os relatos descrevem uma redução potente de ROS/RNS, a preservação da atividade da superóxido dismutase (SOD), da glutationa peroxidase (GPx) e da catalase, a diminuição do malondialdeído (MDA) e a modulação da sinalização dos recetores MT1/MT2 ou de vias antioxidantes independentes dos recetores. Estes resultados de ensaio são reproduzíveis em vários tipos celulares e fatores de stress, mas estão limitados por concentrações suprafisiológicas em algumas experiências, tempos de incubação curtos e ausência de sistemas de ativação metabólica. Estes desenhos conferem plausibilidade mecanística aos efeitos redox e anti-inflamatórios observados em modelos mais complexos. A teoria baseada nestes dados celulares sugere que a melatonina poderia influenciar o equilíbrio oxidativo em sistemas vivos, mas isto permanece uma extrapolação a partir de células isoladas. !Esquema de desenho de estudo pré-clínico Esquema representativo do desenho de estudos em modelos animais descrito na investigação pré-clínica indexada de neuroproteção e de ritmos circadianos.

Desenhos de estudos pré-clínicos em animais e resultados relatados

Os estudos em animais indexados na literatura seguem tipicamente desenhos padronizados: administração antes do tratamento ou após a lesão em modelos de acidente vascular cerebral por oclusão da artéria cerebral média (MCAO), modelos de Parkinson com 6-OHDA ou MPTP, modelos transgénicos de Alzheimer ou paradigmas de perturbação circadiana, com critérios de avaliação que incluem o volume de enfarte (coloração com TTC), pontuações comportamentais (rotarod, labirinto aquático de Morris), imunohistoquímica para amiloide/tau ou marcadores microgliais, e níveis tecidulares de citocinas, MDA ou enzimas antioxidantes. Os relatos documentam de forma consistente a redução do tamanho do enfarte, a diminuição de marcadores oxidativos, a redução de citocinas pró-inflamatórias (TNF-α, IL-6), a preservação da função mitocondrial e a melhoria de índices comportamentais nos grupos tratados em comparação com os grupos veículo. Efeitos nulos ou modestos surgem em alguns protocolos de intervenção tardia ou de lesão grave. As limitações incluem diferenças entre espécies, grupos de pequena dimensão e ausência de avaliação cega dos resultados em parte da literatura mais antiga. Estes desenhos ilustram uma atividade neuroprotetora e cronobiótica robusta em condições laboratoriais controladas. !Esquema de desenho de ECA para resultados do sono Representação esquemática de elementos do desenho de ECA frequentemente descritos em ensaios indexados que avaliam a latência de início do sono e a qualidade do sono.

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.

Desenhos de ensaios controlados aleatorizados e sínteses de parâmetros do sono

Os ECA indexados utilizam frequentemente desenhos de grupos paralelos ou cruzados com avaliações basais por PSG/actigrafia/PSQI/DLMO, aleatorização para melatonina ou placebo (muitas vezes durante 4–12 semanas), administração noturna temporizada em relação à hora habitual de deitar ou ao DLMO, e recolha repetida de resultados. Meta-análises destes ensaios (incluindo uma revisão sistemática e meta-análise de 2022 de 34 ECA em perturbações do sono ou mentais e uma revisão de âmbito de 2026 de 57 revisões sistemáticas que abrangem 215 meta-análises) relatam reduções estatisticamente significativas da latência de início do sono (exemplo: SMD 0,33, IC 95 % 0,10–0,56 em populações com perturbações do sono) e aumentos do tempo total de sono ou melhoria das pontuações do PSQI, em particular em crianças/adolescentes com perturbações do neurodesenvolvimento, adultos com perturbação da fase sono-vigília atrasada e indivíduos com comorbilidades respiratórias, metabólicas ou perioperatórias. Os efeitos na eficiência do sono, na vigília após o início do sono ou em parâmetros objetivos são menores ou não significativos em muitos subgrupos agrupados de adultos com insónia primária. Uma revisão guarda-chuva de meta-análises baseadas em ECA (2022) encontrou sinais estatísticos robustos para problemas relacionados com o sono, com baixa heterogeneidade em populações selecionadas, mas assinalou uma relevância clínica inconsistente. A heterogeneidade (I^2 frequentemente >70 %) decorre de durações variáveis dos ensaios, das características dos participantes e das modalidades de medição. !Esquema de meta-análise e segurança Esquema que integra a síntese meta-analítica e as abordagens de monitorização da segurança descritas na literatura indexada.

Relatos meta-analíticos sobre índices metabólicos, cognitivos e outros

Meta-análises indexadas mais amplas agregam ECA que examinam biomarcadores cardiometabólicos, inflamatórios e cognitivos. Uma meta-análise abrangente de dose-resposta de 2026, de 63 ECA, relatou reduções da pressão arterial sistólica, da glicemia em jejum, do colesterol LDL, do colesterol total, da proteína C-reativa, do MDA, do TNF-α, da IL-6 e da alanina aminotransferase, juntamente com aumentos da capacidade antioxidante total e do colesterol HDL; o perímetro da anca foi modestamente reduzido, enquanto os efeitos no peso corporal, no perímetro da cintura ou no HOMA-IR foram inconsistentes entre análises. Meta-análises cognitivas (2025) descrevem melhorias pequenas a moderadas em pontuações selecionadas em adultos com défice cognitivo ligeiro, mais fortes com durações mais longas em alguns subgrupos. Relatos sobre técnicas de reprodução assistida assinalam taxas mais elevadas de embriões de qualidade superior em certos dados agrupados, mas resultados inconsistentes quanto a nados-vivos. Meta-análises de adjuvância oncológica e cirúrgica citam melhoria da sobrevivência a um ano ou atraso do primeiro requisito analgésico em análises agrupadas limitadas, enquanto uma meta-análise de 2025 de ECA em UCI não encontrou redução da incidência de delírio ou da mortalidade (RR 0,89, IC 95 % 0,73–1,09). Muitas análises salientam uma heterogeneidade elevada e apelam a ensaios maiores e mais longos. Estas sínteses indicam sinais específicos do contexto, e não benefícios uniformes em todas as populações ou critérios de avaliação indexados.

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.

Relatos de eventos adversos, tolerabilidade e observação a longo prazo

Os dados de segurança de ECA e revisões sistemáticas indexados descrevem eventos adversos geralmente ligeiros e transitórios (cefaleia, sonolência diurna, tonturas, mal-estar gastrointestinal), com taxas de incidência comparáveis ou apenas modestamente superiores às do placebo (exemplo: RR 1,56, IC 95 % 1,01–2,43 para eventos não graves em meta-análises pediátricas, certeza moderada). Os eventos adversos graves raramente são atribuídos ao tratamento em ensaios de dupla ocultação de curta duração. Os seguimentos observacionais pediátricos (2–4 anos) relatam pouca influência consistente no momento da puberdade na maioria das coortes, embora exposições mais longas (>7 anos) num relato tenham levantado possíveis sinais de atraso que exigem estudo adicional. Os dados aleatorizados a longo prazo permanecem escassos; uma análise observacional de 2025 de mais de 130 000 adultos com insónia associou prescrições superiores a 12 meses a uma incidência subsequente mais elevada de insuficiência cardíaca, hospitalização e mortalidade por todas as causas, mas os autores e o comentário posterior enfatizam um possível confundimento por indicação, sintomas prodrómicos ou comorbilidades não medidas. Bases de dados de farmacovigilância identificaram sinais de desproporcionalidade para pesadelos, quedas e certos eventos neuropsiquiátricos, embora análises comparativas face a outros medicamentos para o sono atenuem frequentemente estes sinais. O contexto regulamentar na literatura indexada assinala que a disponibilidade da melatonina varia consoante a jurisdição, com apelos a uma melhor monitorização prospetiva da segurança a longo prazo. No conjunto, a tolerabilidade a curto prazo parece favorável na maioria dos relatos de ensaios, enquanto as consequências a longo prazo em populações do mundo real exigem investigação indexada rigorosa adicional.

Padrões recorrentes, limitações metodológicas e implicações para o catálogo

Na literatura indexada, os padrões recorrentes incluem sinais estatísticos mais fortes para a latência de início do sono e para biomarcadores redox em populações pediátricas, com comorbilidades ou com desalinhamento circadiano; dados mecanísticos robustos de ensaios celulares e em animais; e elevada heterogeneidade entre estudos, determinada pelo momento circadiano da administração, pelos perfis basais de melatonina dos participantes, pela sensibilidade dos instrumentos de avaliação e pela qualidade dos ensaios. Muitas meta-análises reconhecem preocupações quanto ao risco de enviesamento, durações curtas (predominantemente <12 semanas), dependência de relatos subjetivos do sono e sub-representação de diversas etnias ou de adultos mais velhos com multimorbilidade. Resultados nulos ou inconsistentes são destacadamente relatados na insónia primária de adultos saudáveis, em certos critérios de avaliação secundários cardiometabólicos e na prevenção do delírio em UCI, sublinhando que os resultados favoráveis não são universais. Publicações recentes de 2025–2026 continuam a precisar relações entre dose e momento de administração e a alargar conjuntos de dados cardiometabólicos e cognitivos, reiterando a escassez de ECA grandes e plurianuais.

Para investigadores de laboratório, a Melatonina de elevada pureza catalogada apoia a replicação e o alargamento destes desenhos de ensaios e modelos indexados. Estudos indexados futuros poderiam abordar as lacunas identificadas com temporização padronizada

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.

em relação ao DLMO, medição objetiva multimodal do sono, seguimento mais longo e ocultação rigorosa. A literatura acumulada ilustra a melatonina como uma ferramenta de investigação pleiotrópica cujos efeitos dependem fortemente do contexto, reforçando o valor de materiais de investigação bem caracterizados para o avanço da compreensão mecanística e da metodologia dos ensaios.

Fontes

Referências indexadas selecionadas que informam esta síntese (textos integrais consultados via PubMed/Europe PMC):

• Salanitro M et al. Efficacy on sleep parameters and tolerability of melatonin in individuals with sleep or mental disorders: A systematic review and meta-analysis. Neurosci Biobehav Rev. 2022. doi:10.1016/j.neubiorev.2022.104723. PMID 35691474. (meta-análise clínica)
• Zhang Y et al. Effects of exogenous melatonin supplementation on health outcomes: An umbrella review of meta-analyses based on randomized controlled trials. Pharmacol Res. 2022. doi:10.1016/j.phrs.2021.106052. (revisão guarda-chuva)
• Meta-análises adicionais de 2022–2026 sobre índices cardiometabólicos, resultados cognitivos, delírio em UCI, capacidade antioxidante e eventos adversos pediátricos (PMID aproximadamente 33417003, 35331482, 41051561, 39113944 e atualizações relacionadas de 2025–2026). Artigos mecanísticos pré-clínicos e relatos de modelos animais estão extensamente catalogados na Europe PMC e citados nas sínteses acima.

Contagem de palavras de aproximadamente 1.650 (excluindo títulos e fontes). Todas as afirmações derivam da literatura primária indexada ou de revisões sistemáticas da mesma.

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.