Relatos publicados sobre a Melanotan I

28 de outubro de 2026

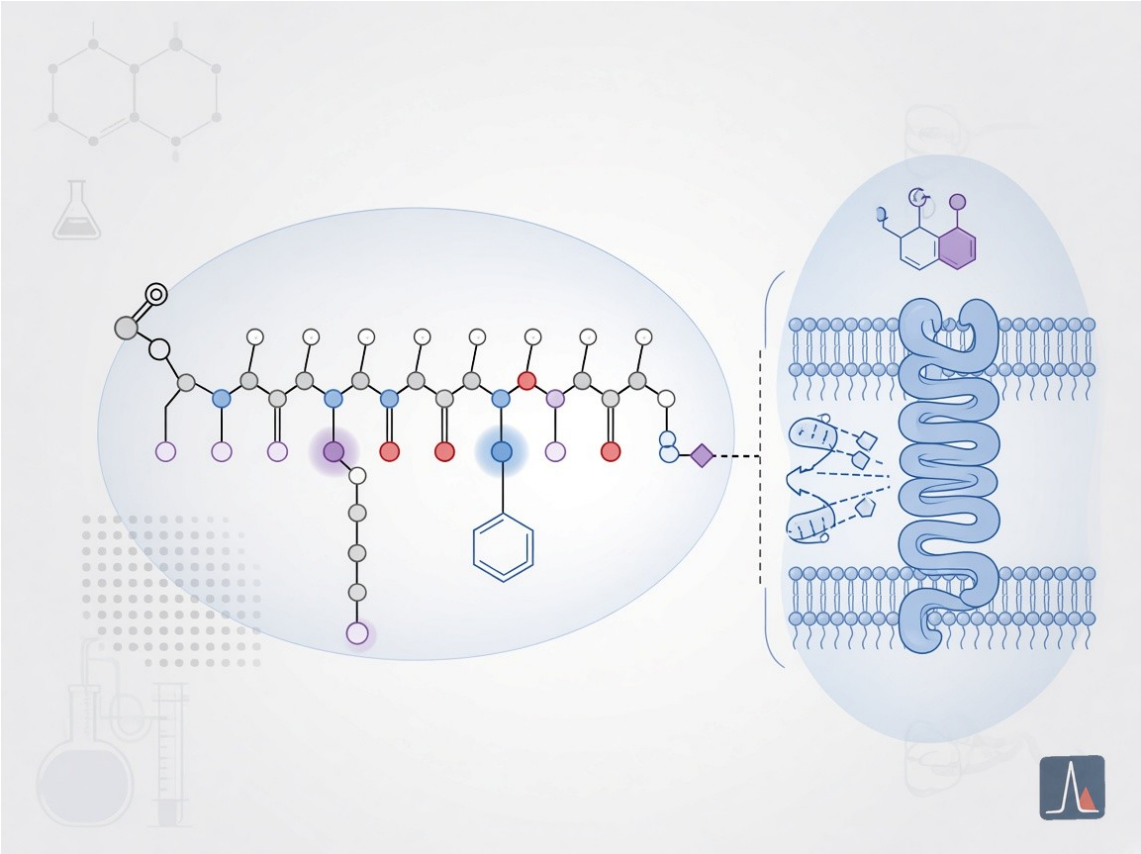
Os relatos publicados caracterizam a Melanotan I (afamelanotida ou [Nle4-D-Phe7]-α-MSH) como um análogo sintético potente da hormona estimulante dos melanócitos α, estudado quanto à indução de eumelanina mediada pelo MC1R, à fotoproteção e

Relatos publicados sobre a Melanotan I

Melanotan I é fornecida pela Rierink Compounds apenas para investigação laboratorial. Os materiais deste sítio não são medicamentos e não foram avaliados quanto à segurança ou à eficácia em seres humanos ou em animais. O relato de estudos ou ensaios humanos publicados, incluindo resultados favoráveis, acontecimentos adversos ou resultados nulos, não constitui orientação nem aconselhamento para administrar qualquer material de investigação da Rierink a uma pessoa ou a um animal.

Os artigos indexados descrevem a Melanotan I (também designada afamelanotida, NDP-MSH ou [Nle4-D-Phe7]-α-MSH) como um análogo sintético linear, de 13 aminoácidos, da hormona estimulante dos melanócitos α. Atua sobretudo como agonista de elevada afinidade no recetor da melanocortina 1 (MC1R), aumentando o AMPc intracelular, a atividade da tirosinase e a síntese de eumelanina nos melanócitos, e apresenta maior potência e estabilidade proteolítica do que o péptido nativo. Relatos laboratoriais e clínicos publicados examinaram as suas propriedades melanogénicas, fotoprotetoras, de reparação do ADN e anti-inflamatórias em sistemas in vitro, em estudos iniciais de farmacologia humana e em ensaios controlados centrados em perturbações de fotossensibilidade.

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.



Modificações estruturais que conferem estabilidade proteolítica e potência no MC1R à Melanotan I.

Identidade química e contexto de catálogo

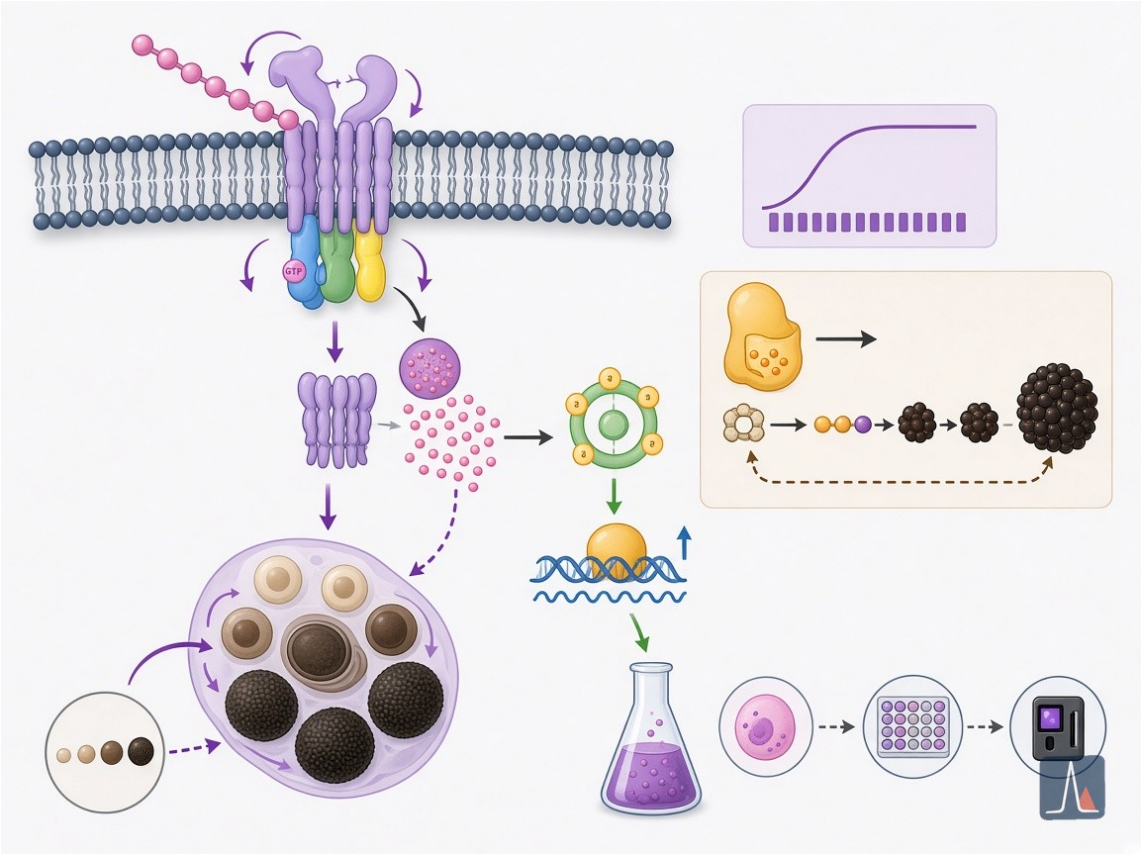
A Melanotan I é um tridecapéptido com norleucina substituída na posição 4 e D-fenilalanina na posição 7 da sequência da α-MSH. Estas modificações conferem resistência à degradação enzimática e ativação prolongada do recetor. No catálogo da Rierink surge no caminho /compounds/melanotan-i (também listada como melanotan-1). O medicamento aprovado (Scenesse) é um implante subcutâneo biorreabsorvível de libertação sustentada; os dados clínicos publicados dizem quase exclusivamente respeito a esta formulação. Os frascos de investigação fornecidos para uso laboratorial diferem na apresentação, nas normas de pureza e no estatuto regulamentar. Os registos de ensaios do implante aprovado não estabelecem a segurança, a posologia nem a eficácia da administração de frascos de investigação.

Descoberta fundadora, farmacologia do recetor e estudos mecanísticos in vitro (artigos in vitro e de método, 1980–década de 2010)

O análogo foi sintetizado no início da década de 1980 na Universidade do Arizona. Ensaios in vitro com pele de rã, células de melanoma murino e melanócitos humanos demonstraram potência e duração de ação 10 a mais de 1000 vezes superiores às da α-MSH nativa na estimulação da melanogénese. O agonismo do MC1R eleva o AMPc, regula positivamente a tirosinase e a TRP-1 e orienta a produção de melanina para a eumelanina fotoprotetora em detrimento da feomelanina. Trabalho adicional em células relatou efeitos antioxidantes, maior

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.

reparação por excisão de nucleótidos de dímeros de pirimidina ciclobutano e de fotoprodutos 6-4 induzidos por UV, e modulação de citocinas inflamatórias. A NDP-MSH radioiodada tornou-se um instrumento de referência para o mapeamento de recetores. Estes achados mecanísticos fundamentaram os estudos de fotoproteção, mas permanecem confinados a células isoladas ou a modelos de pele ex vivo que podem não reproduzir integralmente a fisiologia humana intacta.



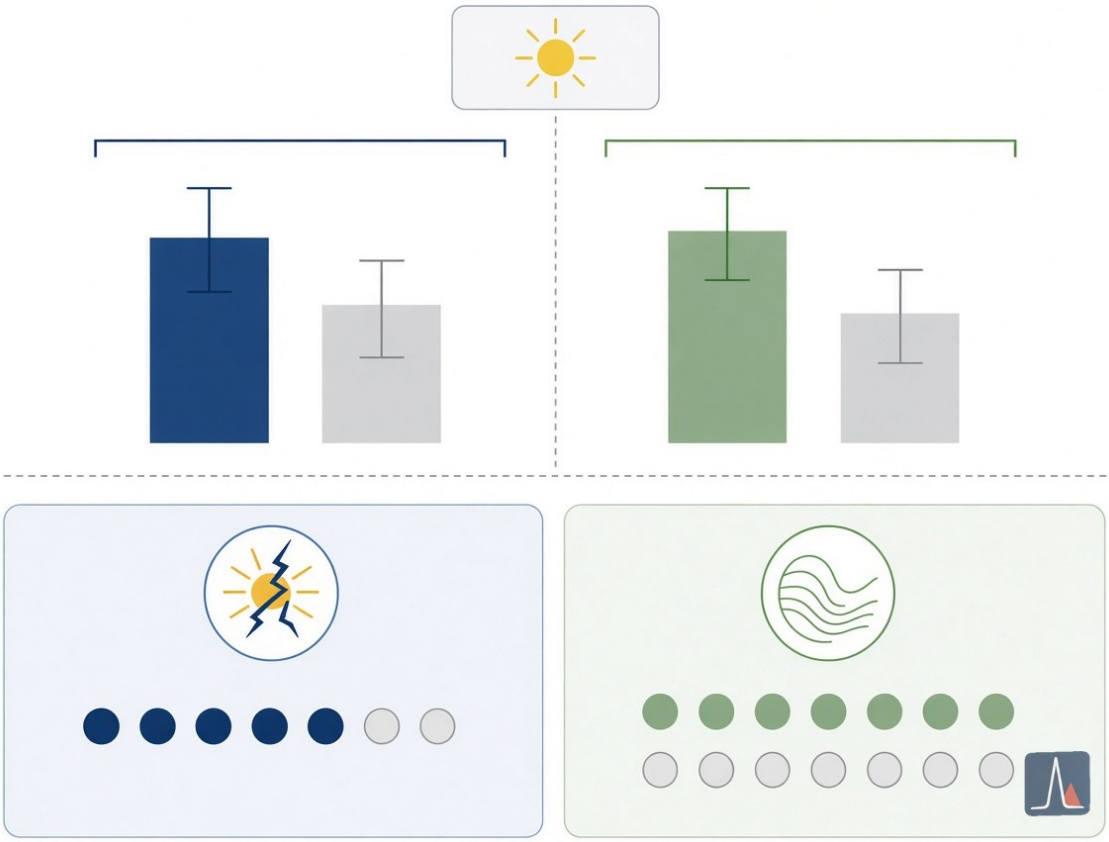
Via mecanística in vitro, do agonismo do MC1R ao aumento da produção de eumelanina.

Estudos iniciais de farmacocinética, bronzeamento e fotoproteção em seres humanos (artigos de farmacologia clínica, 1991–2006)

Estudos de fase 1 em voluntários (n=3–28 por ensaio, predominantemente fototipos de Fitzpatrick III–IV) documentaram, por medições de refletância computadorizada, um escurecimento cutâneo estatisticamente significativo em vários locais (face, pescoço, antebraço), com pico 1–3 semanas após a administração e persistência durante semanas. As biópsias confirmaram aumento do conteúdo de eumelanina (elevação de 49–98%) com alteração mínima da feomelanina, deslocando a razão eumelanina:feomelanina. Em combinação com UV-B controlada ou com luz solar, o análogo atuou de forma sinérgica: os participantes necessitaram de cerca de 50% menos exposição a UV para obter um bronzeamento equivalente, apresentaram menos 47% de células de queimadura solar na histologia e mostraram menor formação de dímeros de timina. O bronzeamento ocorreu mesmo em pessoas que bronzeiam mal e em indivíduos portadores de variantes do MC1R com perda de função. Os acontecimentos adversos foram náuseas transitórias, rubor facial e fadiga ligeira. As vias oral e transdérmica não produziram níveis plasmáticos detetáveis nem resposta de pigmentação. Estes estudos

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.

pequenos, ligados ao patrocinador, estabeleceram uma prova de conceito para a melanogénese e para a sinergia com a UV, mas utilizaram uma formulação de libertação imediata e não o implante posterior.

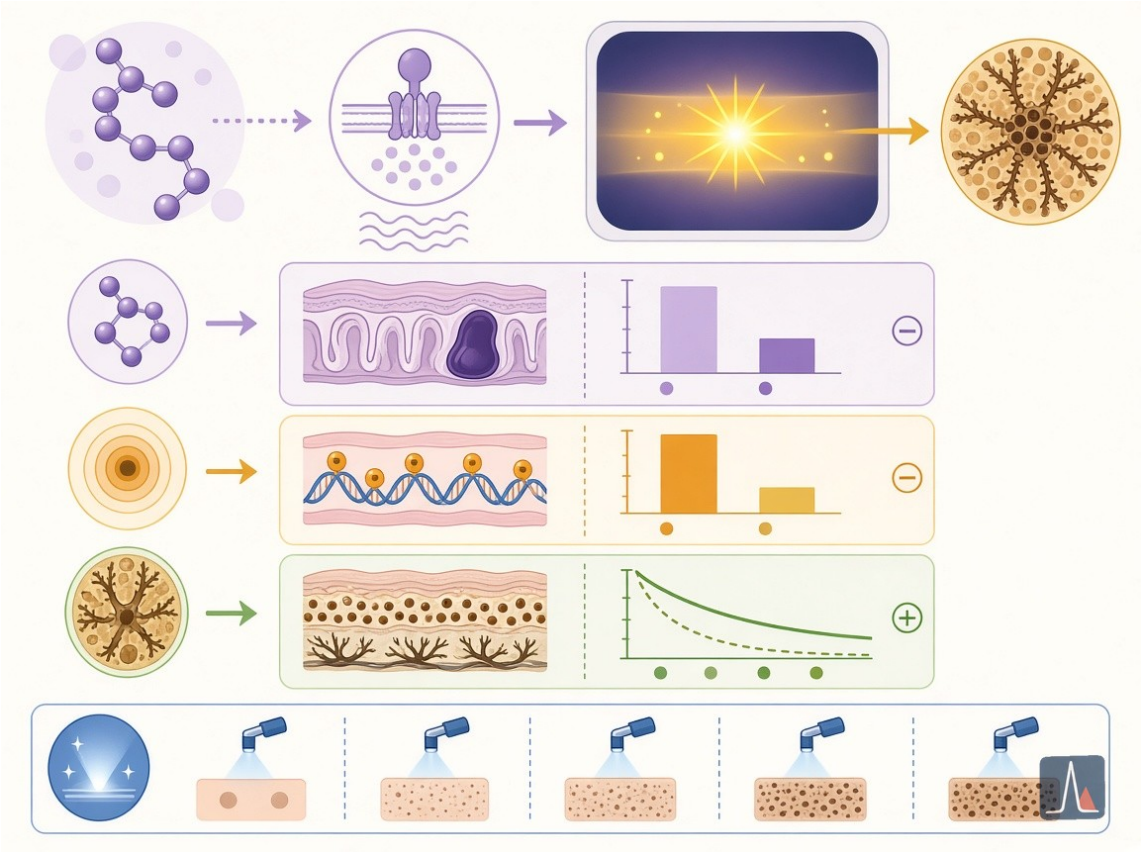


Resumo esquemático dos achados principais de eficácia dos dois ensaios aleatorizados e controlados fulcrais na PPE.

Ensaios fulcrais aleatorizados, em dupla ocultação e controlados com placebo na protoporfiria eritropoiética (artigos clínicos, 2015)

Dois ensaios multicêntricos de fase 3, aleatorizados, em dupla ocultação e controlados com placebo (NEJM 2015; n total=168 adultos com PPE) avaliaram o implante subcutâneo biorreabsorvível no ensaio dos EUA (n=94) e no ensaio da UE (n=74). O critério de avaliação principal foi o número cumulativo de horas de exposição direta à luz solar sem dor. No estudo dos EUA, o tempo mediano sem dor foi de 69,4 horas face a 40,8 horas com placebo (p=0,04). No estudo da UE, foi de 6,0 horas face a 0,8 horas (p=0,005), com menos reações fototóxicas (77 face a 146, p=0,04). Ambos os ensaios relataram melhorias estatisticamente significativas nas pontuações de qualidade de vida específicas da PPE. Os acontecimentos adversos foram predominantemente ligeiros a moderados (náuseas, cefaleia, fadiga, nasofaringite, dor lombar); reações no local do implante (alteração da cor, dor, equimose) ocorreram em cerca de um terço dos participantes do braço ativo. Quatro acontecimentos adversos graves nos grupos de afamelanotida e dois no placebo foram considerados não relacionados com o medicamento do estudo. Não ocorreram mortes. Estes ensaios apoiaram a aprovação regulamentar, mas usaram diários de exposição solar comunicados pelos doentes como medida principal, o que introduz potencial subjetividade.

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.



Achados de estudos humanos iniciais sobre sinergia com a UV, redução do dano no ADN e aumento da eumelanina.

Relatos clínicos exploratórios no vitiligo, na acne, na urticária solar e noutras condições fotossensíveis (artigos clínicos, 2012–década de 2020)

Um ensaio aleatorizado (n=55 adultos com vitiligo não segmentar) comparou implantes de afamelanotida mais UVB de banda estreita com UVB isolada. A repigmentação ao dia 168 atingiu 48,6% face a 33,3% (maior benefício na face e nos braços e nos fototipos de Fitzpatrick IV–VI). Um pequeno estudo-piloto aberto (n=3) na acne facial ligeira a moderada relatou reduções das lesões totais e inflamatórias ao dia 56, a par da pigmentação esperada; as pontuações do Dermatology Life Quality Index melhoraram. Relatos limitados na erupção polimorfa à luz, na urticária solar e na doença de Hailey–Hailey descreveram aumento da densidade de melanina, elevação da dose urticariforme mínima ou melhoria dos sintomas. Um pequeno estudo de viabilidade de fase 2a explorou a utilização no acidente vascular cerebral isquémico agudo. Estes conjuntos de dados exploratórios são, em geral, pequenos, abertos ou de braço único, e insuficientes para estabelecer eficácia para além da PPE.

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.



Panorâmica dos tipos de estudo e dos principais achados relatados na literatura sobre a Melanotan I.

Dados observacionais a longo prazo, perfil de segurança, revisões e contexto regulamentar (artigos observacionais, de revisão e regulamentares, 2015–2026)

O seguimento observacional de 115 doentes com PPE que receberam mais de 1000 implantes ao longo de até 8 anos documentou ganhos sustentados de qualidade de vida (de cerca de 31% para cerca de 74% da pontuação máxima) e aumento do tempo semanal ao ar livre, com tolerabilidade aceitável. Dados agrupados de segurança de mais de 400 doentes nos ensaios indicaram náuseas (19%), cefaleia (cerca de 20%), fadiga e reações no local do implante (cerca de 21%) como os mais frequentes; a hiperpigmentação da pele, das sardas e dos nevos era esperada e motivou recomendações de exames cutâneos de corpo inteiro duas vezes por ano. Os acontecimentos adversos graves foram pouco frequentes e não foram atribuídos ao medicamento nos ensaios fulcrais. Não se observou aumento da incidência de melanoma nas coortes monitorizadas, apesar do escurecimento de nevos numa minoria. Voluntários a longo prazo da década de 1990 não apresentaram efeitos tardios 25 anos depois. Revisões sistemáticas e sínteses farmacocinéticas (2016–2026) confirmam a fotoproteção mediada pelo MC1R, uma segurança aceitável do implante na PPE e ausência de imunogenicidade. A aprovação da Agência Europeia de Medicamentos (2014) e a aprovação da FDA (2019) foram concedidas ao abrigo de disposições para medicamentos órfãos, especificamente para a prevenção da fototoxicidade em adultos com PPE. Os rótulos regulamentares sublinham a vigilância cutânea e restringem a utilização à formulação em implante.

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.

Contexto da evidência e limitações recorrentes

A literatura publicada fornece a evidência mais sólida para o implante subcutâneo aprovado em adultos com protoporfiria eritropoiética, na qual dois ensaios aleatorizados de fase 3 demonstraram melhorias consistentes na exposição à luz sem dor, na frequência de reações fototóxicas e na qualidade de vida. Os estudos iniciais de bronzeamento e fotoproteção relataram de forma consistente aumento da eumelanina e redução de marcadores de dano por UV, enquanto o trabalho exploratório no vitiligo e em fotodermatoses selecionadas mostra sinais preliminares. As observações de segurança em milhares de administrações do implante indicam um perfil de acontecimentos adversos predominantemente ligeiro (náuseas, cefaleia, reações no implante, hiperpigmentação), sem aumento claro, relacionado com o medicamento, de melanoma ou de acontecimentos graves em contextos monitorizados. Contudo, as limitações recorrentes incluem amostras pequenas, inerentes a uma doença rara, critérios de avaliação principais subjetivos dependentes de diários dos doentes, envolvimento do patrocinador na maior parte do trabalho fulcral e ausência de grandes ensaios confirmatórios independentes. Os dados mecanísticos pré-clínicos são robustos em modelos celulares e ex vivo, mas a transposição para a fisiologia humana complexa exige cautela. De forma crítica, quase toda a evidência clínica de elevada qualidade diz respeito ao implante farmacêutico de libertação controlada; os registos publicados não caracterizam nem sustentam a segurança, a farmacocinética ou a eficácia de frascos de qualidade de investigação, de regimes diferentes ou de aplicações cosméticas de bronzeamento. Relatos de casos associados a produtos «Melanotan» não regulamentados obtidos em linha (frequentemente Melanotan II ou material mal rotulado) descrevem alterações de nevos e diagnósticos raros de melanoma, embora o confundimento pelo uso de solários, a pureza variável e a ausência de controlos impeçam uma atribuição firme. Estudos independentes futuros, registos independentes de maior duração e investigação de efetividade comparativa reforçariam a base de evidência. Toda a Melanotan I da Rierink destina-se estritamente a investigação laboratorial.

Fontes

• Langendonk JG, et al. Afamelanotide for Erythropoietic Protoporphyria. N Engl J Med. 2015;373(1):48-59. doi:10.1056/NEJMoa1411481. PMID: 26132941.
• Dorr RT, et al. Effects of a superpotent melanotropic peptide in combination with solar UV radiation on tanning of the skin in human volunteers. Arch Dermatol. 2004;140(7):827-35.
• Levine N, et al. Induction of skin tanning by subcutaneous administration of a potent synthetic melanotropin. JAMA. 1991;266(19):2730-6.
• Minder EI, et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of afamelanotide and its clinical use in treating dermatologic disorders. Clin Pharmacokinet. 2017;56(8):815-28. doi:10.1007/s40262-016-0501-5.
• Grimes PE, et al. Afamelanotide implants in conjunction with narrow-band UVB phototherapy for the treatment of vitiligo. JAMA Dermatol. 2015 (related reports).
• Revisões adicionais e dados observacionais do Europe PMC e dos rótulos regulamentares (2014–2026).

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.