Relatórios publicados sobre a melanotana II

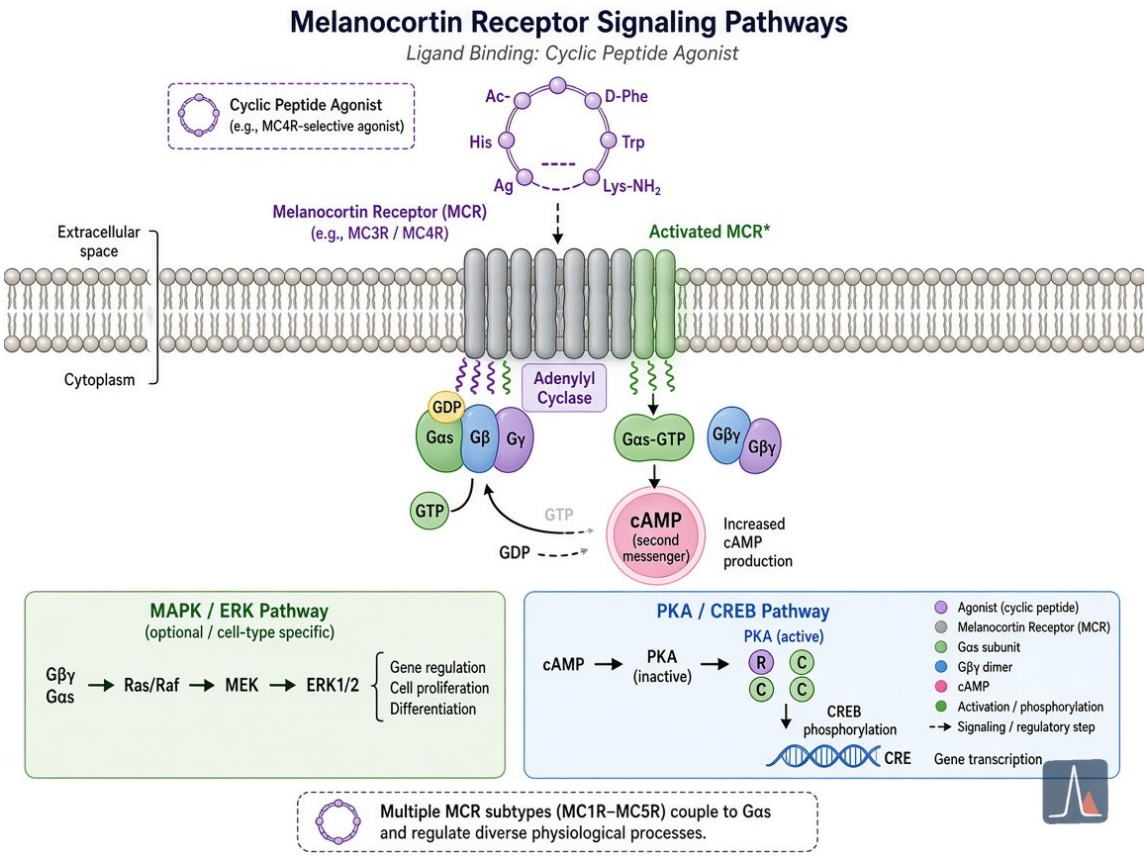
30 de outubro de 2026

Os relatórios publicados caracterizam a melanotana II como um heptapéptido cíclico sintético, agonista não seletivo dos recetores de melanocortina, com dados pré-clínicos sobre melanogénese, supressão do apetite e comportamento sexual, e pe

Relatórios publicados sobre a melanotana II

Os relatórios publicados caracterizam a melanotana II (também conhecida como MT-II ou Melanotan-2) como um heptapéptido cíclico sintético, agonista não seletivo dos recetores de melanocortina ([Ac-Nle4-c[Asp5-His6-D-Phe7-Arg8-Trp9-Lys10]-NH2]), desenvolvido no final da década de 1980 e início da década de 1990 na Universidade do Arizona. Foi estudada em contexto pré-clínico quanto à melanogénese mediada pelo MC1R, à supressão do apetite e à motivação sexual mediadas pelo MC4R, e em ensaios humanos iniciais limitados quanto ao bronzeamento independente da radiação UV e à disfunção erétil. Estes pequenos estudos clínicos (no total cerca de 23 homens) demonstraram bronzeamento e indução de ereção, mas foram limitados por náuseas proeminentes; o desenvolvimento foi interrompido a favor de análogos mais seletivos, como a bremelanotida (PT-141). A utilização pré-clínica extensa como ferramenta farmacológica gerou dados robustos sobre pigmentação, comportamento alimentar e função sexual em modelos animais, com um estudo recente a explorar efeitos antitumorais tópicos. A autoadministração não regulamentada tem sido associada a relatos de casos de alterações melanocíticas (nevos eruptivos ou escurecimento de nevos), diagnósticos de melanoma (associação, não causalidade comprovada, frequentemente com exposição a UV), priapismo, rabdomiólise, complicações renais e problemas de qualidade do produto. Não existem ensaios clínicos aleatorizados de grande escala, dados de segurança a longo prazo nem aprovações regulamentares para qualquer indicação. Em 2026 foi registado um ensaio de fase 2 que investiga a utilização adjuvante com UVB de banda estreita no vitiligo. A comunicação de ensaios humanos não constitui orientação para utilizar o material de investigação dessa forma. Todos os materiais da Rierink Compounds destinam-se apenas a investigação laboratorial e não são medicamentos.

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.



Farmacologia in vitro dos recetores da melanotana II.

Identidade química e contexto de catálogo

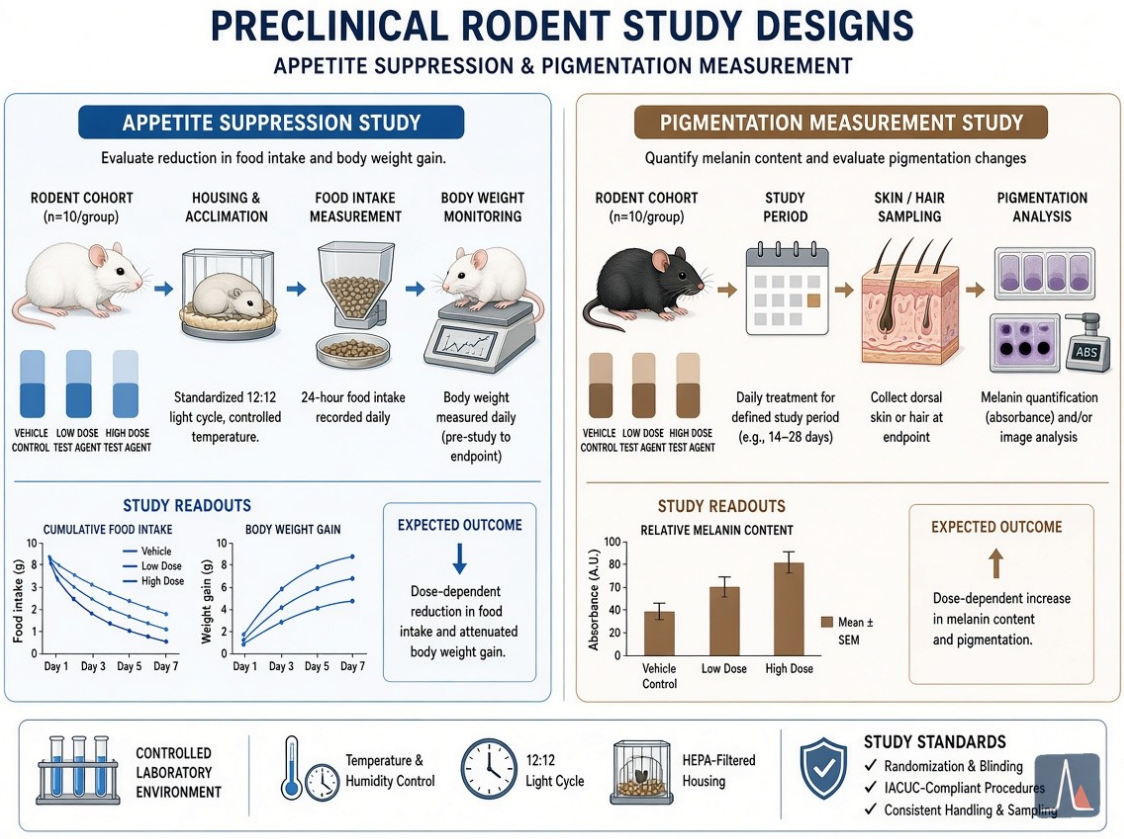
A melanotana II é um análogo heptapeptídico de α-hormona estimulante dos melanócitos (α-MSH), ciclicamente constrangido por uma ponte de lactama, concebido para melhorar a estabilidade metabólica e a potência relativamente ao péptido nativo de 13 aminoácidos. A estrutura inclui a substituição Nle4, uma ponte de lactama entre Asp5 e Lys10 e o farmacóforo central His6-D-Phe7-Arg8-Trp9, que confere superpotência nos recetores de melanocortina. Atua como agonista não seletivo, com maior afinidade para o MC1R (pigmentação) e atividade significativa no MC3R, no MC4R (regulação central do apetite e da função sexual) e no MC5R. Este perfil distingue-a da melanotana I (afamelanotida), mais seletiva para o MC1R, que obteve aprovação regulamentar para a protoporfiria eritropoiética. No catálogo da Rierink, a Melanotan II é disponibilizada juntamente com ferramentas de investigação e análogos relacionados da melanocortina, como a PT-141, para investigadores laboratoriais qualificados que estudem a farmacologia dos recetores, as vias de pigmentação ou a sinalização neuroendócrina. Não se destina a administração em seres humanos ou animais.

Descoberta fundacional, farmacologia dos recetores e estudos mecanísticos in vitro (artigos in_vitro e de método, 1989–década de 2010)

O composto foi concebido e sintetizado nos laboratórios de Hruby e Hadley, na Universidade do Arizona, no âmbito de um programa para criar análogos de α-MSH superpotentes e

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.

enzimaticamente estáveis. Os primeiros artigos de método (final da década de 1980 e década de 1990) descreveram sínteses em fase de solução e em fase sólida, estratégias de ciclização por lactama e relações estrutura-atividade que identificaram a substituição D-Phe7 e a restrição cíclica como essenciais para o aumento da potência e da duração. Estudos in vitro com bioensaios em pele de rã, culturas de melanócitos de mamífero e linhas celulares transfectadas (CHO, HEK293) que expressam recetores humanos de melanocortina demonstraram afinidades de ligação nanomolares a subnanomolares (Ki □ 0,67 nM no hMC1R, 6,6 nM no hMC4R) e potência funcional em ensaios de acumulação de cAMP e de produção de melanina, excedendo a α-MSH nativa em vários subtipos. Artigos posteriores refinaram protocolos de ligação de radioligandos, exploraram a sinalização a jusante (ativação da tirosinase, transcrição de MITF) e compararam perfis de seletividade nos cinco subtipos de MCR. Estes estudos in vitro e metodológicos fundacionais estabeleceram a MT-II como uma ferramenta farmacológica útil para dissecar a biologia da melanocortina, mas também salientaram a sua falta de seletividade recetorial em comparação com análogos posteriores. Não é possível extrair conclusões de segurança ou de eficácia em seres humanos apenas a partir da farmacologia recetorial em células.



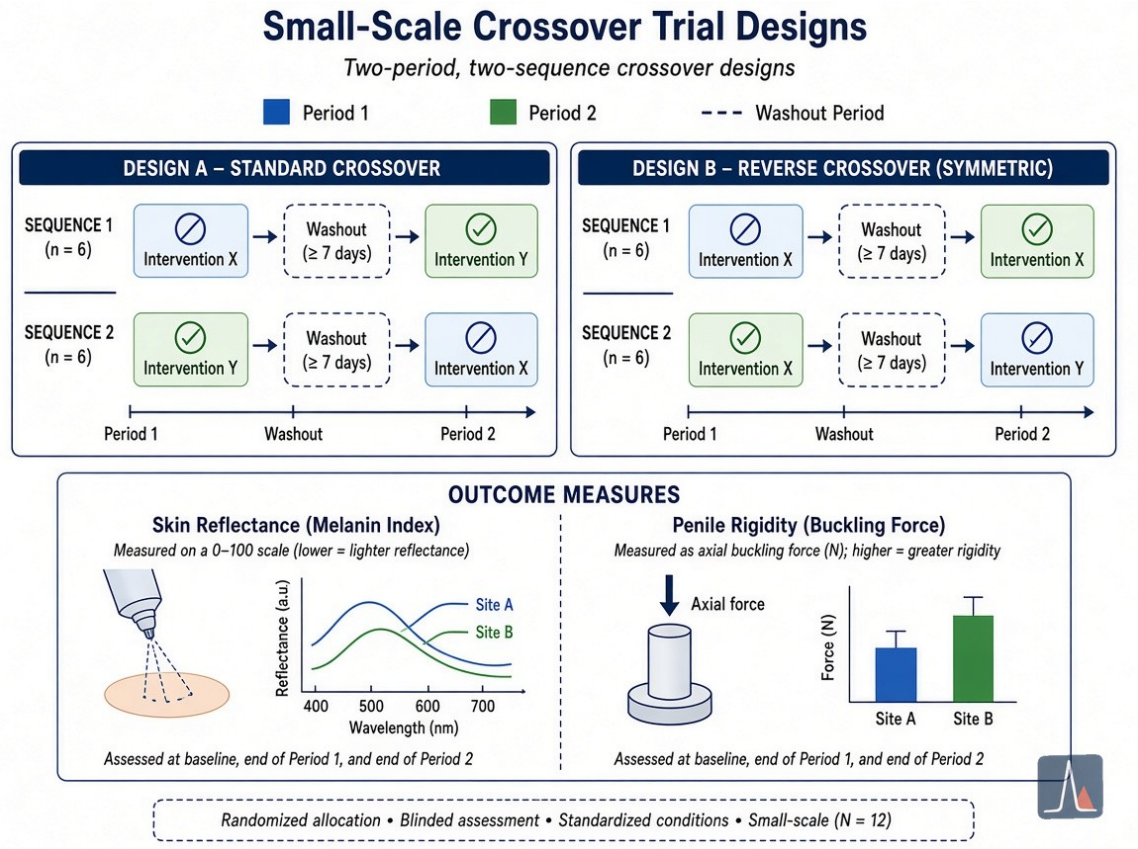
Modelos pré-clínicos de melanogénese e de comportamento alimentar.

Modelos animais pré-clínicos de melanogénese, regulação do apetite, comportamento sexual e outros efeitos (artigos em animais, década de 1990–2026)

Modelos de roedores e outros modelos animais caracterizaram extensamente a MT-II. Em

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.

ensaios de pigmentação, a administração subcutânea ou central induziu produção de eumelanina e escurecimento visível em estirpes de pele clara sem exposição ultravioleta, de forma consistente com o agonismo do MC1R. Estudos de alimentação em múltiplos paradigmas (em jejum, induzido por neuropeptídeo Y, ob/ob, obesidade induzida pela dieta) mostraram de forma consistente reduções agudas da ingestão alimentar e do peso corporal, mediadas sobretudo pelo MC4R central; alguns relatórios referiram aumento do dispêndio energético e da termogénese do tecido adiposo castanho, embora uma taquifilaxia rápida (tolerância em dias) tenha frequentemente limitado a eficácia crónica. Modelos de comportamento sexual em ratos machos demonstraram efeitos pró-eréteis através do núcleo paraventricular e de vias espinais, independentes do óxido nítrico em alguns paradigmas; estudos em ratas mostraram comportamentos proceptivos aumentados (saltos, investidas, abanar das orelhas) quando hormonalmente preparadas. Trabalho animal adicional explorou propriedades neuroprotetoras em modelos de esmagamento de nervo, melhoria da memória em paradigmas de dieta rica em gordura e atenuação de características do tipo autista em modelos de ativação imunitária materna. Um estudo de 2020 relatou que a MT-II tópica suprimiu a progressão do melanoma B16-F10 em murganhos através da regulação positiva de PTEN dependente de MC1R e da inibição da COX-2. Estes resultados pré-clínicos ilustram a amplitude da fisiologia da melanocortina, mas não podem ser extrapolados diretamente para seres humanos; muitos efeitos (em particular os metabólicos) mostram dependência da espécie ou do contexto, e os estudos a longo prazo são limitados. A teoria sugere que o agonismo sustentado do MC4R poderia, de forma plausível, influenciar o balanço energético humano, mas isto permanece por testar em contextos clínicos controlados.



Estudos-piloto humanos iniciais e estudos de disfunção erétil.

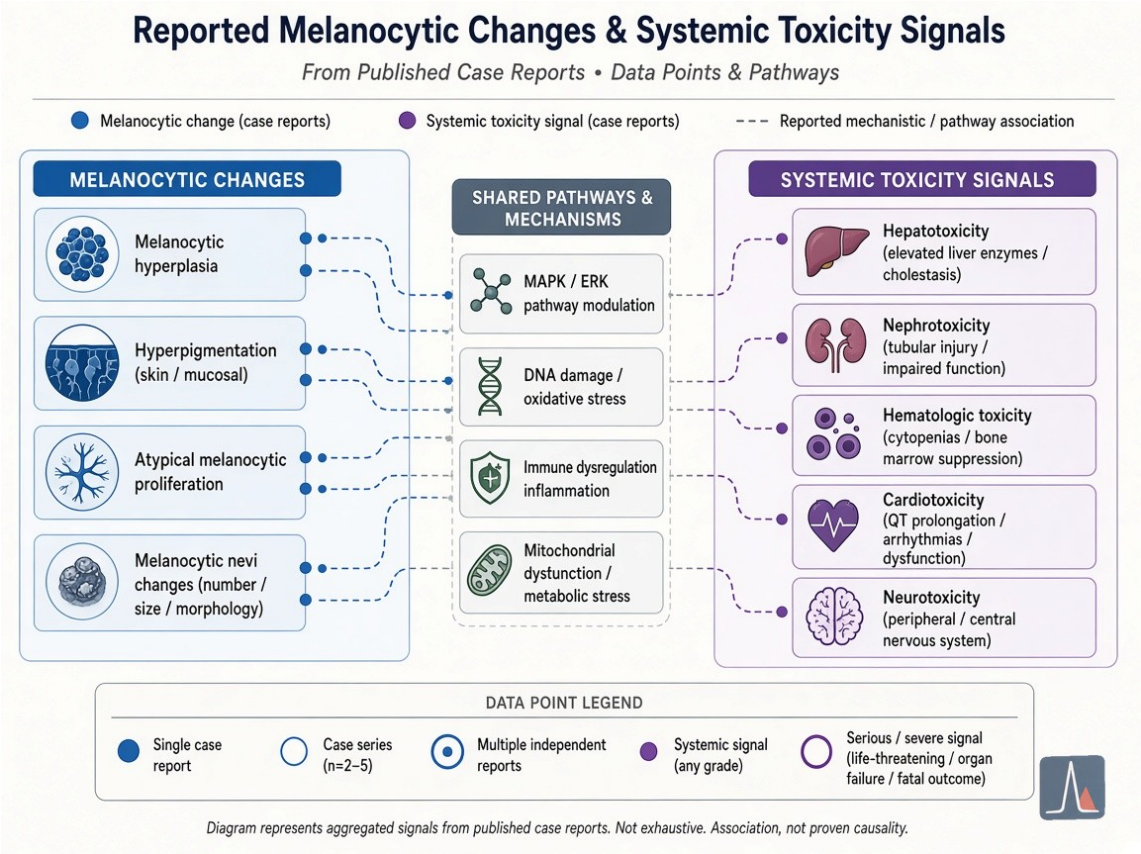
Toda a informação e os produtos referidos destinam-se exclusivamente a utilização laboratorial e de investigação. Não se destinam a uso humano ou veterinário. Não se destinam a diagnosticar, tratar, curar ou prevenir qualquer doença.

Estudos-piloto humanos iniciais e estudos cruzados aleatorizados sobre bronzeamento e disfunção erétil (artigos clínicos, 1996–2000)

A evidência humana limita-se a três pequenos estudos do grupo do Arizona. O piloto de 1996, em ocultação simples (n=3 homens saudáveis), administrou MT-II por via subcutânea em doses crescentes (0,01–0,03 mg/kg) em dias alternados durante duas semanas. Dois dos três participantes apresentaram aumentos mensuráveis da pigmentação cutânea (face, parte superior do corpo, nádegas) por espetrofotometria de refletância e avaliação visual, uma semana após a última dose, sem exposição deliberada a UV. Os efeitos secundários incluíram náuseas ligeiras na maioria das doses, uma resposta característica de bocejo e alongamento, ereções penianas espontâneas com duração de 1–5 horas e sonolência/fadiga na dose mais elevada num participante. Os autores concluíram que a MT-II podia induzir bronzeamento após poucas doses baixas e recomendaram 0,025 mg/kg para avaliação adicional.

Dois ensaios cruzados subsequentes, em dupla ocultação e controlados por placebo (no total cerca de 20 homens com fatores de risco de disfunção erétil psicogénica ou orgânica), testaram 0,025 mg/kg de MT-II subcutânea com monitorização RigiScan em tempo real. No estudo de 1998 sobre disfunção erétil psicogénica (n=10), ocorreram ereções clinicamente aparentes em 8 de 10 homens com o tratamento ativo, contra quase zero com placebo; a duração média da rigidez da glande >80% foi de 38 minutos contra 3 minutos (p=0,0045). O estudo de 2000 em homens com fatores de risco orgânicos e as análises agrupadas relataram ereções após 12 de 19 injeções, contra 1 de 21 doses de placebo, com aumento do desejo sexual subjetivo (68% contra 19% das doses). Náuseas e bocejos foram relatados com maior frequência com a MT-II; náuseas graves ocorreram após cerca de 13% das doses ativas numa análise. Não foram registados acontecimentos adversos graves que exigissem intervenção nestes contextos supervisionados. Estes estudos forneceram uma prova de conceito fundacional para o envolvimento da melanocortina central na motivação sexual humana e confirmaram o potencial de bronzeamento, mas foram limitados por amostras muito pequenas, participantes apenas do sexo masculino, curta duração e ausência de critérios de proteção contra UV ou de critérios metabólicos. Informaram diretamente o programa de modificação estrutural que produziu a bremelanotida.

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.

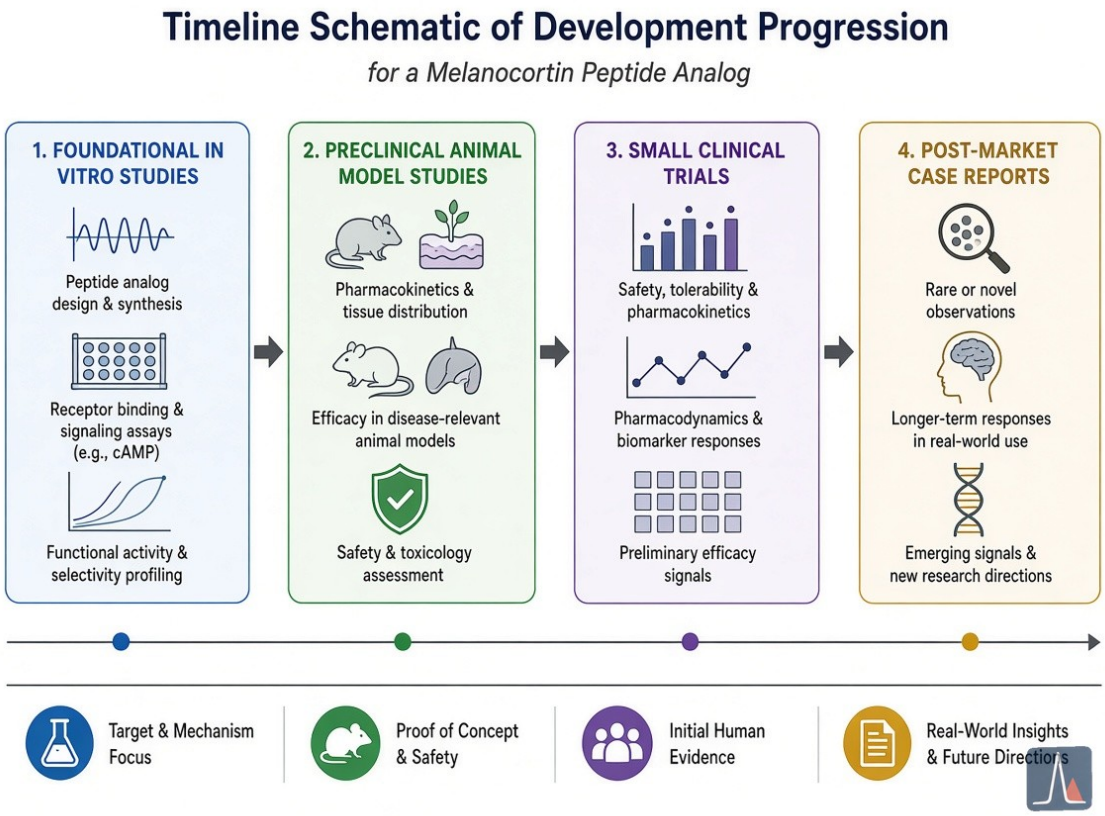


Associações de acontecimentos adversos em relatórios publicados.

Relatos de casos de acontecimentos adversos dermatológicos, melanocíticos e sistémicos decorrentes de utilização não regulamentada (relatos de casos, 2012–2026)

Após os ensaios iniciais, a MT-II de origem não regulamentada na internet (injetável ou nasal) tem sido associada a numerosos relatos de casos publicados. Os temas comuns incluem o escurecimento rápido ou a erupção de nevos novos e atípicos, hiperpigmentação persistente da mucosa oral ou gengival e várias ocorrências de melanoma (in situ ou invasivo) em sinais preexistentes, por vezes em doentes jovens com utilização concomitante intensa de solários. Revisões dermatológicas (incluindo uma síntese de 2017) catalogaram pelo menos quatro casos de melanoma temporalmente associados a péptidos de melanotana, observando que, embora a estimulação dos melanócitos pelo MC1R confira plausibilidade biológica, é difícil estabelecer causalidade definitiva face ao comportamento de procura de UV e a fatores genéticos como confundidores. Outros relatórios descrevem priapismo com necessidade de intervenção de urgência, toxicidade simpatomimética com rabdomiólise e lesão renal aguda após injeção de dose elevada, enfarte renal e síndrome de encefalopatia posterior reversível. Estudos analíticos de frascos apreendidos ou entregues por doentes revelam com frequência impurezas, dosagem incorreta ou agregação que poderiam agravar a imunogenicidade ou a toxicidade. Estes relatos de casos refletem autoexperimentação no mundo real e não utilização supervisionada, e não permitem quantificar a incidência; representam, ainda assim, a literatura clínica dominante após 2000 e motivaram avisos regulamentares das autoridades de saúde sobre agentes de bronzeamento não licenciados.

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 publicados e dos resultados sobre a melanotana II.

Sínteses da evidência, contexto regulamentar, investigação em curso e limitações recorrentes (artigos de revisão e de registo, 2006–2026)

Revisões sistemáticas e narrativas assinalam de forma consistente a escassez de dados humanos de elevada qualidade, a dependência de pequenos ensaios da década de 1990 realizados por um único grupo, a ausência de programas de fase 3 e a falta de avaliações de segurança ou de eficácia a longo prazo para bronzeamento, gestão do peso ou fotoproteção. Posicionam a MT-II como um composto-ferramenta histórico importante, que iluminou vias da melanocortina na função sexual e no balanço energético, mas destacam a sua não seletividade e a responsabilidade pelas náuseas como razões para a despriorização clínica a favor de agentes seletivos para o MC1R (afamelanotida) ou dirigidos ao MC4R. Documentos regulamentares incluem a MT-II entre péptidos não aprovados com sinais de segurança documentados; as agências emitiram avisos relativos ao risco de melanoma, à contaminação de produtos e à comercialização ilegal para uso cosmético. Sínteses recentes sobre péptidos não regulamentados de «biohacking» reiteram estas preocupações e referem evidência analítica de pureza variável. Um ensaio de fase 2 registado em 2026 (n estimado 60) avalia MT-II mais UVB de banda estreita contra UVB isolada em vitiligo não segmentar estável — o primeiro novo estudo humano de intervenção em décadas. As limitações recorrentes na literatura incluem ensaios iniciais apenas em homens, seguimento curto, confundimento nos relatos de casos, tolerância rápida em modelos metabólicos e a ausência de estudos modernos aleatorizados, com potência adequada e com critérios dermatológicos, metabólicos ou de segurança objetivos.

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.

Embora os dados pré-clínicos permaneçam extensos e os conhecimentos mecanísticos sejam valiosos, a base de evidência translacional para aplicação humana é estreita e temperada por riscos documentados.

O registo publicado sobre a melanotana II ilustra, por isso, tanto a utilidade científica dos agonistas da melanocortina como ferramentas de investigação como as lacunas substanciais que permanecem antes de quaisquer potenciais resultados laboratoriais poderem informar o desenvolvimento terapêutico regulamentado. Estudos futuros bem desenhados teriam de abordar a seletividade, a tolerabilidade, a segurança melanocítica a longo prazo e a caracterização rigorosa do produto.

Fontes

• Dorr RT, et al. Evaluation of melanotan-II, a superpotent cyclic melanotropic peptide in a pilot phase-I clinical study. Life Sci. 1996. PMID: 8637402. DOI: 10.1016/0024-3205(96)00160-9.
• Wessells H, et al. Synthetic melanotropic peptide initiates erections in men with psychogenic erectile dysfunction. J Urol. 1998. PMID: 9679884.
• Wessells H, et al. Melanocortin receptor agonists, penile erection, and sexual motivation: human studies with Melanotan II. Int J Impot Res. 2000. PMID: 11035391.
• Wessells H, et al. Melanotan II in the treatment of organic erectile dysfunction. Urology. 2000. PMID: 11018622.
• Hjuler KF, Lorentzen HF. Melanoma associated with the use of melanotan-II. Dermatology. 2014. PMID: 24355990.
• Nelson ME, et al. Melanotan II injection resulting in systemic toxicity and rhabdomyolysis. Clin Toxicol (Phila). 2012. PMID: 23121206.
• Topical MTII Therapy Suppresses Melanoma Through PTEN Upregulation and Cyclooxygenase II Inhibition. Int J Mol Sci. 2020. PMID: 31968661. PMC7013727.
• Habbema L, et al. Risks of unregulated use of alpha-melanocyte-stimulating hormone analogues. Int J Dermatol. 2017. PMID: 28266027.
• Additional binding, animal, case, and review papers identified via PubMed/Europe PMC searches (1990s–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.