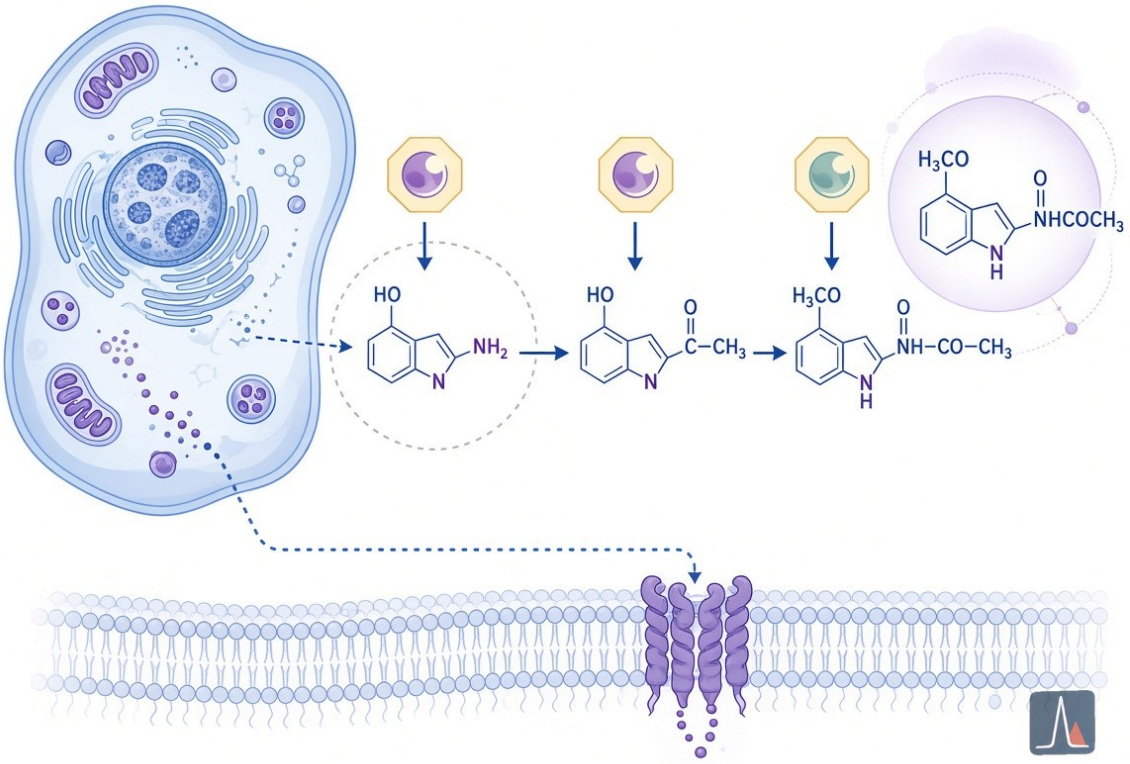
Relatos publicados sobre a melatonina

26 de outubro de 2026

Artigos indexados descrevem a melatonina como uma hormona pineal endógena (N-acetil-5-metoxitriptamina) estudada quanto à regulação circadiana, à sinalização dos recetores MT1/MT2, à atividade antioxidante, à fisiologia do sono e a resultad

Relatos publicados sobre a melatonina

Artigos farmacológicos, pré-clínicos e clínicos indexados descrevem a melatonina (N-acetil-5-metoxitriptamina) como a principal hormona pineal e agonista dos recetores MT1/MT2 estudada quanto à regulação circadiana, à fisiologia do sono, à neuroproteção, à atividade antioxidante e a diversos resultados metabólicos e reprodutivos. Esses registos não estabelecem a utilização de frascos de investigação. A melatonina destina-se apenas a investigação laboratorial. Os materiais do sítio destinam-se apenas a investigação laboratorial. Não são medicamentos. Relatar um ensaio em seres humanos não constitui orientação para utilizar o material de investigação dessa forma.



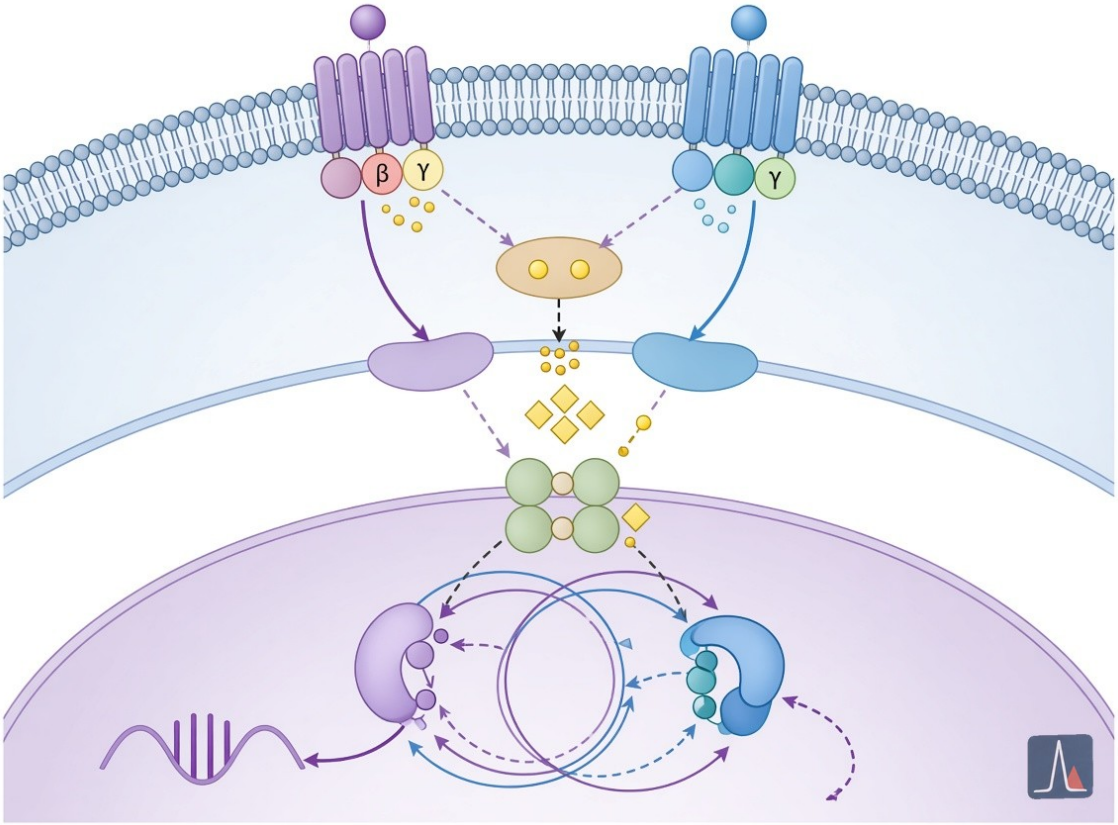
Via de biossíntese da melatonina

Identidade química e contexto de catálogo

A melatonina é uma indoleamina sintetizada a partir da serotonina através da arilalquilamina N-acetiltransferase (AA-NAT) e da hidroxi-indole O-metiltransferase (HIOMT). É altamente lipofílica, atravessa a barreira hematoencefálica e atua principalmente como agonista dos

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.

recetores acoplados à proteína G MT1 e MT2 no núcleo supraquiasmático (NSQ). No catálogo aberto é fornecida estritamente para investigação laboratorial de cronobiologia, farmacologia de recetores, sinalização redox e efeitos pleiotrópicos. A literatura indexada abrange a descoberta (1958), a clonagem dos recetores (década de 1990), modelos pré-clínicos, estudos farmacocinéticos, centenas de ensaios aleatorizados e numerosas meta-análises e revisões guarda-chuva até 2026. Estes registos caracterizam mecanismos observados e resultados relatados, mas não sustentam nem estabelecem qualquer aplicação não investigacional do material de catálogo.



Via de sinalização dos recetores

Descoberta fundamental, biossíntese, farmacologia dos recetores e estudos mecanísticos in vitro (artigos in_vitro e de método, 1958–década de 2020)

Aaron Lerner isolou a melatonina em 1958 como o fator pineal responsável pelo clareamento da pele de anfíbios. Trabalho bioquímico subsequente elucidou a sua biossíntese noturna na glândula pineal sob controlo simpático a partir do NSQ, com a AA-NAT como enzima limitante da velocidade, suprimida pela luz. A clonagem dos recetores (MT1/MTNR1A e MT2/MTNR1B em meados da década de 1990) e a caracterização farmacológica com 2-[125I]iodomelatonina estabeleceram afinidade picomolar a nanomolar e acoplamento primário a Gi/o que inibe a adenililciclase e a acumulação de AMPc em neurónios do NSQ. Vias adicionais incluem Gq/PLC dependente do contexto, modulação de canais de potássio e recrutamento de β-arrestina. Estudos in vitro demonstraram também a eliminação direta, independente de recetor, de

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.

espécies reativas de oxigénio e de azoto, a regulação positiva de enzimas antioxidantes mediadas por Nrf2 (SOD, GPx, catalase), a proteção mitocondrial e a sinalização antiapoptótica. Artigos de método aperfeiçoaram a quantificação por RIA, HPLC e LC-MS, a ligação de radioligandos e a biologia estrutural (estruturas de recetores por crio-ME na década de 2020). Estes relatos fundamentais delimitaram mecanismos cronobióticos e citoprotetores. 1 2



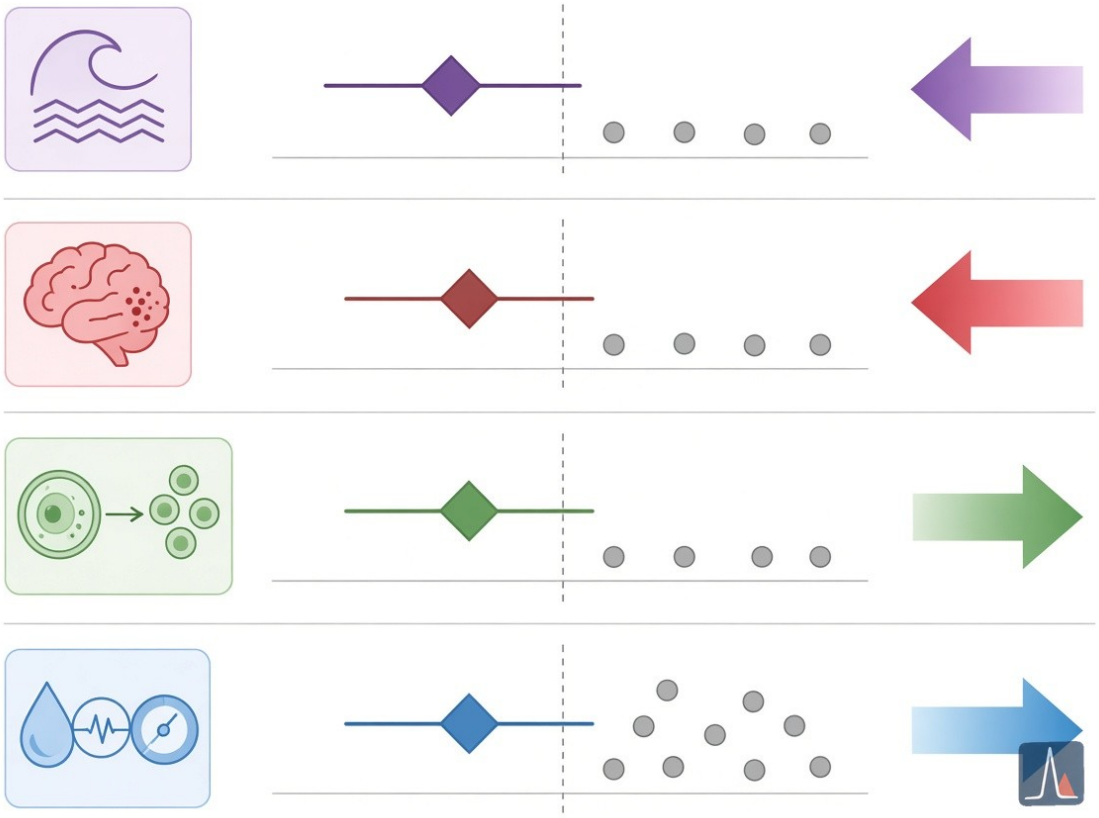
Modelos animais pré-clínicos

Modelos animais pré-clínicos de regulação circadiana, sono, stresse oxidativo, neuroproteção e homeostase metabólica (artigos em animais, década de 1970–2026)

Modelos de roedores, primatas e outros demonstraram que a melatonina sincroniza a atividade locomotora, acelera a ressincronização após desvios de fase e restabelece a arquitetura do sono em animais pinealectomizados ou envelhecidos. Em modelos de isquemia-reperfusão cerebral, parkinsonismo induzido por MPTP, doença de Alzheimer transgénica, privação de sono e síndrome metabólica, a melatonina reduziu o volume de enfarte, a perda de neurónios dopaminérgicos, a patologia de amiloide-β e de tau, a ativação microglial, a peroxidação lipídica (↓ MDA),a nitrotirosina e a apoptose, elevando simultaneamente SOD, GPx, catalase, Bcl-2, BDNF e a função mitocondrial. Foram relatados efeitos anti-inflamatórios (↓ NF-κB,citocinas) e melhoria da sensibilidade à insulina em modelos de obesidade e diabetes induzidas pela dieta. Modelos de toxicidade reprodutiva e de gónadas mostraram proteção da espermatogénese e da qualidade dos ovócitos. Estudos recentes reforçaram a mitofagia, a ativação de TFEB e a neurogénese hipocampal. Embora a direção fosse consistente, muitas experiências utilizaram

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.

doses suprafisiológicas e durações curtas, o que limita a translação clínica direta. 3



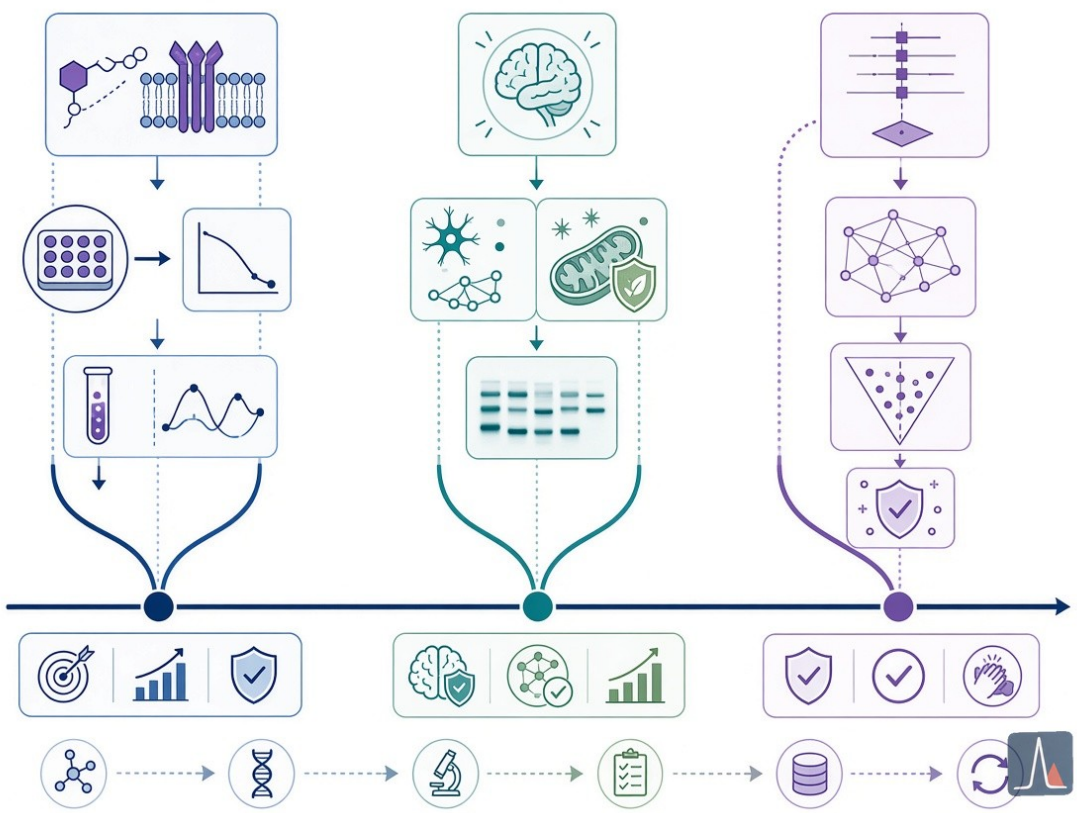
Resultados de meta-análise clínica

Farmacocinética humana, fisiologia circadiana e ensaios aleatorizados sobre sono, jet lag, trabalho por turnos e insónia (artigos de farmacologia clínica, EAC e meta-análise, década de 1990–2026)

A melatonina oral apresenta absorção rápida (Tmax ~30–60 min para libertação imediata), meia-vida plasmática curta (~20–60 min) e biodisponibilidade variável (frequentemente 9–33%) devido ao metabolismo de primeira passagem pelo CYP1A2; formulações de libertação prolongada prolongam a exposição e mimetizam melhor o perfil noturno. Estudos fisiológicos confirmaram avanços ou atrasos de fase, dependentes da dose e do momento, do início da melatonina sob luz ténue (DLMO), do nadir da temperatura central e da propensão para o sono. Ensaios aleatorizados e meta-análises relatam reduções modestas da latência de início do sono (DMP ~0,33), aumentos do tempo total de sono e melhoria da qualidade subjetiva, com efeitos mais fortes e mais consistentes em crianças e adolescentes, adultos mais velhos, insónia com comorbilidade, jet lag (sobretudo viagens para leste com mais de 5 fusos) e sono diurno após turnos noturnos. Um ensaio aleatorizado de 2026, apoiado por polissonografia, com 2 mg de melatonina de libertação prolongada durante 28 dias, mostrou ganhos estatisticamente significativos na eficiência do sono e no tempo total de sono, e redução da latência de início do sono e do tempo acordado após o início do sono, em comparação com placebo, corroborados pelas pontuações do PSQI. Uma meta-análise de 2022 sobre insónia crónica concluiu eficácia

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.

principalmente em populações pediátricas e adolescentes, com benefício limitado na insónia do adulto sem comorbilidade. Os acontecimentos adversos foram em geral ligeiros (cefaleia, tonturas, náuseas). 4 5



Visão geral dos tipos de estudo e dos resultados

Relatos clínicos mais amplos na prevenção do delírio, nos cuidados perioperatórios, na reprodução assistida, na dor, na enxaqueca e nos resultados cardiometabólicos (EAC, meta-análises e análises agrupadas, 2000–2026)

Em adultos em estado crítico, uma meta-análise de 2026 de 22 EAC (n = 3706) relatou uma redução relativa de 25% na incidência de delírio (RR 0,75), mas nenhum efeito significativo na duração do delírio, na duração da estadia na UCI ou na mortalidade. Ensaios perioperatórios e a revisão guarda-chuva de 2022 documentaram redução das necessidades analgésicas e prolongamento do tempo até ao primeiro pedido de analgésico. Na tecnologia de reprodução assistida, várias meta-análises de 2025 mostraram melhorias nos ovócitos maduros (MII), nos embriões de qualidade superior, nas taxas de fertilização e nas taxas de gravidez clínica (sinais mais fortes no SOP ou na reserva ovárica diminuída), embora os efeitos na taxa de nados-vivos fossem inconsistentes ou nulos em algumas análises. Uma revisão sistemática e meta-análise de 2026 de 23 EAC (n = 2028) na dor musculoesquelética crónica encontrou redução modesta da intensidade da dor (~9–10 pontos numa escala de 100 pontos), além de melhoria da qualidade do sono. Meta-análises de profilaxia da enxaqueca relataram reduções da frequência, da gravidade e da duração das crises, do uso de analgésicos e das pontuações de incapacidade.

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.

Meta-análises de dose-resposta cardiometabólica (até 63 EAC até 2025) registaram reduções da pressão arterial sistólica, da glicemia em jejum, do LDL-C, do colesterol total, da proteína C-reativa e do malondialdeído, com aumentos da capacidade antioxidante total e do HDL-C; melhorias modestas do IMC e do HOMA-IR foram observadas em mulheres com excesso de peso ou obesidade. Dados agrupados pós-CRM/STEMI sugeriram ganhos da FEVE (~4 pontos percentuais). Os acontecimentos adversos mantiveram-se ligeiros nestes relatos. 2 6 7

Revisões sistemáticas recentes, revisões guarda-chuva, sínteses de âmbito, contexto regulamentar e limitações recorrentes (artigos de revisão, meta-análise, guarda-chuva e de âmbito, 2020–2026)

Uma revisão guarda-chuva de 2022 de meta-análises de ensaios controlados aleatorizados identificou apoio estatístico robusto (significativo e com baixa heterogeneidade) para melhorias em problemas relacionados com o sono, analgesia perioperatória, embriões de qualidade superior na TRA e sobrevivência a um ano em contextos selecionados de adjuvância oncológica. Uma revisão de âmbito de 2026 de 57 revisões sistemáticas (227 meta-análises) concluiu que 80,9% das comparações favoreciam a melatonina face ao placebo nos domínios da qualidade do sono, embora as definições e os instrumentos de medição fossem altamente heterogéneos e a qualidade metodológica das revisões variasse. Meta-análises adicionais, específicas de condição, de 2025–2026 reforçaram efeitos direcionais favoráveis na prevenção do delírio, na dor musculoesquelética com perturbação do sono comórbida, na enxaqueca, nos fatores de risco cardiometabólico e nos parâmetros da TRA. O estatuto regulamentar varia: amplamente disponível como suplemento alimentar nos Estados Unidos, com conteúdo e qualidade variáveis dos produtos; formulações de libertação prolongada de 2 mg estão aprovadas como medicamentos para a insónia primária em doentes com mais de 55 anos em partes da Europa e noutros locais; agonistas sintéticos de MT1/MT2 (ramelteon, tasimelteon) têm aprovações específicas para insónia ou perturbação do sono-vigília não de 24 horas. Limitações recorrentes incluem heterogeneidade substancial da dose (habitualmente 0,5–10 mg, intervalo mais amplo), da formulação (libertação imediata versus prolongada, crítica para a farmacocinética), do momento de administração relativamente à fase circadiana, das populações estudadas, dos instrumentos de resultado (subjetivos versus polissonografia) e da duração do tratamento (predominantemente de curto prazo). Muitos ensaios são pequenos ou não têm poder para desfechos duros, a qualidade da evidência varia de moderada a baixa em alguns domínios, é possível viés de publicação, e os dados de segurança e eficácia a longo prazo (>6–12 meses) permanecem limitados para indicações que não o sono. As magnitudes do efeito são frequentemente modestas e dependentes do contexto. 8

Contexto da evidência e limitações recorrentes

O corpus publicado sobre a melatonina está entre os mais extensos de qualquer molécula de sinalização endógena. Os mecanismos fundamentais de recetor e cronobióticos estão bem estabelecidos, os dados pré-clínicos antioxidantes e neuroprotetores são robustos e reprodutíveis entre modelos, e os ensaios em seres humanos e as sínteses de evidência fornecem apoio direcional consistente para a redução da latência de início do sono, a melhoria da qualidade subjetiva do sono em populações-alvo, a redução do risco de delírio em cuidados

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.

intensivos, benefícios modestos na dor e na enxaqueca quando o sono também melhora, ganhos selecionados na qualidade embrionária na TRA e alterações favoráveis em certos marcadores cardiometabólicos e de stresse oxidativo. Os benefícios são mais pronunciados quando se aborda o desalinhamento circadiano, a carga oxidativa ou subgrupos específicos (crianças e adolescentes, adultos mais velhos, doentes perioperatórios ou em UCI). As magnitudes do efeito são tipicamente modestas em comparação com hipnóticos primários ou terapêuticas dirigidas, e muitos sinais positivos são mais fortes para desfechos subjetivos do que objetivos, ou para desfechos secundários. Limitações recorrentes na literatura incluem heterogeneidade de dose e de formulação, biodisponibilidade variável, diferenças interindividuais na produção endógena de melatonina, durações curtas dos estudos, risco de viés em ensaios mais pequenos, dados inconsistentes sobre nados-vivos ou cardiovasculares a longo prazo, e dificuldades em distinguir efeitos cronobióticos de efeitos farmacológicos diretos ou de placebo. Embora em geral bem tolerada, com taxas baixas de acontecimentos adversos graves e sem dependência ou privação aparentes, a segurança a longo prazo no uso pediátrico, na gravidez ou em uso supraterapêutico requer estudo adicional. Estes relatos publicados caracterizam achados laboratoriais e clínicos apenas para contexto científico e não constituem alegações de saúde, orientação posológica nem endosso de qualquer aplicação terapêutica de materiais de investigação.

Fontes

• 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. PMID: 34999224. 2
• Efficacy of melatonin for chronic insomnia: Systematic reviews and meta-analyses. Sleep Med Rev. 2022. doi: 10.1016/j.smrv.2022.101692. PMID: 36179487. 4
• Melatonin supplementation reduces delirium incidence in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis. Meta-análise de 2026 (22 EAC, n=3706). RR 0,75 para a incidência. 6
• Comprehensive Effects of Melatonin Supplementation on Cardiometabolic Risk Factors: A Systematic Review and Dose–Response Meta-Analysis. 2025/2026 (63 EAC). Reduções da PAS, glicemia em jejum, LDL, CT, PCR e MDA; aumentos da CAT e do HDL. 7
• Exogenous Melatonin and Sleep Quality: A Scoping Review of Systematic Reviews. 2026 (57 RS, 227 meta-análises); 80,9% favoreceram a melatonina. 8
• Revisões fundamentais adicionais de recetores (IUPHAR, 2010) e meta-análises específicas de condição de 2025–2026 sobre dor, TRA, enxaqueca e resultados de FEVE.

Ligado: glutathione, nad, dsip, epithalon, pinealon, semax, selank.

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.