



DOI: <https://doi.org/10.58871/conimaps2025.c02>

**OS EFEITOS FARMACOLÓGICOS DA MELATONINA NA TERAPIA  
ANTITUMORAL: REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA**

**PHARMACOLOGICAL EFFECTS OF MELATONIN FOR ANTITUMOR  
THERAPY: AN INTEGRATIVE LITERATURE REVIEW**

**INDYCAILANE DETHLING CAVALCANTE NASCIMENTO**

Discente do curso de medicina da Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia

**LORENA GONÇALVES PESSOA**

Discente do curso de medicina da Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia

**MARIA HELENA ANUNCIÇÃO FERREIRA FREIRE**

Discente do curso de medicina da Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia

**ROBERTO SÉRGIO FERREIRA NASCIMENTO FILHO**

Discente do curso de medicina da Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia

**TARCÍSIO DIAS UMBELINO**

Discente do curso de medicina da Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia

**INDIRA DA SILVA FELÍCIO**

Docente do curso de medicina da Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia

**RESUMO**

**Objetivo:** Elucidar os efeitos farmacológicos da melatonina em ensaios pré-clínicos na terapia antitumoral. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão integrativa da literatura. A busca foi realizada nas bases de dados MEDLINE e BVS a partir dos descritores “*Melatonin*”, “*Cancer*” e “*Treatment*”, combinados por meio dos operadores booleanos “AND” e “OR”. Foram incluídos, ao todo, seis artigos, utilizando como critérios de inclusão os artigos publicados no período de 2020 a 2025, nos idiomas português, inglês e espanhol. Foram excluídas revisões de literatura, artigos de opinião, pesquisas duplicadas e estudos que não abordassem diretamente a temática proposta. **Resultados e Discussão:** Constatou-se que a melatonina apresentou múltiplos efeitos antitumorais relevantes. Sua ação antioxidante e a capacidade de regular o ciclo sono-vigília contribuíram para a inibição do crescimento tumoral. Observou-se ainda a modulação do metabolismo energético das células neoplásicas, sugerindo um impacto direto na viabilidade celular. Além disso, a melatonina suprimiu a expressão de MMP-2, caldesmon 1 e tropomiosina 1, proteínas envolvidas nos mecanismos de invasão tecidual e metástase. Também foi identificada a inibição de fatores pró-angiogênicos, reforçando seu potencial na limitação da vascularização tumoral e, conseqüentemente, na progressão da neoplasia. **Considerações Finais:** Apesar dos avanços já identificados, a aplicação clínica da melatonina ainda é limitada, devido à escassez de estudos mais robustos que abordem aspectos como relação dose-dependente, perfil de segurança e possíveis interações medicamentosas. Dessa forma, torna-se evidente a necessidade de novas investigações que aprofundem esses pontos e subsidiem o uso seguro e eficaz da melatonina na prática oncológica. Ressalta-se, portanto, o papel promissor



desse hormônio como agente adjuvante no tratamento do câncer, o que justifica o incentivo contínuo à pesquisa na área.

**Palavras-chave:** Melatonina; antineoplásicos; tratamento farmacológico.

### ABSTRACT

**Objective:** To elucidate the pharmacological effects of melatonin in preclinical trials for antitumor therapy. **Methodology:** This is an integrative literature review. The search was conducted in the MEDLINE and BVS databases using the descriptors “Melatonin,” “Cancer,” and “Treatment,” combined with the Boolean operators “AND” and “OR.” A total of six articles were included, with inclusion criteria comprising studies published between 2020 and 2025, in Portuguese, English, or Spanish. Literature reviews, opinion articles, duplicate studies, and those unrelated to the proposed theme were excluded. **Results and Discussion:** Melatonin demonstrated several relevant antitumor effects. Its antioxidant action and ability to regulate the sleep-wake cycle contributed to tumor growth inhibition. Additionally, modulation of the energy metabolism of neoplastic cells was observed, suggesting a direct impact on cell viability. Furthermore, melatonin suppressed the expression of MMP-2, caldesmon 1, and tropomyosin 1—proteins involved in tissue invasion and metastasis. The inhibition of pro-angiogenic factors was also identified, reinforcing its potential to limit tumor vascularization and, consequently, tumor progression. **Final Considerations:** Despite the advances already observed, the clinical application of melatonin remains limited due to the lack of more robust studies addressing dose-dependence, safety profile, and possible drug interactions. Therefore, further investigations are needed to explore these aspects and support the safe and effective use of melatonin in oncological practice. Thus, the promising role of this hormone as an adjuvant agent in cancer treatment is highlighted, justifying ongoing investment in research in this field.

**Keywords:** Melatonin; antineoplastic agents; drug therapy.

## 1 INTRODUÇÃO

As células tumorais apresentam capacidades intrínsecas e extrínsecas, as quais englobam as seguintes características: autorrenovação ilimitada, proliferação autônoma, evasão da morte e dos mecanismos de defesa imune, indução de angiogênese e modificação do microambiente tecidual. Nesse sentido, os cânceres possuem um perfil de crescimento descontrolado (Hoff *et al.*, 2013). Por conseguinte, alguns estudos realizados ao longo do tempo demonstraram que substâncias como a melatonina podem exercer ação antitumoral, levando à possibilidade de aplicação no contexto clínico do tratamento diversos tipos de câncer (Lu *et al.*, 2016).

Vale ressaltar que a melatonina (MLT) é um hormônio neuroprotetor, mais especificamente uma indolamina, sintetizada a partir do aminoácido triptofano, sendo produzida, armazenada e secretada pela glândula pineal, especialmente durante o período noturno, sendo responsável pela regulação do ritmo circadiano. Nesse contexto, os receptores da melatonina estão acoplados à proteína G inibitória, cuja modulação resulta na sinalização do fator de transcrição CREB, o qual atua em mecanismos anti-inflamatórios, de



neuroplasticidade, antioxidantes e citoprotetores (Botas, 2014). Ainda sobre a atuação antitumoral, a melatonina apresenta atividade antiangiogênica por meio da inibição da expressão do receptor 2 do fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), o que interfere negativamente na proliferação celular, pois está estritamente relacionada à inativação da via de sinalização PI3K-Akt, induzida por espécies reativas de oxigênio (Mohammad *et al.*, 2020).

Ademais, no que tange às principais falhas genéticas que comprometem a proliferação de células cancerígenas, observa-se que o estudo pré-clínico de González e colaboradores (2015) demonstrou que a melatonina (MLT), em células endoteliais de veia umbilical humana cultivadas em laboratório, aumenta a expressão da p53 e, dessa forma, induz as regressões das células tumorais por meio da via da apoptose. Outrossim, o estudo *in vitro* de Wamidh e colaboradores (2019) também observou que as células tratadas com melatonina apresentaram aumento de expressão dos genes pró-apoptóticos, a exemplo de BAD, BAX e p53, ao passo que houve redução nos níveis de expressão dos genes envolvidos no processo antiapoptótico, como o BCL-2. Portanto, evidenciam-se claramente os efeitos indutores da morte de células tumorais mediados por essa indolamina.

Ainda sob esta óptica, de acordo com os estudos pré-clínicos e observacionais de Chen e colaboradores (2021), a melatonina (MLT) apresenta intervenções significativas na atividade mitocondrial das células de câncer de pulmão, uma vez que inibe a glicólise aeróbica, promovendo a reversão para o processo de fosforilação oxidativa mitocondrial (OXPHOS) e inibindo a proliferação das células neoplásicas. Nota-se, desse modo, que a melatonina apresenta evidências pré-clínicas de atuação em diferentes tipos de câncer, a partir de análises experimentais e estudos *in vitro*.

Diante do exposto, a melatonina apresenta diversos mecanismos de ação com propriedades antineoplásicas, o que a torna uma alternativa terapêutica valiosa. Contudo, durante a busca por materiais disponíveis na literatura, observa-se ainda a carência de estudos clínicos e randomizados acerca da utilização da melatonina no tratamento do câncer. Dessa forma, com o fito de reduzir essa lacuna, o presente artigo reúne as evidências científicas atuais sobre os aspectos funcionais da melatonina e o seu potencial de uso na medicina como medida de assistência terapêutica contra a progressão do câncer.

## **2 METODOLOGIA**

O seguinte estudo trata-se de uma revisão integrativa que, por definição, discute as propriedades farmacológicas da melatonina com ênfase no tratamento do câncer. O referido método de pesquisa tem por objetivo integrar evidências disponíveis sobre um tema ou questão



específica. A elaboração da pesquisa compreende a construção de uma questão norteadora e de seus objetivos, definição de critérios de inclusão e exclusão, caracterização dos estudos, análise dos dados, interpretação dos resultados e divulgação da revisão (WHITTEMORE; KNAFL, 2005).

Conforme pré-definido para a realização da pesquisa, elaborou-se como questão norteadora: “Quais são os principais mecanismos de ação da melatonina relacionados ao tratamento do câncer?”.

Quanto ao levantamento bibliográfico, foram utilizadas as seguintes bases de dados virtuais: Biblioteca Virtual de Saúde do Ministério da Saúde (BVS) e *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE). Para a coleta de dados, a organização dos termos para palavras-chave foi estruturada a partir dos descritores “Melatonin”, “Cancer” e “Treatment”, em combinação com os operadores booleanos “AND” e “OR”. Os critérios de inclusão estabelecidos abrangeram estudos publicados no período de 2020 a 2025, nos idiomas português, inglês ou espanhol. Os critérios de exclusão foram: revisão de literatura (incluindo revisões sistemáticas), artigos de opinião, pesquisas duplicadas e estudos fora do tema proposto.

Portanto, foi realizada a leitura do título e resumo dos documentos restantes, sendo selecionados seis artigos com o objetivo de responder à questão norteadora desta revisão, além de permitir a subsequente análise e organização do tema apresentado.

### 3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A amostra consolidada desta revisão é composta por quatro publicações disponíveis na base de dados Medline e duas na BVS. Os estudos selecionados foram distribuídos entre os anos de publicação de 2020, 2022, 2023 e 2025, sendo que dois artigos são de 2020 (33,3%), dois estudos de 2022 (33,3%), um de 2023 (16,7%) e um de 2025 (16,7%). Além disso, todas as pesquisas encontram-se no idioma inglês. A seguir, a Tabela 1 apresenta os artigos qualitativos selecionados para a revisão integrativa, conforme o critério metodológico elucidado anteriormente, sendo identificados quanto ao título do trabalho, autor(es) e ano de publicação. Na sequência, a Figura 1 exibe o fluxograma PRISMA, que representa o processo de busca realizado.

**Tabela 1.** Apresentação dos estudos segundo título, tipo de estudo, amostra populacional, dose da melatonina e autores.

<b>Título</b>	<b>Tipo de estudo</b>	<b>Amostra populacional (N)</b>	<b>Dose da melatonina</b>	<b>Autores e ano de publicação</b>
---------------	-----------------------	---------------------------------	---------------------------	------------------------------------

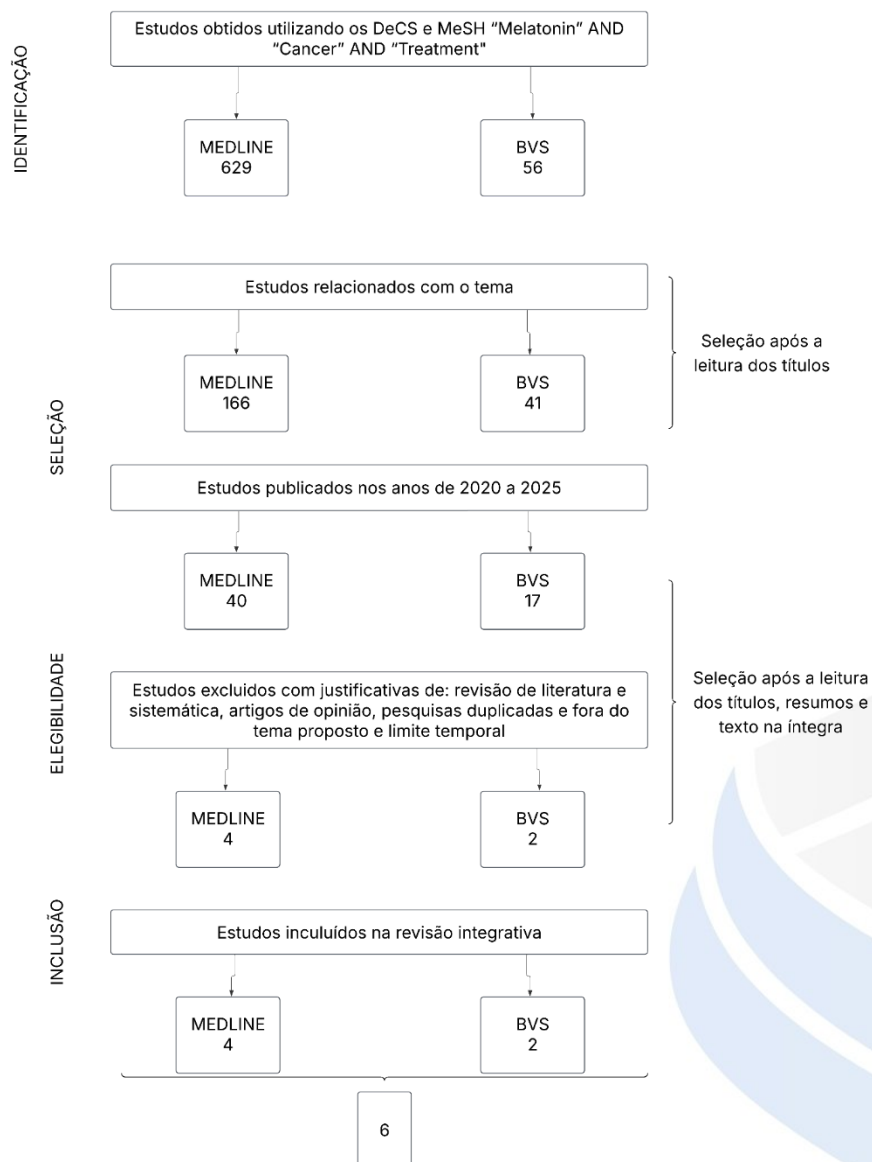


Preclinical Effects Of Melatonin On The Development Of Ehrlich's Tumor: A Biochemical, Cognitive, And Molecular Approach.	Estudo pré-clínico.	Estudo formado por 20 camundongos machos Balb/c tratados com a diferentes doses de melatonina, sendo distribuídos em 5 grupos com a respectiva dose.	Grupo controle: apenas solução salina a 0,9%. Grupo M-3: melatonina em uma dose de 3 mg/kg. Grupo M-5: melatonina em uma dose de 5 mg/kg. Grupo M-10: melatonina em uma dose de 10 mg/kg.	Lopes <i>et al.</i> , 2025.
Melatonin regulates cancer migration and stemness and enhances the anti-tumour effect of cisplatin.	Estudo pré-clínico.	Células gástricas humanas, SGC-7901, que foram cultivadas em meio DMEM (meio modificado do Basal de Eagle).	Melatonina de 2,5 mmol/L preparada em dimetilsulfóxido a 5 mol/L.	Cheng <i>et al.</i> , 2023.
Melatonin Regulates the Daily Levels of Plasma Amino Acids, Acylcarnitines, Biogenic Amines, Sphingomyelins, and Hexoses in a Xenograft Model of Triple Negative Breast Cancer.	Estudo pré-clínico.	160 camundongos fêmeas Balb/c com xenoenxerto, células MDA-MB-231, de câncer de mama triplo negativo (peso de 16-18 g e idade igual a 6-7 semanas).	Solução de melatonina de 100 µL contendo uma dose de 40 mg/kg de peso corporal.	Júnior <i>et al.</i> , 2022.
Melatonin Reverses the Warburg-Type Metabolism and Reduces Mitochondrial Membrane Potential of Ovarian Cancer Cells Independent of MT1 Receptor Activation.	Estudo pré-clínico.	Linagem de células SKOV-3 cultivadas em RPMI-1640.	Estoque de 1M de melatonina em solução dissolvida em dimetilsulfóxido	Cucieleo <i>et al.</i> , 2022.



Usefulness of melatonin as complementary to chemotherapeutic agents at different stages of the angiogenic process.	Estudo pré-clínico.	Células endoteliais da veia umbilical humana submetidas ao tratamento com os quimioterápicos: docetaxel e vinorelbina.	Melatonina em dose de 1 milimol em sinérgia com os quimioterápicos.	González <i>et al.</i> , 2020.
Melatonin reverses nasopharyngeal carcinoma cisplatin chemoresistance by inhibiting the Wnt/ $\beta$ -catenin signaling pathway.	Estudo pré-clínico.	Linhagens celulares de carcinoma nasofaríngeo cursando com resistência a quimiorradioterapia à base de cisplatina.	Células foram tratadas com 2 mM de melatonina.	Zhang <i>et al.</i> , 2020.

**Figura 1.** Fluxograma PRISMA





A melatonina é uma indolamina liberada pela glândula neuroendócrina pineal, localizada no diencéfalo, produzida a partir do triptofano que, mediante uma série de conversões enzimáticas, resulta na 5-metoxi-triptamina, ou melatonina (MLT). Vale ressaltar que a produção de melatonina ocorre no período noturno, na ausência de luz, o que está estritamente correlacionado com a sua função fisiológica de regulação do ciclo circadiano.

Sob esse espectro, estudos demonstraram correlações evidentes entre este hormônio e a carcinogênese, uma vez que a MLT possui ação antitumoral devido tanto a efeitos diretos, por meio de mecanismos antioxidantes, quanto indiretos, pelo ciclo sono-vigília cuja desregulação favorece o crescimento tumoral (Lopes *et al.*, 2022).

Em primeiro plano, nota-se que estudos demonstram o potencial efeito antitumoral em diversos tumores sólidos, como câncer de mama, próstata e colorretal. Inicialmente, observa-se um efeito antimetastático, uma vez que inibe a expressão de MMP2, caldesmon 1 e tropomiosina 1, todos estes componentes fundamentais para a degradação da matriz extracelular durante o processo de invasão (Cheng *et al.*, 2023). Outrossim, possui também um efeito antiproliferativo, uma vez que atua de forma incisiva sobre o metabolismo energético celular, alterando a captação de glicose pelas células cancerígenas pelo receptor MT1, e sobre o processo de autofagia, tendo em vista que promove a expressão de genes favoráveis a este processo (ATG3 e Beclin 1) (Cheng *et al.*, 2023; Cuciello *et al.*, 2022).

Ademais, ainda sobre a tumorigênese, as células neoplásicas necessitam de novos vasos sanguíneos para aporte nutricional, devido a grande demanda energética que advém com as divisões aceleradas, sendo tal processo mediado pelo fator de crescimento de endotélio vascular (VEGF) (Hoff *et al.*, 2013). Consoante González *et al.* (2020), o Docetaxel, um dos quimioterápicos utilizados no estudo para combate à proliferação de neoplasias de mama *in vitro*, de forma controversa, aumentou a expressão, em dose de 1  $\mu$ M, de fatores que favorecem a angiogênese: *VEGF-A*, *VEGF-B*, *VEGF-C*, *VEGFR-1* e *ANG-1*. Por outro lado, o estudo demonstrou que a instituição terapêutica da melatonina (MLT) antes do tratamento quimioterápico promoveu uma redução da manifestação desses fatores supracitados. Portanto, a MLT, indolamina pineal, apresenta-se como um neutralizador dos efeitos não desejados do quimioterápico nas células endoteliais isoladas da veia umbilical humana, o que evidencia mais uma vez sua efetividade no tratamento antitumoral (González *et al.*, 2020).

Outro viés de atuação farmacológica da melatonina foi demonstrado em ensaio pré-clínico de Cuciello e colaboradores (2022), onde se ilustrou que a melatonina pode reduzir o consumo de glicose pelas células malignas ao atuar em receptores MT1. Tendo em vista que as



células tumorais apresentam baixo nível de disponibilidade do acetil-CoA devido ao metabolismo do tipo Warburg, uma alteração na captação de glicose por meio via da glicólise aeróbica, que é a preferência das neoplasias para o seu crescimento, resulta numa atenuação considerável da sua malignidade. Vale ressaltar que, neste contexto metabólico, o Acetil-CoA também é um substrato importante para síntese da melatonina (MLT), dessa forma, as células neoplásicas promovem um ambiente favorável para si, com baixos níveis intracelulares desta indolamina (Júnior, 2022; Cuciello, 2022). De fato, também foi demonstrado, em estudos com células cancerígenas de tecido ovariano, que a terapêutica com MLT inibe o crescimento tumoral através do restabelecimento destes níveis intracelulares de melatonina, restabelecendo o metabolismo mitocondrial oxidativo fisiológico (Cuciello *et al.* 2022).

As neoplasias malignas desenvolvem processos importantes para disseminação e invasão através da ativação da transição epitelial mesenquimal (EMT), apontada como etapa inicial da metástase. O estudo pré-clínico de Cheng e colaboradores (2023) demonstrou que em células de câncer gástrico humano *in vitro*, quando tratadas com melatonina em 2,5 ou 5 milimol, houve regulação negativa da fibronectina, gene relacionado com a EMT e subsequente processo de invasão tumoral. Esse perfil de supressão metastática também foi observado no estudo conduzido por Júnior e colaboradores (2022), em que a melatonina reduziu concentrações dos metabólitos da via da quinurenina, relacionados com a supressão da imunidade inata, o que favorece o desenvolvimento e agravamento do câncer e sua disseminação para sítios à distância.

No estudo pré-clínico de Zhang e colaboradores (2020), grupos de células do carcinoma nasofaríngeo avançado com plano terapêutico à base de quimioterapia e radioterapia, em conjunto com a cisplatina, desenvolveram quimiorresistência. Ainda, é importante ressaltar que o quimioterápico proporciona a resistência nessas células através da ativação da via Wnt/beta-catenina. Essa proteína de adesão, a beta-catenina, é responsável pela regulação da via de sinalização Wnt que promove a tumorigênese e metástase (Cheng *et al.*, 2023). Dessa forma, nessa pesquisa, as linhagens celulares foram tratadas com 2 milimol de melatonina, a qual proporcionou a inibição da translocação nuclear da beta-catenina, revertendo o quadro de resistência. Isso ocorre mediante a regulação negativa de genes envolvidos com a resposta de proliferação celular, como AXIN2, SOX9, CD44 e CCND2 (Zhang *et al.*, 2020).

Por conseguinte, em estudo experimental controlado de Lopes e outros pesquisadores (2022) com camundongos BALB/c inoculados com células tumorais de Ehrlich, foi testada a probabilidade de função anti-inflamatória da melatonina no contexto das neoplasias, por meio da análise da expressão gênica de citocinas inflamatórias, como o TNF- $\alpha$ , e o estresse oxidativo.



Nesta abordagem, exploraram-se as propriedades anti-inflamatórias da melatonina (MLT) no contexto neoplásico, de modo a encontrar o seu ponto crítico de atuação, em outras palavras, sua dose mínima efetiva. Foi demonstrado que a dose de 3 mg de MLT não exerceu o efeito esperado, o que sugeriu uma forte hipótese da existência de uma relação dose-dependente na pressuposta aplicação clínica (Lopes *et al.*, 2022).

A relação entre o ciclo circadiano e os efeitos antiproliferativos do tumor foi elucidada pelo ensaio pré-clínico de Júnior e colaboradores (2022). Neste estudo, os camundongos portadores de câncer de mama triplo negativo xenotransplantado tratados com melatonina no período da fase de luz inicial apresentaram concentrações reduzidas de aminoácidos. As neoplasias, por apresentarem alta taxa de proliferação, exigem maiores quantidades de aminoácidos para suprir as demandas metabólicas. Dessa forma, a resposta da melatonina sobre as células cancerosas evidencia que a supressão do crescimento tumoral depende de uma interação sensível com o equilíbrio circadiano (Júnior *et al.*, 2022).

Logo, esse hormônio pineal atua de forma pleiotrópica, ou seja, apresenta múltiplos efeitos anti-inflamatórios, antitumorigênicos e antioxidantes *in vitro* e *in vivo* (Zhang *et al.*, 2022). Diante disso, os resultados da MLT demonstram seu papel na terapêutica do câncer como potencializador dos efeitos de agentes quimioterápicos e como agente neutralizador de eventos não desejados dos mesmos (González *et al.*, 2020). Essa molécula anticâncer têm papel regulatório sobre as células malignas por meio de mecanismos como: direcionamento da via Wnt/beta-catenina, ação antiangiogênica e restabelecimento do metabolismo mitocondrial oxidativo (Cheng *et al.*, 2023). Destarte, a melatonina configura-se como uma possibilidade de terapêutica sinérgica no controle do câncer.

#### **4 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Os efeitos farmacológicos da melatonina continuam sendo amplamente estudados na atualidade, contribuindo para avanços em diversas áreas da medicina, especialmente na farmacologia das terapias antitumorais. A presente revisão de literatura permitiu ampliar o conhecimento acerca das ações desta indolamina produzida pela glândula pineal, sobretudo em ensaios pré-clínicos, sugerindo potenciais aplicações terapêuticas que vão além da sua conhecida função na regulação do ciclo circadiano.

Nesse contexto, os estudos *in vitro* e *in vivo* analisados demonstraram efeitos antitumorais promissores da melatonina, medidos por múltiplos mecanismos. Dentre eles, destacam-se as ações antiangiogênicas, com a redução de fatores como VEGF-A, VEGF-B, VEGF-C, VEGFR-1, ANG-1; efeitos antimetastáticos, por meio da inibição da expressão de



MMP2; e interferência no metabolismo tumoral, evidenciada pela redução dos níveis de glicose. Por outro lado, a atividade anti-inflamatória da melatonina ainda carece de evidências mais robustas, sobretudo em relação à sua dependência de dose, o que constitui uma limitação importante para sua aplicação clínica no controle da inflamação.

Dessa forma, embora os resultados de pesquisas analisadas apontem para um potencial terapêutico significativo, a eficácia da melatonina como agente antitumoral ainda não está plenamente estabelecida, exigindo a realização de estudos adicionais. Desse modo, é imprescindível que futuras investigações aprofundem a compreensão sobre a relação dose-resposta, avaliem a segurança do uso prolongado e analisem possíveis interações farmacológicas com outras terapias oncológicas.

Em síntese, embora o uso clínico da melatonina ainda requeira validação científica mais sólida, as evidências atuais representam um avanço considerável no campo oncológico e científico. Tais achados reforçam a necessidade de maiores investimentos em pesquisas que explorem o papel dessa molécula como adjuvante terapêutico no tratamento do câncer.

## REFERÊNCIAS

CHENG, L. et al. Melatonin regulates cancer migration and stemness and enhances the anti-tumour effect of cisplatin. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, [S.l.], v. 27, n. 15, p. 2215-2227, ago. 2023. DOI: <https://doi.org/10.1111/jcmm.17809>. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10399526/>. Acesso em: 18 maio 2025.

CUCIELO, M. S. et al. Melatonin reverses the Warburg-type metabolism and reduces mitochondrial membrane potential of ovarian cancer cells independent of MT1 receptor activation. *Molecules*, [S.l.], v. 27, n. 14, p. 4350, 7 jul. 2022. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules27144350>. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9321770/>. Acesso em: 18 maio 2025.

GONZÁLEZ-GONZÁLEZ, A. et al. Usefulness of melatonin as complementary to chemotherapeutic agents at different stages of the angiogenic process. *Scientific Reports*, v. 10, n. 1, p. 4790, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-61622-x>. Acesso em: 18 maio 2025.

JUNIOR, R. P. et al. Melatonin regulates the daily levels of plasma amino acids, acylcarnitines, biogenic amines, sphingomyelins, and hexoses in a xenograft model of triple negative breast cancer. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 23, n. 16, p. 9105, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijms23169105>. Acesso em: 18 maio 2025.

LOPES, I. P. et al. Preclinical effects of melatonin on the development of Ehrlich's tumor: a biochemical, cognitive, and molecular approach. *Recent Patents on Anti-Cancer Drug Discovery*, v. 20, n. 1, p. 113–120, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.2174/1574892818666230223160858>. Acesso em: 18 maio 2025.



ZHANG, J. et al. Melatonin reverses nasopharyngeal carcinoma cisplatin chemoresistance by inhibiting the Wnt/ $\beta$ -catenin signaling pathway. *Aging*, v. 12, n. 6, p. 5423–5438, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.18632/aging.102968>. Acesso em: 18 maio 2025.