

Portugal Péptidos  · referência educativa

Atlas de péptidos · enquadramento research (RU0)

Atlas de péptidos

O que é cada péptido, como se classifica, o que se investiga e como se verifica. Categoria a categoria, com a evidência no seu contexto. Informação, não venda.

Edição 2026 · Revisão científica: Equipo editorial

uso exclusivo em investigação

O que é este atlas

Uma referência educativa dos péptidos mais documentados, organizada por categoria de efeito. Não é um catálogo de venda nem um guia de utilização: é um mapa para compreender o que é cada molécula e o que diz a investigação, lido com critério.

Cada categoria reúne os péptidos que partilham uma área de interesse, explica a biologia subjacente e apresenta uma ficha por molécula: o que é, como se classifica, o seu mecanismo proposto, o que se investiga, em que estado está essa evidência e como se verifica a sua qualidade. Tudo com as respetivas fontes.

O critério que percorre o atlas é o mesmo do princípio ao fim. A maioria destes péptidos é de **uso exclusivo em investigação**: a evidência costuma ser pré-clínica e muitos não estão aprovados para uso humano. Dizemo-lo em cada caso, sem alarmismo e sem exagerar o contrário.

Importante Enquadramento research (RUO). Este documento é educativo, não vende produtos, não recomenda utilizações nem doses, e não substitui o aconselhamento de um profissional de saúde. "É estudada no contexto de..." não significa "serve para...".

Índice

Parte I · Fundamentos

- 01 O que é um péptido
- 02 Como funcionam: o sinal e o recetor
- 03 Péptidos de investigação e o enquadramento RUO
- 04 Identidade, pureza e verificação
- 05 Como ler este atlas

Parte II · O catálogo por categoria

- 06 GLP-1 e controlo metabólico
- 07 Recuperação e reparação tecidular
- 08 Pele e antienvhecimento
- 09 Hormona de crescimento (secretagogos)
- 10 Libido e função sexual
- 11 Bronzeado e melanocortina
- 12 Metabólico e mitocondrial
- 13 Longevidade
- 14 Antioxidante
- 15 Cognitivo e nootrópico
- 16 Anti-inflamatório
- 17 Imunitário
- 18 Hormonal

Parte III · Para levar

19 **Como verificar qualquer péptido**

20 **Metodologia e fontes**

Parte I

Fundamentos

Antes do catálogo, o essencial: o que é um péptido, como atua, o que significa "research use only" e como se comprova que uma molécula é aquilo que diz ser.

O que é um péptido

Um péptido é uma cadeia curta de aminoácidos, as mesmas peças com que o corpo constrói as proteínas. A diferença é de tamanho e de função.

Os aminoácidos ligam-se uns aos outros através de uma ligação peptídica e formam uma cadeia. Quando essa cadeia é curta falamos de péptido; quando é longa e se dobra numa estrutura tridimensional complexa, de proteína. A fronteira é convencional e costuma situar-se à volta dos cinquenta aminoácidos. A insulina, por exemplo, está nesse limite: uma molécula pequena com uma função muito precisa.

Mensageiros, não materiais

Muitos péptidos não constroem tecido: coordenam-no. Funcionam como mensageiros químicos que se acoplam a um recetor específico e desencadeiam um sinal concreto, como uma chave que abre uma única fechadura. Essa especificidade é a razão pela qual um péptido pode ter um efeito definido e, ao mesmo tempo, a razão pela qual a sua sequência exata importa tanto.

Péptido e proteína: a mesma química, escala diferente

Traço	Péptido	Proteína
Comprimento	Cadeia curta (até ~50 aa)	Cadeia longa, centenas de aa
Estrutura	Simple, pouco dobrada	Dobrada em 3D, complexa
Papel típico	Sinal, mensageiro	Estrutura, enzima, transporte

Naturais e sintéticos

Muitos péptidos existem no corpo de forma natural: a oxitocina, o glucagon ou o próprio GLP-1. Outros são sintetizados em laboratório, seja copiando uma sequência natural, seja concebendo uma nova com propriedades pretendidas, como maior estabilidade. A maioria das moléculas deste atlas é sintética e estuda-se nesse enquadramento.

Como funcionam: o sinal e o recetor

Um péptido sinalizador atua ligando-se a um recetor. Compreender essa relação explica quase tudo o resto: porque são específicos, porque a pureza importa e porque uma alteração mínima muda tudo.

O recetor é uma proteína, normalmente à superfície da célula, com uma forma que reconhece um ligando concreto. Quando o péptido encaixa, o recetor muda de conformação e desencadeia uma cascata de sinais no interior da célula. Consoante o caso, o péptido pode ativar o recetor (agonista) ou bloqueá-lo (antagonista).

■ Agonista

ativa

Liga-se ao recetor e ativa-o, imitando ou reforçando o sinal natural. A maioria dos péptidos de interesse terapêutico é agonista de algum recetor.

■ Antagonista

bloqueia

Liga-se ao recetor e ocupa-o sem o ativar, impedindo que o sinal natural o faça. Serve para travar uma via em vez de a estimular.

Porque a sequência exata é tudo

Como o reconhecimento depende da forma, a ordem precisa dos aminoácidos define a identidade da molécula e o seu efeito. Uma sequência errada, uma impureza ou um fragmento mal sintetizado pode não encaixar no recetor, encaixar noutro ou comportar-se de forma imprevisível. Por isso a primeira pergunta perante qualquer péptido não é o que faz, mas se é de facto aquilo que diz ser. Essa é a ponte para a verificação.

Péptidos de investigação e o enquadramento RUO

"Research use only" não é um rótulo decorativo. Define o que estas moléculas são legalmente e como há que ler tudo o que se diz sobre elas.

Um péptido de investigação (RUO, de *research use only*) é um composto destinado a estudo em laboratório, não aprovado como medicamento para uso humano. Isto significa que não passou pelo processo completo de avaliação de eficácia e segurança que uma agência reguladora exige antes de autorizar um medicamento. A distinção é enorme.

Das categorias que convém não confundir

	Medicamento aprovado	Péptido de investigação (RUO)
Avaliação regulamentar	Completa (EMA, FDA...)	Não aprovado para uso humano
Evidência	Ensaio clínico publicados	Frequentemente pré-clínica ou limitada
Utilização prevista	Tratamento, com receita	Estudo em investigação

No catálogo verás que algumas moléculas, como a semaglutida, são de facto princípios ativos de medicamentos aprovados, ao passo que a maioria se mantém no terreno da investigação. Assinalamo-lo em cada ficha com o estado regulamentar, porque muda por completo a forma como a informação deve ser lida.

Como o ler

Quando o atlas diz que um péptido "é estudado no contexto de" algo, descreve uma linha de estudo, não uma promessa de resultado. A evidência pré-clínica é um ponto de partida, não uma conclusão sobre pessoas.

E uma constante: nada disto é aconselhamento médico. Qualquer decisão sobre a saúde compete a um profissional de saúde capaz de avaliar o caso concreto.

Identidade, pureza e verificação

Antes de falar de mecanismos, há uma pergunta prévia: a molécula é realmente a que diz ser e está pura? Isso responde-o o certificado de análise.

O certificado de análise (COA, de *Certificate of Analysis*) é o relatório de laboratório que comprova a identidade e a pureza de um lote. Responde a duas perguntas distintas com duas técnicas distintas.

■ Identidade

LC-MS

A espectrometria de massa mede a massa molecular da amostra e compara-a com a massa teórica do péptido declarado. Confirma que o que está lá dentro é o que diz o rótulo.

■ Pureza

HPLC

A cromatografia líquida separa os componentes e mede que proporção é o péptido face às impurezas. O padrão aceite para investigação é $\geq 98\%$.

Ao longo do atlas, cada ficha inclui a pureza real do lote de referência do cliente, medida por HPLC. São valores altos e consistentes (em geral acima de 99%), o que dá uma base sólida sobre a qual ler o resto. O padrão de verificação, em cinco passos, é o mesmo para qualquer molécula:

1 Lote

O COA corresponde ao lote exato que vais receber.

2 Identidade

A massa por LC-MS coincide com o peso molecular declarado.

3 Pureza

HPLC $\geq 98\%$, sustentada por um cromatograma com um pico principal limpo.

4 Laboratório

Emitido por um laboratório independente, identificável e verificável.

5 Critério clínico

A qualidade verifica-se; a utilização, a dose e o acompanhamento competem a um médico.

Nota Existe um guia dedicado apenas a ler um COA passo a passo e a detetar falsificações. Este atlas pressupõe esse padrão e concentra-se no que é cada péptido.

Como ler este atlas

Cada capítulo do catálogo segue a mesma estrutura, para que possas comparar categorias e moléculas com o mesmo critério.

Um capítulo de categoria abre com a **área de efeito**: o que esses péptidos têm em comum e a biologia que os une. Depois vem uma **ficha por péptido** com estes campos:

- **Classe.** A que família química ou funcional pertence.
- **Mecanismo proposto.** Como se julga que atua, segundo a investigação disponível.
- **É estudada no contexto de.** As linhas de estudo, sem afirmar que sejam efeitos comprovados em pessoas.
- **Nível de evidência.** Desde pré-clínico até clínico ou aprovado.
- **Estado regulamentar.** Se é um medicamento aprovado ou um composto de investigação (RUO).
- **Pureza e lote.** O dado real de qualidade do lote de referência.

Os dois campos que mais importam

O **nível de evidência** e o **estado regulamentar** são a bússola. Lê-os primeiro: dizem-te quanto peso tem o que vem a seguir e em que terreno legal te encontras.

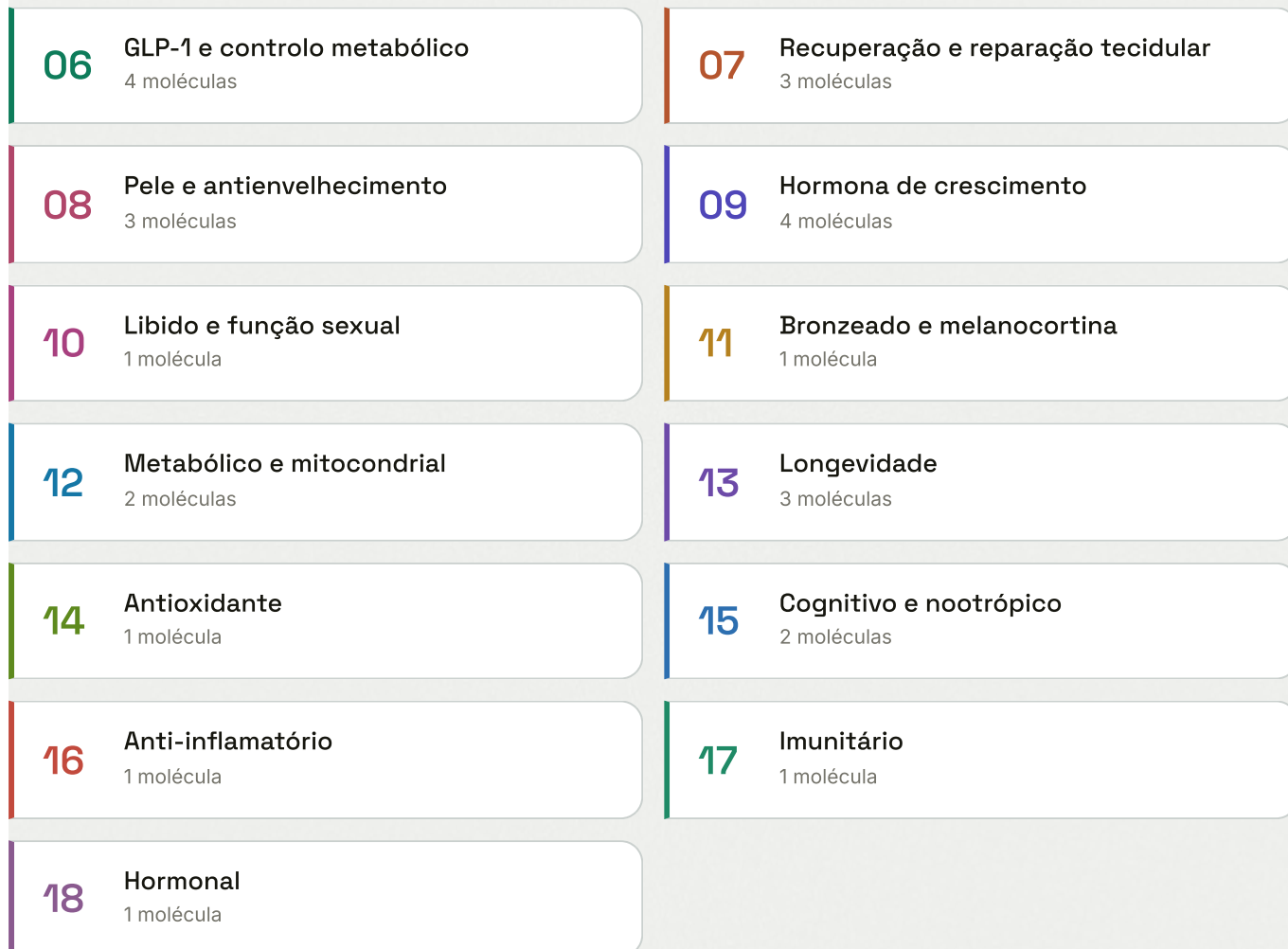
Parte II

O catálogo por categoria

Treze categorias de efeito, do controlo metabólico à imunidade.
Cada uma com a sua biologia, as suas moléculas e o estado
real da evidência.

As 13 categorias

Uma vista de conjunto antes do detalhe. A barra à direita assinala o nível de evidência mais alto da categoria, de pré-clínico a aprovado.



●●●● Nível de evidência: pré-clínico · clínico inicial · clínico alargado · aprovado.

GLP-1 e controlo metabólico

Péptidos que atuam sobre o eixo das hormonas incretinas e da saciedade (GLP-1, GIP, glucagon e amilina): os recetores com que o corpo coordena a insulina, o esvaziamento gástrico e a fome.

Quando comemos, o intestino e o pâncreas libertam hormonas incretinas como o GLP-1 e o GIP, juntamente com a amilina. Em conjunto, modulam a libertação de insulina de forma dependente da glucose, travam o esvaziamento gástrico e comunicam ao cérebro a sensação de saciedade. Os péptidos desta classe são análogos sintéticos concebidos para ativar esses mesmos recetores com uma semivida prolongada, em geral por acilação com um ácido gordo que os liga à albumina e os protege da degradação.

A categoria vai de menor a maior complexidade. A semaglutida é um agonista seletivo de GLP-1 e a mais estabelecida, aprovada pela FDA e pela EMA. A tirzepatida acrescenta um segundo alvo, o recetor de GIP, e também está aprovada. A retatrutida é um agonista triplo (GLP-1, GIP e glucagon), ainda em fase 3 e sem aprovação. A cagrilintida pertence a outra via: é um análogo de amilina de ação prolongada, estudado sobretudo em conjunto com a semaglutida (CagriSema). Um traço de classe: os efeitos adversos mais frequentes são gastrointestinais, sobretudo ao aumentar a dose.

As moléculas da categoria

Péptido	Classe	Evidência	Estado	Pureza
Semaglutida	Agonista GLP-1	●●●● Fase 3	Aprovada	—
Tirzepatida	GLP-1 / GIP	●●●● Fase 3	Aprovada	99,78%
Retatrutida	Triplo GLP-1/GIP/glucagon	●●●● Fase 3	RUO	99,91%
Cagrilintida	Análogo de amilina	●●●● Fase 2-3	RUO	—

■ Semaglutida Ozempic · Wegovy · Rybelsus

Agonista seletivo de GLP-1

Análogo sintético do GLP-1, a hormona incretina que o corpo liberta após comer, concebido para resistir à degradação e manter-se ativo vários dias. É a molécula mais estabelecida da categoria.

MECANISMO	Proposto: liga-se de forma seletiva ao recetor de GLP-1 e ativa-o; associa-se a secreção de insulina dependente da glucose, menor glucagon pós-prandial, esvaziamento gástrico mais lento e sinalização em regiões cerebrais do apetite.
É ESTUDADA	Controlo da glicemia na diabetes tipo 2, gestão crónica do peso e redução do risco cardiovascular em populações selecionadas.
EVIDÊNCIA	Alta: fase 3 alargada e molécula aprovada em indicações concretas.
ESTADO	Aprovada pela FDA e pela EMA (diabetes como Ozempic/Rybelsus; peso e risco cardiovascular como Wegovy). As versões de catálogo em RUO não são para uso humano.
SEGURANÇA	Advertência destacada (boxed warning) por tumores de células C da tiroide em roedores; contraindicada com antecedentes de carcinoma medular da tiroide ou MEN 2. Descrita pancreatite aguda. Efeitos gastrointestinais frequentes.

CAS 910463-68-2 · C187H291N45O59 · 4113,58 g/mol · ~31 aa

■ Tirzepatida Mounjaro · Zepbound · LY3298176

Agonista duplo GIP / GLP-1

Péptido sintético de alvo duplo: ativa em simultâneo os recetores de GIP e GLP-1. Descrito como primeiro da sua classe entre os agonistas duplos incretínicos.

MECANISMO	Proposto: ativa em simultâneo GIP e GLP-1, com maior afinidade por GIP e agonismo enviesado para o cAMP no GLP-1. Associa-se a insulina dependente da glucose, menor glucagon, esvaziamento lento e saciedade.
É ESTUDADA	Glicemia na diabetes tipo 2, gestão do peso e, mais recentemente, apneia obstrutiva do sono em adultos com obesidade.
EVIDÊNCIA	Alta: programa fase 3 (SURPASS / SURMOUNT) e aprovações em várias indicações.
ESTADO	Aprovada pela FDA (Mounjaro 2022; Zepbound 2023; apneia do sono 2024) e pela EMA (2022). As versões RUO não são para uso humano.
SEGURANÇA	Mesma advertência de classe por células C da tiroide (contraindicada com antecedentes de carcinoma medular ou MEN 2). Sinais de pancreatite e de vesícula biliar. Efeitos gastrointestinais frequentes ao aumentar a dose.

CAS 2023788-19-2 · C225H348N48O68 · 4813,45 g/mol · 39 aa · pureza 99,78% · lote GT10-032026-1

■ Retatrutida LY3437943 · triplo agonista

Triplo agonista GIP / GLP-1 / glucagon

Molécula em investigação, primeiro agonista triplo da sua classe: atua sobre três recetores (GLP-1, GIP e glucagon). Acrescenta o recetor de glucagon ao esquema da semaglutida e da tirzepatida.

MECANISMO	Proposto: ativa GIP, GLP-1 e glucagon em simultâneo. Postula-se que a componente glucagon incide no dispêndio energético, além dos efeitos incretínicos. Ainda em caracterização.
É ESTUDADA	Gestão do peso na obesidade, glicemia na diabetes tipo 2 e, no programa fase 3 TRIUMPH, também apneia do sono e dor por osteoartrite do joelho.
EVIDÊNCIA	Moderada e em evolução: fase 2 publicada (NEJM, 2023) e fase 3 (TRIUMPH) em curso. Sem aprovação.
ESTADO	Não aprovada em nenhum país (jun-2026); em fase 3, sem pedido regulamentar submetido. Enquadramento RUO: não destinada a uso humano.
SEGURANÇA	Em fase 2, eventos adversos sobretudo gastrointestinais (ligeiros a moderados), mais com doses altas; descontinuações ~6-16% consoante a dose. Perfil a longo prazo não estabelecido.

CAS 2381089-83-2 · ~4731,33 g/mol · 39 aa · pureza 99,91% · lote K3BQAA

■ Cagrilintida AM833 · NN9838 · CagriSema (com semaglutida)

Análogo de amilina de ação prolongada

Versão sintética de ação prolongada da amilina, a hormona que o pâncreas co-secreta com a insulina ao comer. Pertence a uma via distinta da dos GLP-1 e estuda-se sobretudo em conjunto com a semaglutida (CagriSema).

MECANISMO	Proposto: agonista não seletivo dos recetores de amilina (AMY1-3R) e de calcitonina, sobretudo na área postrema e no hipotálamo, modulando apetite e saciedade; postula-se também ação sobre vias de recompensa.
É ESTUDADA	Gestão do peso e obesidade, em monoterapia e em coformulação com semaglutida, e controlo glicémico.
EVIDÊNCIA	Moderada: fase 2 em monoterapia e fase 3 do CagriSema (REDEFINE). Sem aprovação autónoma.
ESTADO	Sem autorização autónoma da FDA nem da EMA (jun-2026). A Novo Nordisk submeteu um pedido (NDA) de CagriSema em dez-2025, em avaliação. Enquadramento RUO.
SEGURANÇA	Partilha o perfil gastrointestinal da classe, com sinal de náuseas e vômitos possivelmente menor do que a semaglutida em monoterapia. Dados a longo prazo em acumulação.

CAS 1415456-99-3 · ~4409 g/mol · análogo de amilina de 37 aa

> DrugBank – Semaglutide (DB13928) · FDA – Wegovy Prescribing Information (boxed warning).

> Eli Lilly / FDA – aprovações de tirzepatida (Mounjaro, Zepbound).

> NEJM 2023 – Triple-Hormone-Receptor Agonist Retatrutide for Obesity (fase 2).

> PMC / Novo Nordisk – cagrilintida e CagriSema (mecanismo e estado regulamentar).

RUO A semaglutida e a tirzepatida são princípios ativos de medicamentos aprovados; a retatrutida, a cagrilintida e as versões de catálogo são material de investigação (RUO), não destinado a uso humano. Não é aconselhamento médico.

Recuperação e reparação tecidual

07

Péptidos que a investigação pré-clínica estuda pelo seu possível papel na cicatrização: angiogénese, migração de fibroblastos, remodelação da matriz e modulação da inflamação. É um campo maioritariamente pré-clínico.

A reparação de um tecido lesionado é uma das orquestrações mais finas da biologia. Após uma ferida, o organismo contém a hemorragia, recruta células imunitárias, fabrica vasos novos para levar oxigénio à zona (angiogénese), mobiliza fibroblastos que tecem colagénio e remodela esse andaime até devolver a função ao tecido. Sobre cada passo atuam sinais moleculares, e é aí que a investigação dirige a sua atenção.

Convém ler este capítulo com uma bússola clara: quase tudo o que se sabe destes compostos provém de estudos pré-clínicos (roedores e culturas celulares). A validação em humanos é hoje muito limitada, sem ensaios alargados e rigorosos. Por isso não vais encontrar promessas nem protocolos, mas o contexto honesto do que se investiga e com quanta evidência. Não estão aprovados para uso humano e constam como substâncias proibidas no desporto (WADA).

As moléculas da categoria

Material	Classe	Evidência	Estado	Pureza
BPC-157	Pentadecapéptido (15 aa)	● ● ● ● Pré-clínica	RUO ● WADA	99,51%
TB-500	Frag. timosina β 4	● ● ● ● Pré-clínica	RUO ● WADA	99,58%
BPC-157 + TB-500	Blend	● ● ● ● Sem dados	RUO ● WADA	99,29%

■ **BPC-157** Body Protection Compound 157 · pentadecapéptido gástrico

Péptido sintético (15 aa)

Péptido sintético de 15 aminoácidos cuja sequência corresponde a um fragmento de uma proteína protetora do suco gástrico. A literatura pré-clínica descreve-o como citoprotetor. Material de investigação, não aprovado.

MECANISMO	Proposto, sobretudo em animais e culturas: interação com a via do óxido nítrico (Akt-eNOS) e angiogénese via VEGFR2 / VEGF; efeitos sobre a migração de fibroblastos e um perfil anti-inflamatório. Hipóteses em investigação, não demonstradas em pessoas.
É ESTUDADO	Em modelos pré-clínicos: reparação de tendões e ligamentos, regeneração muscular, cicatrização cutânea, proteção da mucosa gastrointestinal e angiogénese.
EVIDÊNCIA	Maioritariamente pré-clínica. Forte contraste entre a abundante investigação animal e a quase ausência de evidência em humanos (poucos estudos-piloto pequenos). As revisões assinalam provável viés de publicação.
ESTADO	Não aprovado por nenhuma agência. Nos EUA foi Categoria 2 da FDA (preocupações para compounding) e retirado dessa categoria em abr-2026, o que não equivale a aprovação. Proibido no desporto (WADA, SO). RUO.
SEGURANÇA	Sem evidência sólida de segurança em humanos. Riscos teóricos não confirmados, como angiogénese patológica. A pureza de mercado pode variar.

CAS 137525-51-0 · C62H98N16O22 · ~1419,5 g/mol · 15 aa · pureza 99,51% · lote 2FRBRG

■ TB-500 Fragmento de timosina β4 · nome usado de forma ambígua

Péptido de investigação (timosina β4)

Material de investigação associado à timosina β4, uma proteína natural de ligação à actina que participa na migração celular, na angiogénese e na cicatrização. O nome "TB-500" aplica-se de forma ambígua à proteína completa ou ao seu fragmento Ac-LKKTETQ.

MECANISMO	Proposto: a timosina β4 sequestra G-actina e regula o equilíbrio entre actina globular e filamentos, associado em modelos a migração celular, reepitelização e angiogénese. Mecanismos de laboratório, não demonstrados em pessoas com "TB-500".
É ESTUDADO	Em modelos pré-clínicos: cicatrização, reparação tecidual e recuperação após lesões. A timosina β4 enquanto molécula (não o fragmento) teve ensaios em indicações oftálmicas circunscritas; não convém extrapolar de uma para o outro.
EVIDÊNCIA	Para o "TB-500" enquanto tal: pré-clínica, sem ensaios controlados. O desenvolvimento clínico mais avançado corresponde à proteína formulada como medicamento experimental, não ao material RUO.
ESTADO	Não aprovado pela FDA nem pela EMA. Tratado como Categoria 2 (compounding). Proibido no desporto (WADA, fatores de crescimento S2.3 e S0). RUO.
SEGURANÇA	Sem estudos de segurança em grande escala nem a longo prazo em humanos. A pureza e a composição podem variar entre produtos.

CAS 77591-33-4 (timosina β4) · timosina β4: 43 aa · ~4963 g/mol · pureza 99,58% · lote PQ7MWD

■ BPC-157 + TB-500 blend de recuperação

Combinação de dois péptidos de investigação

Mistura dos dois materiais anteriores numa única preparação. Não é uma molécula nova nem um medicamento aprovado, mas a coformulação de ambos os componentes.

MECANISMO	Sem mecanismo próprio: assume-se a soma dos mecanismos propostos de cada componente. Nenhum estudo caracteriza um efeito combinado em humanos; qualquer sinergia é hipotética.
É ESTUDADO	O interesse vem do contexto da reparação tecidual, mas não há evidência específica da combinação: o suporte, pré-clínico, corresponde aos componentes em separado.
EVIDÊNCIA	Sem evidência específica para a mistura. É a entrada com menos suporte direto da secção.
ESTADO	Não aprovado. Herda o estatuto dos seus componentes: não aprovados e proibidos no desporto (WADA). RUO.
SEGURANÇA	Combinar dois compostos sem estudos próprios acrescenta incerteza: não há dados sobre interações nem sobre a segurança da mistura em humanos.

Combinação sem CAS único · pureza 99,29% · lote BPTB20-052026-4

> PMC – Multifunctionality and Possible Medical Application of the BPC 157 Peptide (revisão).

> PMC – Regeneration or Risk? A Narrative Review of BPC-157 for Musculoskeletal Healing.

> USADA / US DoD (OPSS) – BPC-157, péptido experimental e fármaco não aprovado.

> WADA – The Prohibited List · BSCG – TB-500: status, risks and bans.

RUO Todos os compostos desta categoria são material de investigação (RUO), não aprovados para uso humano, e constam da lista de substâncias proibidas no desporto da WADA. A evidência é maioritariamente pré-clínica. Não é aconselhamento médico.

Pele e antienvelhecimento

Péptidos estudados pela sua interação com a matriz da derme (colagénio, elastina, glicosaminoglicanos), onde fibroblastos e rede vascular determinam firmeza, hidratação e cicatrização. Área de investigação pré-clínica e, em poucos casos, de cosmética tópica.

Sob a epiderme, a derme é um andaime vivo de colagénio e elastina sustentado por fibroblastos e nutrido por capilares. Com os anos cai a síntese de matriz, acumula-se dano oxidativo e enzimas como a elastase degradam as fibras que dão firmeza. Sobre esse pano de fundo a ciência explora pequenos péptidos candidatos a modular os sinais de reparação. Convém esclarecê-lo desde já: salvo a utilização do GHK-Cu como ingrediente cosmético, são materiais de investigação sem aprovação para uso humano.

A molécula central é o GHK-Cu, um tripéptido de cobre que existe de forma natural no plasma e cuja concentração diminui com a idade. As outras duas entradas são misturas: o GLOW combina GHK-Cu com BPC-157 e TB-500; o KLOW acrescenta KPV, um tripéptido anti-inflamatório. Não há ensaios clínicos que validem as misturas enquanto tais: o que se conhece provém de cada componente em separado, na sua maioria em fases pré-clínicas. O BPC-157 e o TB-500, além disso, estão proibidos no desporto (WADA).

As moléculas da categoria

Material	Classe	Evidência	Estado	Pureza
GHK-Cu	Tripéptido de cobre	●●●● Pré-clínica + tópica	RU0	99,75%
GLOW Blend	Mistura (GHK-Cu + BPC-157 + TB-500)	●●●● Sem dados	RU0	99,60%
KLOW Blend	Mistura (KPV + GHK-Cu + BPC-157 + TB-500)	●●●● Sem dados	RU0	99,76%

■ GHK-Cu

Tripéptido de cobre-1 · Gly-His-Lys:Cu

Tripéptido de cobre

Tripéptido de cobre (glicil-histidil-lisina ligado a cobre) presente de forma natural no plasma humano, cuja concentração diminui com a idade (de ~200 ng/mL aos 20 anos para ~80 ng/mL aos 60). Liga cobre(II) com alta afinidade.

MECANISMO	Proposto: entrega cobre ao interior da célula e, em fibroblastos e modelos animais, associa-se à expressão de genes de colagénio, elastina e glicosaminoglicanos, à inibição da elastase e a angiogénese. Não atua por um único recetor clássico.
É ESTUDADO	Reparação de feridas e renovação da matriz dérmica, síntese de colagénio e elastina, atividade antioxidante e anti-inflamatória, e aplicações cosméticas do envelhecimento cutâneo.
EVIDÊNCIA	Pré-clínica relativamente sólida (in vitro e animal) e alguns estudos tópicos pequenos em cosmética. A evidência da utilização sistémica é praticamente inexistente.
ESTADO	Em cosmética tópica usa-se como ingrediente (INCI Copper tripeptide-1). Enquanto material de investigação liofilizado para uso sistémico, não está aprovado pela FDA nem pela EMA. Enquadramento RUO.
SEGURANÇA	Material de investigação, não aprovado para administração sistémica. Fornece cobre, cujo excesso pode ser problemático.

CAS 89030-95-5 (complexo) · 49557-75-7 (péptido livre) · Gly-His-Lys, 3 aa · livre C14H24N6O4, 340,38 g/mol · pureza 99,75% · Lote C3M9KQ

■ GLOW Blend

GHK-Cu + BPC-157 + TB-500

Mistura multicomponente

Mistura de investigação que combina o tripéptido de cobre GHK-Cu com dois péptidos estudados no contexto da reparação tecidular: BPC-157 e TB-500. Não é uma molécula única, mas uma formulação de vários componentes.

MECANISMO	Proposto por componente, não validado para a mistura: GHK-Cu e a matriz dérmica via cobre; BPC-157 com óxido nítrico e VEGF / angiogénese; TB-500 com a dinâmica da actina e a migração celular. Não há um mecanismo combinado caracterizado.
É ESTUDADA	Reparação de tecido e pele, integrando linhas de estudo de cada componente. A combinação em si não dispõe de investigação publicada que a sustente.
EVIDÊNCIA	Sem evidência clínica sobre a mistura. O que se conhece provém dos componentes em separado: pré-clínico sólido para o GHK-Cu, e animal/celular para o BPC-157 e o TB-500.
ESTADO	Não aprovada. Os seus componentes BPC-157 e TB-500 são materiais de investigação (RUO) sem aprovação da FDA nem da EMA e proibidos no desporto (WADA).
SEGURANÇA	Mistura de materiais não aprovados; o perfil de segurança da combinação não está caracterizado.

Combinação sem CAS único · componentes: GHK-Cu, BPC-157, TB-500 · pureza 99,60% · Lote GLOW-062026-4

■ KLOW Blend KPV + GHK-Cu + BPC-157 + TB-500

Mistura multicomponente

Acrescenta, aos componentes do GLOW, o tripéptido KPV, derivado da extremidade C-terminal da α -MSH. Combina assim um componente estudado no contexto anti-inflamatório com o tripéptido de cobre e os péptidos de reparação. Não é uma molécula única.

MECANISMO	Proposto por componente: o KPV associa-se à modulação da via NF- κ B e dos recetores de melanocortina, com menos citocinas pró-inflamatórias e sem os efeitos pigmentares da α -MSH; o resto, como no GLOW. Sem mecanismo combinado caracterizado.
É ESTUDADA	Inflamação cutânea e reparação de tecido, somando a linha anti-inflamatória do KPV à dos restantes componentes. A combinação não tem investigação própria.
EVIDÊNCIA	Sem evidência clínica sobre a mistura. Provém dos componentes individuais: pré-clínico para o KPV e o GHK-Cu, e animal/celular para o BPC-157 e o TB-500.
ESTADO	Não aprovada. O KPV vende-se apenas para investigação; o BPC-157 e o TB-500 são RUO sem aprovação e proibidos no desporto (WADA).
SEGURANÇA	Mistura de materiais de investigação não aprovados; o perfil de segurança da combinação não está caracterizado.

Combinação sem CAS único · soma KPV (CAS 67727-97-3) aos do GLOW · pureza 99,76% · lote XX1EZC

- > PMC – GHK Peptide as a Natural Modulator of Multiple Cellular Pathways in Skin Regeneration.
- > PubMed – Regenerative and Protective Actions of the GHK-Cu Peptide (new gene data).
- > PMC – Exploring the Role of Tripeptides in Wound Healing and Skin Regeneration.
- > USADA / WADA – estado do BPC-157 e do TB-500 no desporto.

RUO Salvo o GHK-Cu como ingrediente cosmético tópico, estes materiais não estão aprovados para uso humano. As misturas não têm evidência clínica própria. O BPC-157 e o TB-500 estão proibidos no desporto (WADA). Não é aconselhamento médico.

Hormona de crescimento (secretagogos)

Moléculas estudadas pela sua capacidade de estimular a libertação de hormona de crescimento (GH) a partir da própria hipófise, em vez de fornecer GH externa. Atuam sobre dois eixos: o recetor de GHRH e o recetor de grelina (GHS-R1a).

O eixo da hormona de crescimento é um dos sistemas neuroendócrinos mais estudados. Ao contrário da GH recombinante, estes péptidos não injetam a hormona: induzem a própria hipófise a libertá-la, e são estudados pelo seu potencial para reproduzir a secreção pulsátil fisiológica. Coexistem duas famílias: os análogos de GHRH (tesamorelina, CJC-1295 sem DAC), que imitam a hormona libertadora de GH, e os agonistas do recetor de grelina (ipamorelina), que atuam por uma via complementar.

Uma hipótese recorrente é que combinar ambos os mecanismos daria um estímulo mais marcado do que cada um em separado; daí as formulações combinadas. É uma hipótese de investigação, não um efeito demonstrado em humanos. O nível de evidência é muito desigual: a tesamorelina é o único membro aprovado pela FDA, e apenas para a gordura visceral na lipodistrofia associada ao VIH; a ipamorelina chegou à fase 2 (íleo pós-operatório) sem demonstrar eficácia; a CJC-1295 sem DAC é essencialmente pré-clínica.

As moléculas da categoria

Material	Família	Evidência	Estado	Pureza
Tesamorelina	Análogo de GHRH	●●●● Fase 3	Aprov. (VIH)	99,93%
Ipamorelina	Agonista de grelina	●●●● Fase 2	RUO ● WADA	99,90%
CJC-1295 sem DAC + Ipamorelina	Combo GHRH + grelina	●●●● Pré-clínica	RUO	99,96%
Tesamorelina + Ipamorelina	Combo GHRH + grelina	●●●● Sem dados	RUO	99,71%

■ Tesamorelina EGRIFTA · TH9507

Análogo de GHRH · aprovada (indicação concreta)

Análogo sintético estabilizado da GHRH humana. É o único secretagogo de GH desta categoria com aprovação regulamentar: a FDA aprovou-o em 2010 (EGRIFTA) para uma indicação concreta.

MECANISMO	Proposto: liga-se ao recetor de GHRH na hipófise e estimula a produção e libertação de GH endógena, que por sua vez eleva a IGF-1. Na sua indicação, esse aumento associa-se a maior lipólise do tecido adiposo visceral.
É ESTUDADA	Redução do excesso de gordura abdominal visceral em pessoas com VIH e lipodistrofia (a sua única indicação aprovada). Em investigação, explorou-se noutros contextos metabólicos e na esteatose hepática, fora de indicação.
EVIDÊNCIA	Alta para a sua indicação aprovada: fase 3 (mais de 800 participantes). É o péptido com maior evidência clínica da categoria.
ESTADO	Aprovado pela FDA (2010; reformulações EGRIFTA SV/WR) para gordura visceral na lipodistrofia por VIH. NÃO aprovado pela EMA (o pedido foi retirado em 2012). Fora dessa indicação, não aprovado.
SEGURANÇA	Contraindicado na gravidez, neoplasia ativa e alterações do eixo hipofisário. Advertências: intolerância à glucose / maior risco de diabetes, retenção de líquidos, edema, artralgia e síndrome do túnel cárpico.

CAS 218949-48-5 · C221H366N72O67S · ~5135,86 g/mol · 44 aa · pureza 99,93%

■ Ipamorelina NNC 26-0161

Agonista seletivo de grelina (GHS-R1a)

Pentapéptido sintético, descrito em 1998 como o primeiro secretagogo de GH verdadeiramente seletivo. Desenvolvido originalmente pela Novo Nordisk. Material de investigação, não aprovado.

MECANISMO	Proposto: agonista seletivo do recetor de grelina (GHS-R1a) na hipófise anterior, uma via distinta da GHRH; associa-se a aumento de GH plasmática. Descreve-se como seletiva porque, nas doses estudadas, não eleva de forma significativa ACTH, cortisol, prolactina nem outras hormonas.
É ESTUDADA	Estimulação do eixo GH; em pré-clínica, ganho de peso e crescimento ósseo em roedores e motilidade gastrointestinal. Chegou à fase 2 para íleo pós-operatório.
EVIDÊNCIA	Mista: caracterização pré-clínica sólida e alguns dados humanos, mas o desenvolvimento para íleo pós-operatório foi descontinuado por falta de eficácia. Sem aprovação.
ESTADO	Não aprovada pela FDA nem pela EMA. Péptido de investigação (RUO). Proibida no desporto (WADA, S2).
SEGURANÇA	Por não estar aprovada para uso humano, o seu perfil de segurança a longo prazo não está estabelecido.

CAS 170851-70-4 · C38H49N9O5 · ~711,9 g/mol · 5 aa · pureza 99,90% · lote VNA7TB

■ CJC-1295 sem DAC + Ipamorelina mod GRF 1-29 + ipamorelina

Combinação GHRH + grelina (investigação)

Formulação de investigação que combina um análogo de GHRH (CJC-1295 sem DAC, ou mod GRF 1-29) com um agonista do recetor de grelina (ipamorelina). A CJC-1295 sem DAC tem semivida curta (~30 min) por não incluir o complexo DAC de ligação à albumina. Material de investigação (RUO).

MECANISMO	Proposto, duplo: a CJC-1295 sem DAC ativa o recetor de GHRH (via adenilato-ciclase / AMPc) e a ipamorelina atua em paralelo sobre o recetor de grelina. A hipótese é que combinar ambas as vias daria um estímulo de GH mais marcado, mantendo o padrão pulsátil; não demonstrado em ensaios clínicos.
É ESTUDADA	Estimulação do eixo GH/IGF-1 e composição corporal em modelos experimentais. A combinação não está caracterizada em ensaios clínicos formais.
EVIDÊNCIA	Baixa para a combinação: essencialmente pré-clínica e teórica. A CJC-1295 sem DAC carece de desenvolvimento clínico aprovado.
ESTADO	Não aprovado pela FDA nem pela EMA. Ambos os componentes são material de investigação (RUO); a CJC-1295 sem DAC descreve-se como de uso exclusivo em laboratório.
SEGURANÇA	Combinação sem aprovação nem perfil de segurança estabelecido a longo prazo.

CJC-1295 sem DAC: CAS 446262-90-4 · C152H252N44042 · ~3367,9 g/mol · 29 aa · ipamorelina: CAS 170851-70-4 · pureza 99,96%

■ Tesamorelina + Ipamorelina combo GHRH + grelina

Combinação GHRH + grelina (investigação)

Combina um análogo de GHRH (tesamorelina) com um agonista de grelina (ipamorelina). Embora a tesamorelina isolada esteja aprovada para uma indicação concreta, esta combinação enquanto tal não é um produto aprovado e é tratada como material de investigação (RUO).

MECANISMO	Proposto, duplo: a tesamorelina ativa o recetor de GHRH (libertação de GH e elevação secundária de IGF-1) e a ipamorelina o recetor de grelina. A ideia de investigação é que a combinação potencie o estímulo mais do que cada agente isolado; é uma hipótese, não um efeito demonstrado em humanos.
É ESTUDADA	Estimulação do eixo GH/IGF-1 e composição corporal a partir dos mecanismos dos seus componentes. A combinação não está caracterizada em ensaios clínicos.
EVIDÊNCIA	Baixa para a combinação. A evidência clínica sólida é apenas da tesamorelina na sua indicação aprovada; a ipamorelina não alcançou aprovação.
ESTADO	A combinação não está aprovada pela FDA nem pela EMA (RUO). A aprovação da FDA aplica-se apenas à tesamorelina isolada na sua indicação autorizada.
SEGURANÇA	Sem perfil de segurança próprio. Ter presentes as advertências da tesamorelina (glucose, retenção de líquidos, artralgia) e as suas contraindicações.

tesamorelina: CAS 218949-48-5 · ipamorelina: CAS 170851-70-4 · pureza 99,71%

> Raun K. et al. (1998) – Ipamorelin, the first selective growth hormone secretagogue (Eur J Endocrinol).

> PubChem – Tesamorelin (CID 16137828) · FDA – EGRIFTA Prescribing Information.

> EMA – retirada do pedido de autorização de Egrifta (tesamorelina), 2012.

> Ishida J. et al. (2020) – Growth hormone secretagogues: history, mechanism and clinical development.

RUO Salvo a tesamorelina na sua indicação aprovada (gordura visceral na lipodistrofia por VIH), todo o material desta categoria é de investigação (RUO), não aprovado para uso humano. A ipamorelina está proibida no desporto (WADA). As combinações não são produtos aprovados. Não é aconselhamento médico.

Libido e função sexual

O desejo combina sinais do sistema nervoso central (motivação) com respostas vasculares e hormonais periféricas. Esta categoria centra-se no sistema melanocortina cerebral, uma via distinta da dos inibidores da PDE5 (como o sildenafil): visa o desejo de origem central mais do que a mecânica da ereção.

O desejo sexual começa no cérebro. Ao contrário da mecânica da ereção ou da lubrificação, em grande medida vasculares, a motivação é gerida em circuitos do sistema nervoso central, entre eles o hipotálamo. É aí que se concentra o interesse da investigação com péptidos desta categoria. A peça central é o sistema melanocortina: uma família de mensageiros derivados da POMC que atuam sobre cinco recetores (MC1R a MC5R). O MC4R, abundante no hipotálamo, tem sido associado à regulação do comportamento sexual.

O PT-141 (bremelanotida) é um heptapéptido cíclico sintético, derivado de um análogo da α -MSH, estudado como agonista destes recetores com preferência por MC3R e MC4R. Distingue-o o facto de ter cruzado a fronteira entre o experimental e o regulamentado: em 2019 a FDA aprovou a bremelanotida (marca Vyleesi) para a perturbação do desejo sexual hipoativo em mulheres pré-menopáusicas. Essa aprovação é específica de um produto, uma indicação e uma via; não se estende à UE nem às apresentações em pó de investigação (RUO). E convém ler a evidência com nuances: os efeitos em fase 3 foram significativos mas de magnitude modesta, com náuseas e aumento transitório da pressão arterial.

A molécula da categoria

Material	Classe	Evidência	Estado	Pureza
PT-141 (bremelanotida)	Heptapéptido cíclico · agonista de melanocortina	●●●● Fase 3	Fármaco FDA pó RUO	99,91%

■ PT-141 (Bremelanotida) Vyleesi (fármaco aprovado) · PT-141

Agonista de melanocortina (MC3R / MC4R)

Heptapéptido cíclico sintético, aparentado com a melanotan II (é o seu metabolito ativo). Análogo da α -MSH estudado sobre o sistema melanocortina central. Ao contrário dos inibidores da PDE5, o seu mecanismo proposto é central (sobre o desejo) e não vascular.

MECANISMO	Proposto: agonista de recetores de melanocortina, com maior potência em MC3R/MC4R do que em MC1R. Postula-se que a ativação de MC4R no hipotálamo e em regiões límbicas modula vias da motivação e do desejo. Os detalhes da sinalização a jusante não estão totalmente estabelecidos.
É ESTUDADA	Perturbação do desejo sexual hipoativo (HSDD) em mulheres pré-menopáusicas (indicação do fármaco aprovado) e, em estudos mais iniciais, disfunção erétil e sexual em geral.
EVIDÊNCIA	Mista. Para a HSDD, fase 3 (ensaios RECONNECT): diferenças significativas face ao placebo, de magnitude modesta e com efeito placebo elevado. Para outras utilizações, mais preliminar. As apresentações RUO não têm suporte de segurança nem de eficácia para uso humano.
ESTADO	O fármaco bremelanotida foi aprovado pela FDA em 2019 (Vyleesi, autoinjeter) para a HSDD em mulheres pré-menopáusicas. Não tem autorização em vigor da EMA. O pó de PT-141 de grau de investigação é RUO: não aprovado para uso humano e não equivale ao medicamento.
SEGURANÇA	Em ensaios: náuseas (~40%), afrontamentos (~20%), cefaleia (~11%) e reações no local de injeção. Aumento transitório da pressão arterial: contraindicado com hipertensão não controlada ou doença cardiovascular. A utilização repetida pode associar-se a hiperpigmentação focal. O produto de investigação não foi avaliado quanto à segurança em humanos.

CAS 189691-06-3 · C50H68N14O10 · ~1025,2 Da · heptapéptido cíclico (7 aa) · pureza 99,91% · lote Y6AFK7

> FDA – VYLEESI (bremelanotide) prescribing information (2019).

> PubChem – Bremelanotide (CID 9941379) · BOC Sciences (CAS 189691-06-3).

> PMC – Bremelanotide for HSDD: revisão dos ensaios RECONNECT.

RUO A bremelanotida está aprovada pela FDA apenas como produto farmacêutico (Vyleesi), com indicação e via concretas, e não pela EMA. O pó de PT-141 de grau de investigação é RUO, não aprovado para uso humano. Não é aconselhamento médico.



Bronzeado e melanocortina

Péptidos sintéticos que imitam a hormona estimulante dos melanócitos α (α -MSH) e atuam sobre os recetores de melanocortina (MC1R a MC5R). Na pele, o MC1R regula a síntese de melanina; a ativação de outros recetores toca o apetite, a função sexual e a inflamação, pelo que o campo é amplo e delicado.

A família da melanocortina nasce do estudo da α -MSH, um péptido natural que se liga a cinco recetores acoplados a proteína G (MC1R a MC5R). Cada um cumpre funções distintas: o MC1R, nos melanócitos, regula a produção de melanina, e por isso a melanocortina foi estudada no contexto da pigmentação e da fotoproteção; o MC4R e o MC3R participam em circuitos de apetite e de conduta sexual. A melanotan II é um heptapéptido cíclico que se liga de forma não seletiva a vários destes recetores em simultâneo, e essa falta de seletividade define o seu perfil.

Convém perceber que a área se investiga, mas não está resolvida. Um parente próximo, a afamelanotida (por vezes chamada Melanotan I), foi de facto aprovada nos EUA e na UE para uma doença rara concreta (a protoporfiria eritropoiética), graças a uma ação mais seletiva sobre o MC1R. A melanotan II, por seu lado, nunca alcançou aprovação regulamentar em nenhuma jurisdição: várias agências de saúde (a FDA, a TGA australiana) advertiram contra produtos não regulamentados vendidos pela internet. Tudo o que aqui se documenta pertence à investigação pré-clínica e a primeiros estudos em humanos, não a um medicamento aprovado.

A molécula da categoria

Material	Classe	Evidência	Estado	Pureza
Melanotan II	Heptapéptido cíclico · agonista não seletivo de melanocortina	●●●●● Pré-clínica / I	<div style="background-color: #f0e68c; padding: 2px; border-radius: 4px;">RU0</div> <div style="background-color: #f0c0c0; padding: 2px; border-radius: 4px; margin-top: 2px;">● Advertências</div>	99,81%

■ Melanotan II MT-II · MT-2

Agonista não seletivo de melanocortina

Análogo sintético da α -MSH, mais estável e compacto do que a hormona natural. Desenvolvido a partir dos anos 80 na Universidade do Arizona, como sucessor da afamelanotida (Melanotan I). Material de investigação, não aprovado para consumo humano.

MECANISMO	Proposto: agonista não seletivo dos recetores de melanocortina (MC1R, MC3R, MC4R, MC5R). A ligação ao MC1R estuda-se em relação com a melanogénese; a ativação de MC3R/MC4R a nível central associa-se aos seus efeitos sistémicos sobre apetite, conduta sexual e respostas autónomas. A ordem exata de afinidade varia consoante a fonte.
É ESTUDADA	Biologia da pigmentação e da fotoproteção (via MC1R) e como ferramenta para estudar os circuitos de melanocortina ligados ao apetite e à função erétil (via MC4R). O seu desenvolvimento comercial foi abandonado por restrições regulamentares e preocupações quanto à promoção do bronzeado.
EVIDÊNCIA	Baixa a moderada consoante o desfecho. Maioritariamente pré-clínica e de alguns estudos de fase I iniciais; não completou o desenvolvimento clínico nem chegou ao mercado. Muita informação de uso real provém de relatos de caso com produtos não regulamentados.
ESTADO	Não aprovado para uso humano em nenhuma jurisdição (RUO). Várias agências (FDA, TGA) advertiram contra os produtos vendidos sem regulamentação; em vários países o seu fornecimento sem prescrição é ilegal. O seu parente afamelanotida (Scenesse) está de facto aprovado, mas apenas para a protoporfiria eritropoiética, não para bronzeado.
SEGURANÇA	Documentados náuseas, vômitos, rubor facial, bocejos e perda de apetite (ativação de melanocortina central, MC4R), e ereção prolongada (priapismo) em homens, que pode exigir atenção urgente. Escurecimento de sinais (nevus) e aparecimento de novos. A associação com melanoma não está demonstrada de forma conclusiva. Os produtos não regulamentados podem conter impurezas.

CAS 121062-08-6 · C50H69N15O9 · ~1024,18 g/mol · heptapéptido cíclico · pureza 99,81% · lote MT210-052026-7

- > PubChem / Wikipedia – Melanotan II (identidade, CAS, agonismo não seletivo, estado regulamentar).
- > DermNet NZ – Melanotan II (resumo clínico e de segurança: priapismo, nevus).
- > TGA (Austrália) – advertência contra produtos de melanotan · EMA – Scenesse (afamelanotida, comparação).

RUO A melanotan II não está aprovada para uso humano em nenhuma jurisdição (RUO) e diversas agências de saúde advertiram contra os produtos não regulamentados. Não confundir com a afamelanotida, aprovada apenas para uma doença rara. Não é aconselhamento médico.

Metabólico e mitocondrial

Compostos estudados pela sua ação sobre o metabolismo energético da célula, com a mitocôndria e os cofatores redox como eixos. O interesse concentra-se em duas alavancas: o sensor energético AMPK e a homeostasia do NAD+. Alvos explorados na obesidade, na resistência à insulina e no envelhecimento metabólico, ainda maioritariamente em fase pré-clínica.

Esta área agrupa compostos cujo denominador comum não é uma estrutura química, mas uma mesma biologia: como a célula produz, armazena e gasta energia. No centro estão a mitocôndria e dois sinais mestres: a AMPK, o sensor que se ativa quando a energia escasseia e reorienta o metabolismo para a oxidação, e o NAD+, o cofator redox que liga o estado da célula à sua capacidade de produzir energia e cuja disponibilidade diminui com a idade e na obesidade.

Os seus dois representantes chegam a essa biologia por caminhos opostos. O MOTS-c é um péptido de 16 aminoácidos codificado dentro do próprio genoma mitocondrial, descrito em 2015; estuda-se como um mensageiro que se liberta com o exercício e que, segundo a hipótese dominante, ativa a AMPK, daí que se descreva como mimético do exercício. O 5-Amino-1MQ não é um péptido, mas uma molécula pequena que inibe a enzima NNMT, alterando a disponibilidade de NAD+ e de SAM. O campo está longe de estar resolvido: quase toda a evidência é celular e de roedores; o MOTS-c tem pouquíssimos dados humanos diretos e está proibido pela WADA; o 5-Amino-1MQ não tem qualquer ensaio clínico publicado.

As moléculas da categoria

Material	Classe	Evidência	Estado	Pureza
MOTS-c	Péptido mitocondrial (16 aa) · ativador de AMPK	●●●● Precl. + observ.	RUO ● WADA	—
5-Amino-1MQ	Molécula pequena · inibidor de NNMT	●●●● Pré-clínica	RUO	99,94%

■ MOTS-c Mitochondrial ORF of the 12S rRNA type-c

Péptido mitocondrial · ativador de AMPK

Péptido curto de 16 aminoácidos codificado dentro do gene mitocondrial do ARN ribossomal 12S, descrito em 2015. Pertence aos péptidos derivados da mitocôndria (MDP). Deteta-se de forma natural no sangue e aumenta com o exercício. O material de investigação é um péptido sintético idêntico ao endógeno (RUO).

MECANISMO	Proposto, não plenamente estabelecido: perante stress metabólico transloca-se para o núcleo e associa-se à ativação da AMPK; no músculo propõe-se que interfere com o ciclo do folato, acumulando AICAR (um ativador de AMPK). Em modelos aumenta a captação de glucose de uma forma que faz lembrar o exercício. Mecanismos em investigação, sem benefício demonstrado em pessoas.
É ESTUDADO	Homeostasia metabólica, sensibilidade à insulina, obesidade por dieta, saúde mitocondrial e envelhecimento metabólico. Em humanos os dados são sobretudo observacionais (níveis mais baixos na diabetes e na obesidade; aumentam com o exercício).
EVIDÊNCIA	Baixa a moderada. Maioritariamente pré-clínica e observacional. O único dado humano relevante provém de um análogo (CB4211, CohBar; fase 1a/1b) que atingiu o objetivo de segurança mas sem se diferenciar do placebo na gordura hepática, e cujo desenvolvimento foi descontinuado.
ESTADO	Não aprovado pela FDA nem pela EMA. Proibido pela WADA desde 1-jan-2024 (secção S4, moduladores hormonais e metabólicos, como exemplo de ativador de AMPK). Distribui-se como material de investigação.
SEGURANÇA	O perfil de segurança do MOTS-c administrado em humanos não está caracterizado: sem estudos a longo prazo. Os produtos de investigação podem conter impurezas. Por ser substância proibida, a sua utilização acarreta consequências no desporto.

CAS 1627580-64-6 · C101H152N28O22S2 · ~2174,62 g/mol · 16 aa · gene MT-RNR1

■ 5-Amino-1MQ 5-Amino-1-methylquinolinium · 5A1MQ

Molécula pequena · inibidor de NNMT (não é um péptido)

Inibidor de molécula pequena da enzima nicotinamida N-metiltransferase (NNMT). Não é um péptido; inclui-se pela sua biologia metabólica comum. Caracterizado pelo grupo de Stan Watowich (Neelakantan et al., 2018). Material de investigação (RUO).

MECANISMO	Proposto: inibe de forma seletiva e competitiva a NNMT, que metila a nicotinamida usando SAM. Ao travar essa metilação, em modelos a nicotinamida fica disponível para reciclar-se em NAD ⁺ , com aumento de NAD ⁺ e de SAM intracelulares; em adipócitos associa-se a um desvio do metabolismo do armazenamento para a oxidação. Mecanismos em investigação, sem benefício demonstrado em pessoas.
É ESTUDADO	Obesidade por dieta, regulação do metabolismo do tecido adiposo, biologia do NAD ⁺ e da SAM, e função das células estaminais do músculo. Em modelos: diferenciação de adipócitos, lipogénese e regeneração muscular em ratinhos envelhecidos.
EVIDÊNCIA	Baixa (pré-clínica). In vitro e roedores. Não existem ensaios clínicos publicados em humanos: sem estudos de fase 1 nem dados farmacocinéticos humanos.
ESTADO	Não aprovado pela FDA nem pela EMA, sem IND ativa conhecida. Comercializa-se apenas como reagente ou material de investigação de laboratório.
SEGURANÇA	Sem ensaios em humanos: a sua segurança, toxicidade e efeitos adversos em pessoas são desconhecidos; os dados são de modelos animais. Os produtos de investigação podem conter impurezas.

CAS 42464-96-0 (sal iodeto) · catião C₁₀H₁₁N₂⁺ · ~159,21 g/mol (livre) · IC₅₀ NNMT ~1,2 µM · pureza 99,94% · lote JRZTDB

> Lee C. et al. (2015) – The Mitochondrial-Derived Peptide MOTS-c (Cell Metabolism).

> USADA / WADA – MOTS-c proibido desde 2024 (S4, ativadores de AMPK).

> Neelakantan H. et al. (2018) – inibidores de NNMT revertem a obesidade por dieta em ratinhos · Sigma-Aldrich SML2832.

RUO Nenhum está aprovado para uso humano (RUO). O MOTS-c está proibido pela WADA (S4). O 5-Amino-1MQ não tem ensaios clínicos publicados. Toda a evidência é pré-clínica. Não é aconselhamento médico.

Longevidade

Compostos estudados em relação com os mecanismos do envelhecimento celular: o metabolismo energético e as sirtuínas (via NAD+), a manutenção dos telômeros e a regulação epigenética (péptidos pineais). Coexistem uma molécula endógena bem caracterizada e péptidos sintéticos cuja evidência é maioritariamente pré-clínica.

O envelhecimento não é um processo único, mas a soma de vários mecanismos que se deterioram. Esta categoria reúne três compostos muito distintos. O NAD+ é uma coenzima que o corpo produz de forma natural, central no metabolismo e substrato das sirtuínas (enzimas ligadas à reparação do ADN); os seus níveis diminuem com a idade, e daí o interesse. Ao contrário dos outros dois, é uma molécula endógena bem caracterizada, embora a sua administração exógena careça de suporte sólido em ensaios alargados.

Os outros dois são péptidos sintéticos desenvolvidos no Instituto de Bioregulação e Gerontologia de São Petersburgo (grupo de Vladimir Khavinson), os péptidos bioreguladores. O Epitalon é um tetrapéptido (Ala-Glu-Asp-Gly) modelado a partir de um extrato da glândula pineal, estudado em relação com a telomerase, a epigenética e a melatonina. O Pinealon é um tripéptido (Glu-Asp-Arg) estudado pela sua possível ação neuroprotetora face ao stress oxidativo. A evidência de ambos é maioritariamente pré-clínica e provém em grande parte de um mesmo grupo; os estudos humanos são pequenos. Nenhum está aprovado como medicamento.

As moléculas da categoria

Material	Classe	Evidência	Estado	Pureza
NAD+	Coenzima endógena (não péptido)	■ ■ ■ ■ Endógeno	RU0 / supLem.	99,85%
Epitalon	Tetrapéptido (bioregulador pineal)	■ ■ ■ ■ Pré-clínica	RU0	99,75%
Pinealon	Tripéptido (bioregulador)	■ ■ ■ ■ Pré-clínica	RU0	99,84%

■ **NAD+** Dinucleótido de nicotinamida e adenina · β -NAD+

Coenzima endógena (não é um péptido)

Coenzima que o corpo sintetiza de forma natural, presente em todas as células. Central no metabolismo energético (par NAD⁺/NADH) e substrato de enzimas como as sirtuínas e as PARP. A sua disponibilidade diminui com a idade. Inclui-se pela sua relevância na investigação da longevidade, embora pela estrutura seja um dinucleótido, não um péptido.

MECANISMO	Proposto na longevidade: cofator redox e cossustrato obrigatório das sirtuínas, que desacetilam proteínas consumindo NAD ⁺ e se associam ao metabolismo, à reparação do ADN e à comunicação núcleo-mitocôndria. A hipótese é que a sua descida com a idade reduz a atividade das sirtuínas; restaurá-lo através de precursores estuda-se como possível via para contrariar esse declínio.
É ESTUDADO	Envelhecimento celular, biologia das sirtuínas, metabolismo mitocondrial e reparação do ADN. Os seus precursores (NMN, nicotinamida ribósido) foram avaliados em ensaios iniciais pela sua capacidade de elevar o NAD ⁺ sanguíneo.
EVIDÊNCIA	Variável. A biologia básica do NAD ⁺ e das sirtuínas está solidamente estabelecida. A administração exógena como estratégia antienvhecimento tem evidência limitada (estudos-piloto, ensaios iniciais com precursores), sem ensaios pivotais alargados. O uso comercial (soros IV) ultrapassa a evidência.
ESTADO	Não aprovado como medicamento para indicações de longevidade. Enquanto composto exógeno, comercializa-se em enquadramento de investigação (RUO) ou como suplemento/infusão, sem aprovação da FDA nem da EMA para tratar doenças.
SEGURANÇA	A infusão IV é oferecida com avaliação limitada de segurança e eficácia (estudos-piloto pequenos). Produtos não regulamentados como medicamentos: possível variabilidade de qualidade. Descritos incómodos durante a infusão rápida.

CAS 53-84-9 · C21H27N7O14P2 · ~663,43 g/mol · dinucleótido · pureza 99,85% · lote J4Q90F

■ Epitalon Epithalon · AEDG (Ala-Glu-Asp-Gly)

Tetrapéptido (bioregulador pineal)

Péptido sintético curto desenvolvido na Rússia (grupo de Khavinson) como versão sintética do complexo pineal epitalamina. Pertence aos péptidos bioreguladores. Material de investigação (RUO), não aprovado.

MECANISMO	Proposto: em culturas e linfócitos humanos descreveu-se a ativação da telomerase (TERT/TERC) com alongamento dos telómeros; também influência sobre a síntese de melatonina, efeitos epigenéticos por ligação a ADN/histonas e atividade antioxidante. A literatura assinala que o modo de ação não está totalmente esclarecido. Hipóteses em investigação, não confirmadas em humanos.
É ESTUDADO	Geroproteção e envelhecimento, manutenção dos telómeros, ritmos circadianos e melatonina, e de forma exploratória retinite pigmentar, inibição tumoral em roedores e função cognitiva.
EVIDÊNCIA	Baixa. Maioritariamente pré-clínica (culturas e modelos animais) e proveniente em grande parte de um mesmo grupo russo. Em humanos apenas dois estudos pequenos. Insuficiente para uma aprovação regulamentar.
ESTADO	Não aprovado em nenhuma jurisdição (RUO). Sem aprovação da FDA nem da EMA. As revisões assinalam que, antes de qualquer aprovação, seriam imprescindíveis estudos de toxicidade a curto e a longo prazo.
SEGURANÇA	Lacuna importante de segurança: sem estudos de genotoxicidade, carcinogenicidade nem interações em humanos. Os péptidos curtos tendem a ser instáveis in vivo. Possível variabilidade de qualidade.

CAS 307297-39-8 · C14H22N4O9 · ~390,35 g/mol · 4 aa (AEDG) · pureza 99,75%

■ Pinealon EDR (Glu-Asp-Arg)

Tripéptido (bioregulador ultracurto)

Péptido sintético curto desenvolvido na Rússia (grupo de Khavinson), documentado como geroprotetor e bioregulador. Material de investigação (RUO), não aprovado.

MECANISMO	Proposto: pelo seu tamanho reduzido, coloca-se a hipótese de que atravessa as membranas celular e nuclear e interage diretamente com o ADN e com as histonas. Em modelos atribui-se-lhe supressão de espécies reativas de oxigénio e inibição de ERK1/2, com um possível efeito protetor face ao stress oxidativo. Hipótese em investigação, não confirmada.
É ESTUDADO	Neuroproteção e envelhecimento do sistema nervoso central, viabilidade celular sob stress oxidativo e hipóxia, e regulação da expressão génica. Em modelos animais: hiperhomocisteinemia pré-natal, aprendizagem na diabetes experimental, expressão de serotonina cortical.
EVIDÊNCIA	Baixa. Maioritariamente pré-clínica (in vitro e roedores), sem ensaios clínicos controlados em humanos, e proveniente em grande parte do mesmo grupo russo.
ESTADO	Não aprovado em nenhuma jurisdição (RUO). As fontes indicam que carece de estatuto legal e de código ATC. Sem aprovação da FDA nem da EMA.
SEGURANÇA	Sem estudos de segurança em humanos: toxicidade, interações e efeitos a longo prazo desconhecidos. Possível variabilidade de qualidade; péptidos curtos instáveis in vivo.

CAS 175175-23-2 · C₁₅H₂₆N₆O₈ · ~418,4 g/mol · 3 aa (EDR) · pureza 99,84%

- > PubChem – NAD⁺ (CID 5892) · Imai & Guarente – NAD⁺ e sirtuínas no controlo do envelhecimento.
- > PMC – Overview of Epitalon (tetrapéptido pineal) · PubChem – Epitalon (CAS 307297-39-8).
- > Wikipedia / PMC – Pinealon (EDR): identidade e mecanismo de expressão génica.

RUO O NAD⁺ é uma molécula endógena; enquanto composto exógeno não é um fármaco aprovado. O Epitalon e o Pinealon são péptidos de investigação (RUO) com evidência maioritariamente pré-clínica, não aprovados para uso humano. Não é aconselhamento médico.

Antioxidante

Moléculas estudadas pela sua interação com o equilíbrio redox da célula: o balanço entre a geração de espécies reativas de oxigênio (ROS) e os sistemas que as neutralizam. O protagonista é um tripéptido endógeno, o glutatião, peça central da defesa antioxidante intracelular.

A produção de energia na mitocôndria gera, como subproduto inevitável, espécies reativas de oxigênio: moléculas instáveis que, em excesso, oxidam membranas, inativam enzimas e danificam o ADN. Perante essa ameaça, o corpo desdobra uma rede de defesas, e no seu centro está o glutatião, o tiol não proteico mais abundante dos tecidos animais. O L-glutatião é um tripéptido (glutamato, cisteína e glicina); a chave está no grupo tiol da cisteína, que cede eletrões e neutraliza radicais livres. Atua de forma direta (neutralizando oxidantes) e indireta (como cofator de enzimas como as glutatião-peroxidases). O vaivém entre glutatião reduzido (GSH) e oxidado (GSSG) é o tampão redox da célula.

Convém ler a evidência com cuidado. Ao nível do laboratório, o papel do glutatião na homeostasia redox é bioquímica de manual. A questão debatida é a suplementação: o glutatião oral tem biodisponibilidade limitada porque se degrada no tubo digestivo, e os ensaios sobre se elevar os seus níveis se traduz em efeitos funcionais deram resultados mistos, muitas vezes em estudos pequenos. Enquadramento: o glutatião oral vende-se como suplemento, não como medicamento; o seu uso injetável (sobretudo com fins cosméticos de clareamento da pele) não está aprovado e motivou advertências da FDA por riscos de contaminação. Enquanto insumo de investigação, é RUO.

A molécula da categoria

Material	Classe	Evidência	Estado	Pureza
L-Glutatião (GSH)	Tripéptido endógeno (tiol antioxidante)	●●● Endógeno	SupLem. / RUO	99,73%

■ L-Glutatião Glutatião reduzido · GSH · γ -Glu-Cys-Gly

Tripéptido endógeno (tiol antioxidante)

O tiol não proteico mais abundante das células animais, presente em quase todos os tecidos em concentrações milimolares. Tripéptido (glutamato, cisteína e glicina) que o corpo sintetiza em dois passos enzimáticos. Coexiste na forma reduzida (GSH) e oxidada (GSSG); a sua relação define o estado redox celular.

MECANISMO Proposto: antioxidante por duas vias. De forma direta, o seu grupo tiol (-SH) da cisteína doa elétrons e neutraliza ROS. De forma indireta, é cofator de enzimas antioxidantes e de detoxificação (glutatião-peroxidases, S-transferases, glioxalases). O GSH oxida-se a GSSG, que a glutatião-redutase regenera usando NADPH. É bioquímica, não uma afirmação de benefício terapêutico.

É ESTUDADO Stress oxidativo e homeostasia redox: defesa antioxidante, detoxificação, e modelos associados a doença cardiovascular, metabólica, infecciosa e neurológica. Na suplementação oral estuda-se se eleva os níveis sistêmicos e com que consequências, sem resultados conclusivos. Em dermatologia, de forma controversa, a sua relação com a pigmentação.

EVIDÊNCIA O papel fisiológico está solidamente estabelecido a nível bioquímico. A evidência de suplementação em humanos é desigual: a biodisponibilidade oral é baixa por degradação digestiva e os ensaios dão resultados mistos, muitas vezes em amostras pequenas. A eficácia para indicações específicas (clareamento da pele) considera-se insuficiente.

ESTADO Não é um fármaco aprovado para tratar doenças. Nos EUA tem notificações GRAS para usos alimentares e vende-se oralmente como suplemento (DSHEA). As preparações injetáveis não se qualificam como suplemento nem estão aprovadas; em 2019 a FDA advertiu contra a manipulação de injetáveis com glutatião de grau alimentar após eventos adversos por contaminação. Enquanto material de investigação liofilizado, é RUO.

SEGURANÇA Embora seja endógena, a sua administração em formas não aprovadas (em particular injetáveis) não está avalizada e acarreta riscos: em 2019 a FDA documentou eventos adversos por endotoxinas em injetáveis manipulados com glutatião alimentar (desde náuseas até dificuldade respiratória e pelo menos uma hospitalização).

CAS 70-18-8 (GSH) · C10H17N3O6S · ~307,32 g/mol · 3 aa (γ -Glu-Cys-Gly) · pureza 99,73%

> The antioxidant glutathione (PubMed 36707132) · Glutathione and Glutaredoxin in Cellular Redox Homeostasis (PMC).

> PubChem CID 124886 – Glutathione (identidade, fórmula).

> FDA – concerns with dietary glutathione to compound sterile injectables (2019).

RUO O glutatião é uma molécula endógena; oralmente vende-se como suplemento, não como medicamento. O seu uso injetável não está aprovado e motivou advertências da FDA. Enquanto insumo de investigação, é RUO, não apto para consumo humano. Não é aconselhamento médico.

Cognitivo e nootrópico

Péptidos estudados pela sua ação sobre o sistema nervoso central, em particular as vias que regulam a plasticidade neuronal, a atenção, a memória e a resposta ao stress. São péptidos curtos derivados de fragmentos de hormonas ou de péptidos endógenos, modificados para resistir à degradação. A investigação combina trabalho pré-clínico com ensaios clínicos maioritariamente russos, de alcance limitado.

O cérebro depende de um equilíbrio fino entre sinais que o estimulam e o acalmam, e da plasticidade dos seus neurónios. Boa parte da investigação cognitiva gira em torno das neurotrofinas (BDNF, NGF), que sustentam a sobrevivência neuronal e a formação de sinapses, e dos sistemas de neurotransmissão (dopaminérgico, serotoninérgico, GABAérgico). Os dois péptidos desta categoria, ambos de origem russa, partilham uma estratégia química: tomar um fragmento ativo de uma molécula endógena e acrescentar-lhe uma cauda estabilizadora Pro-Gly-Pro que o protege das enzimas.

O Semax deriva de um fragmento da hormona adrenocorticotrópica (ACTH 4-7, estendido com Pro-Gly-Pro), sem atividade hormonal sobre o eixo suprarrenal, e estuda-se pelo seu efeito proposto sobre a expressão de BDNF e NGF. A variante que documentamos é a N-acetil amidada. O Selank deriva da tuftsina (um fragmento da imunoglobulina G) e estuda-se como ansiolítico de mecanismo proposto não benzodiazepínico. Ambos estão registados como medicamentos na Rússia, mas a investigação clínica é de alcance limitado, com amostras pequenas e escassa replicação independente. Nenhum está aprovado pela FDA nem pela EMA.

As moléculas da categoria

Material	Classe	Evidência	Estado	Pureza
Semax (N-acetil amidato)	Heptapéptido derivado de ACTH 4-7	●●●● Clínica russa	Reg. Rússia RUO	99,11%
Selank	Heptapéptido análogo de tuftsina	●●●● Clínica russa	Reg. Rússia RUO	99,74%

■ Semax (N-acetil amidato) Ac-Met-Glu-His-Phe-Pro-Gly-Pro-NH₂

Heptapéptido neuropéptido (derivado de ACTH 4-7)

Heptapéptido sintético desenvolvido na Rússia a partir do fragmento 4-7 da ACTH (a porção associada à atividade nootrópica dessa hormona), com um tripéptido estabilizador Pro-Gly-Pro. Conserva efeitos neurotrópicos mas, segundo a literatura, sem atividade hormonal sobre o eixo suprarrenal. A variante do catálogo é a N-acetil amidada, com modificações que procuram maior estabilidade.

MECANISMO	Proposto, neurotrófico e neuromodulador: aumenta a expressão (ARNm) de BDNF e NGF (e, em alguns trabalhos, de VEGF) no hipocampo e no córtex frontal, associado a plasticidade sináptica; também modulação dos sistemas dopaminérgico e serotoninérgico. Maioritariamente de modelos celulares e animais, não plenamente confirmado em humanos.
É ESTUDADO	Função cognitiva (atenção, memória) e neuroproteção. A linha clínica mais desenvolvida (russa) é o AVC isquémico e a recuperação neurológica; também o défice cognitivo e perturbações do nervo ótico.
EVIDÊNCIA	Mista, com limitações. Investigação clínica (russa) no AVC isquémico e abundante trabalho pré-clínico. Estudos de amostra pequena, em russo e com escassa replicação independente. A variante N-acetil amidada tem dados humanos específicos muito escassos; grande parte da evidência é do Semax base.
ESTADO	Não aprovado pela FDA nem pela EMA. Na Rússia, o Semax (forma base) está registado como medicamento (gotas intranasais) e na lista de medicamentos essenciais; esse registo nacional não equivale a aprovação FDA/EMA nem a prova de segurança/eficácia segundo esses padrões. Fora da Rússia, RUO.
SEGURANÇA	O seu perfil de segurança, interações e comportamento a longo prazo não estão estabelecidos segundo padrões ocidentais, em especial para a variante N-acetil amidada.

CAS 2920938-90-3 (N-acetil amidato) · C₃₉H₅₄N₁₀O₁₀S · ~854,97 g/mol · 7 aa · Semax base CAS 80714-61-0 · pureza 99,11%
· lote SEMX10-042026-3

■ Selank TP-7 · análogo de tuftsina · Thr-Lys-Pro-Arg-Pro-Gly-Pro

Heptapéptido análogo de tuftsina

Heptapéptido sintético do Instituto de Genética Molecular (Academia Russa de Ciências), baseado na tuftsina (um tetrapéptido imunomodulador, fragmento da imunoglobulina G), com cauda Pro-Gly-Pro estabilizadora. Estuda-se pelas suas propriedades ansiolíticas e nootrópicas propostas.

MECANISMO	Proposto, multifatorial e não benzodiazepínico (não se liga diretamente ao local benzodiazepínico). Sobre o sistema GABAérgico a evidência é matizada: in vitro, por si só não modificou a expressão de subunidades do recetor GABA-A mas atenuou as alterações induzidas por GABA, o que se interpreta como modulação indireta. Também influência sobre o metabolismo de encefalinas, sistemas monoaminérgicos e expressão de BDNF. De modelos celulares e animais, não confirmado em humanos.
É ESTUDADO	Ansiedade (perturbação de ansiedade generalizada, quadros asténicos) e função cognitiva, com descrição de ausência de sedação e de défice cognitivo. Em pré-clínica: encefalinas, sistemas monoaminérgicos, expressão génica GABAérgica.
EVIDÊNCIA	Limitada. A evidência clínica mais citada provém de ensaios russos de amostra pequena (p. ex. comparação com medazepam na ansiedade generalizada), com reporte metodológico restrito e maioritariamente em russo. Sem ensaios controlados em grande escala segundo padrões ocidentais.
ESTADO	Não aprovado pela FDA nem pela EMA. Na Rússia está registado como medicamento ansiolítico/nootrópico de prescrição (forma intranasal); esse registo não equivale a aprovação FDA/EMA. Fora da Rússia, RUO.
SEGURANÇA	Dados de segurança em humanos limitados e maioritariamente russos; perfil de interações e uso prolongado não estabelecidos segundo padrões ocidentais.

CAS 129954-34-3 · C33H57N11O9 · ~751,9 g/mol · 7 aa · pureza 99,74%

> Semax regula BDNF/trkB no hipocampo de rato · Semax ativa sistemas dopaminérgico e serotoninérgico (PubMed).

> PubChem – N-acetyl semax amidate (CAS 2920938-90-3) · Cayman – Semax base (CAS 80714-61-0).

> Filatova et al. (Frontiers, 2017) – GABA e Selank na neurotransmissão GABAérgica · PubChem – Selank.

RUO O Semax e o Selank estão registados como medicamentos apenas na Rússia, com evidência clínica de alcance limitado; não estão aprovados pela FDA nem pela EMA. Fora da Rússia são material de investigação (RUO), não aptos para consumo humano. Não é aconselhamento médico.

Anti-inflamatório

Péptidos estudados pela sua capacidade proposta de modular as vias que desencadeiam e sustentam a inflamação, em especial o fator de transcrição NF- κ B e as cascatas de MAP-cinases. Vários derivam de hormonas endógenas e são estudados pela sua ação dentro da célula epitelial ou imunitária. Investigação maioritariamente pré-clínica.

A inflamação é uma resposta essencial: o corpo usa-a para se defender e reparar. O problema surge quando se torna crónica ou desregulada (doença inflamatória intestinal, dermatite, tecido em estado inflamatório persistente). No centro está o NF- κ B, um fator de transcrição que atua como interruptor mestre: ao ativar-se, viaja até ao núcleo e desencadeia a produção de citocinas pró-inflamatórias. Juntamente com as MAP-cinases, é um dos alvos mais estudados.

O caso melhor estudado desta categoria é o KPV, um tripéptido (lisina-prolina-valina) que corresponde ao fragmento C-terminal 11-13 da α -MSH. O interessante é que, em modelos pré-clínicos, parece conservar boa parte da atividade anti-inflamatória da hormona-mãe sem o seu efeito pigmentar, com uma ação que não dependeria dos recetores de melanocortina: o péptido entraria na célula e interferiria com a sinalização inflamatória. O grosso dos dados provém de estudos in vitro e de modelos animais de colite; não há ensaios clínicos humanos. Enquadra-se como RUO.

A molécula da categoria

Material	Classe	Evidência	Estado	Pureza
KPV	Tripéptido (fragmento α -MSH 11-13)	● ● ● ● Pré-clínica	RUO	99,75%

■ **KPV** Lys-Pro-Val · MSH(11-13) · fragmento α -MSH 11-13

Tripéptido derivado de melanocortina

Tripéptido (lisina, prolina, valina) que corresponde aos resíduos 11-13 da extremidade C-terminal da α -MSH. Estuda-se como um fragmento mínimo que, em modelos pré-clínicos, conservaria a atividade anti-inflamatória da hormona-mãe sem o seu efeito sobre a pigmentação.

MECANISMO	Proposto, intracelular: segundo os dados, a sua ação anti-inflamatória não dependeria dos recetores de melanocortina. O péptido entra na célula (no epitélio intestinal, através do transportador PepT1) e interferiria com vias pró-inflamatórias, em particular a ativação do NF- κ B e das MAP-cinases (ERK/p38), reduzindo as citocinas pró-inflamatórias. De modelos celulares e animais, não confirmado em humanos.
É ESTUDADO	Modulação de processos inflamatórios. A linha mais desenvolvida: modelos pré-clínicos de inflamação intestinal (colite por DSS e TNBS em ratinho), captação por PepT1 e marcadores inflamatórios. Também modelos de inflamação cutânea (queratinócitos) e administração tópica/transdérmica.
EVIDÊNCIA	Pré-clínica. In vitro (células epiteliais e imunitárias) e modelos animais. Não há ensaios clínicos humanos que sustentem usos terapêuticos.
ESTADO	Não aprovado para uso humano. Enquadramento RUO. Não é um medicamento aprovado pela FDA, EMA ou outras agências para qualquer indicação.
SEGURANÇA	Não existindo ensaios clínicos humanos, o seu perfil de segurança, doses e interações em pessoas não estão estabelecidos.

CAS 67727-97-3 · C16H30N4O4 · ~342,43 g/mol · 3 aa (Lys-Pro-Val) · pureza 99,75%

> Dalmaso et al. (2008) – PepT1-Mediated Tripeptide KPV Uptake Reduces Intestinal Inflammation (Gastroenterology).

> PubChem CID 125672 – MSH(11-13) (KPV) · Ghazvini et al. (2025) – péptidos anti-inflamatórios na DII (revisão).

RUO O KPV é material de investigação (RUO), não aprovado para uso humano. A evidência é pré-clínica, sem ensaios clínicos. Não é aconselhamento médico.

Imune

Péptidos estudados pela sua capacidade de modular o sistema imunitário: maturação e ativação de linfócitos T, atividade de células NK e dendríticas, e equilíbrio das citocinas. São moléculas imunomoduladoras, que regulam em alta ou em baixa a resposta defensiva. Caso particular: aqui convivem um desenvolvimento clínico real com aprovação em vários países e, em muitos outros mercados, a sua distribuição apenas como material de investigação (RUO).

O sistema imunitário funciona como uma orquestra: precisa que cada secção entre no momento certo e saiba também quando se calar. Quando essa coordenação se desajusta (infecção crónica, imunossupressão, envelhecimento do timo), a resposta fica fraca onde deveria ser firme ou descontrolada onde deveria ser contida. A imunomodulação estuda como lhe devolver a cadência. O timo é a glândula onde maturam os linfócitos T; dos seus extratos isolaram-se, nos anos setenta, as timosinas. Uma delas, a timosina alfa-1, é um fragmento de 28 aminoácidos da protimosina alfa, e compõe esta categoria.

Atribui-se-lhe um mecanismo de imunomodulação: atuaria como agonista de recetores do tipo Toll (TLR2, TLR9) em células dendríticas e mieloides, favorecendo a maturação de linfócitos T, a ativação de células NK e um reajuste das citocinas. Por isso é estudada onde a defesa está comprometida: hepatite B e C, imunossupressão por quimioterapia, sépsis, como adjuvante de vacinas e, com resultados controversos, na COVID-19. O nível de evidência é distinto do resto: tem desenvolvimento clínico real e está aprovada como medicamento (Zadaxin) em mais de trinta países para hepatite e como adjuvante. Mas não está aprovada pela FDA nem pela EMA, e a solidez varia muito consoante a indicação. Onde não é fármaco aprovado, distribui-se apenas como RUO.

A molécula da categoria

Material	Classe	Evidência	Estado	Pureza
Timosina alfa-1 (thymalfasin)	Péptido imunomodulador do timo (28 aa)	●●●● Clínica	+30 países RUO	99,65%

■ Timosina alfa-1 Thymalfasin · Tα1 · Zadaxin (marca) · timalfasina (INN)

Péptido imunomodulador do timo (28 aa, N-acetilado)

Péptido sintético de 28 aminoácidos idêntico a uma porção da protimosina alfa humana, isolado em 1977 de extratos de timo de vitelo. Como timalfasina (marca Zadaxin) é usada como imunomodulador em vários países; onde não está aprovada, distribui-se como material de investigação (RUO).

MECANISMO	Proposto: agonista de recetores do tipo Toll (sobretudo TLR2 e TLR9) em células dendríticas e mielóides, ativando vias como MyD88, IRF3/NF-κB e p42/44 MAPK/JNK. A jusante associa-se à maturação de linfócitos T (CD4+ e CD8+), à ativação de células NK e a alterações no perfil de citocinas (IFN-α, IFN-γ, IL-2, IL-12). É um efeito imunomodulador, não imunoestimulante indiscriminado. Mecanismo em estudo, sem benefício comprovado.
É ESTUDADA	Modulação imunitária na hepatite crónica B e C (isolada ou com interferão), imunossupressão por quimioterapia e certos cancros, sépsis, e como adjuvante de vacinas em pessoas imunocomprometidas. Também COVID-19 e reconstituição imunitária. Descrever estas linhas não afirma benefícios fora das indicações aprovadas em cada país.
EVIDÊNCIA	Dentro desta enciclopédia, um dos de maior suporte: desenvolvimento clínico real, ensaios em humanos e aprovação como fármaco em +30 países para hepatite B/C e como adjuvante. A solidez varia consoante a indicação: mais consistente na hepatite B/C; heterogénea na sépsis e na oncologia; mista e controversa na COVID-19 (meta-análises sem efeito significativo sobre a mortalidade).
ESTADO	Heterogéneo. Aprovada (Zadaxin) em +30 países (China 1995, Argentina, México, Peru...) para hepatite B/C e adjuvante. NÃO aprovada pela FDA (apenas designações de medicamento órfão, que não são aprovação) nem pela EMA (designação órfã para hepatocarcinoma, sem autorização de comercialização). Nos EUA não ficou habilitada para compounding (PCAC votou contra, dez-2024). Onde não é fármaco aprovado, vende-se apenas como RUO.
SEGURANÇA	No uso clínico aprovado descreve-se em geral como bem tolerada, com efeitos adversos ligeiros locais. Precaução em pessoas imunossuprimidas. O perfil de segurança estabelecido corresponde ao produto farmacêutico sob supervisão médica; os materiais RUO podem variar em pureza e não se destinam a uso humano.

CAS 62304-98-7 (timalfasina) · C129H215N33O55 · ~3108,3 g/mol · 28 aa (N-acetilado) · pureza 99,65%

- > Thymosin alpha 1: a comprehensive review (PMC7747025) · Tα1 em doenças virais (PMC, Molecules 2023).
- > Thymosin alpha 1 na COVID-19: revisão sistemática e meta-análise (PMC9754924).
- > PubChem – Thymalfasin (CAS 62304-98-7) · FDA – Tα1 bulk drug substances (avaliação 503A).

RUO A timosina alfa-1 está aprovada como medicamento (Zadaxin) em mais de trinta países, mas NÃO pela FDA nem pela EMA. Onde não é fármaco aprovado distribui-se apenas como material de investigação (RUO), não apto para consumo humano. Não é aconselhamento médico.

Hormonal

O eixo hormonal reprodutivo (hipotálamo-hipófise-gónadas) regula as hormonas sexuais e a função reprodutiva. As moléculas desta categoria atuam como gonadotrofinas ou análogos dos sinais que a hipófise envia às gónadas, e estudam-se por como modulam a síntese de testosterona ou a ovulação.

O eixo hipotálamo-hipófise-gónadas governa a produção de hormonas sexuais. O hipotálamo liberta GnRH, a hipófise responde com duas gonadotrofinas (LH e FSH), e estas regulam a testosterona no testículo e a ovulação no ovário. A protagonista é a HCG (gonadotrofina coriónica humana), uma hormona glicoproteica produzida pela placenta durante a gravidez. Partilha a subunidade alfa com a LH, a FSH e a TSH, e uma subunidade beta própria permite-lhe ligar-se ao mesmo recetor que a LH (LHCGR): por isso comporta-se como um agonista do sinal da LH. No homem estimula as células de Leydig para produzir testosterona; na mulher participa no desencadeamento da ovulação.

Ao contrário de muitos péptidos de investigação, a HCG tem um percurso farmacológico longo e conta com indicações aprovadas pela FDA (infertilidade, criptorquidia pré-puberal, hipogonadismo hipogonadotrópico selecionado). Mas em seu redor existe uma área de usos não aprovados, sobretudo a perda de peso (a dieta HCG): a própria FDA afirma que a HCG não tem efeito conhecido sobre a mobilização de gordura, o apetite ou a distribuição de gordura, e considera fraudulentos e ilegais os produtos de venda livre para emagrecer, com relatos de eventos adversos graves. No desporto está proibida (WADA, S2) em homens. Qualquer apresentação rotulada como péptido de investigação é RUO.

A molécula da categoria

Material	Classe	Evidência	Estado	Pureza
HCG (gonadotrofina coriónica)	Hormona glicoproteica · agonista do recetor LH/CG	●●●● Aprov. (indic.)	Aprovada ● WADA	—

■ HCG (gonadotrofina coriônica humana) hCG · Pregnyl · Novarel · Ovidrel (recombinante)

Hormona glicoproteica · agonista do recetor LH/CG

Hormona glicoproteica produzida pela placenta durante a gravidez, onde sustenta o corpo lúteo e a progesterona nas primeiras semanas. Como fármaco existe derivada de urina (Pregnyl, Novarel) e recombinante (coriogonadotropina alfa, Ovidrel). É a hormona detetada pelos testes de gravidez. Não é um péptido sintético mas sim uma hormona nativa com subunidades alfa e beta.

MECANISMO	Agonista do recetor partilhado de LH e HCG (LHCGR, um GPCR). Ativa a via G α s → adenilato ciclase → AMPc → PKA, com fosforilação de ERK1/2, associada ao aumento de enzimas esteroidogénicas. No homem estimula as células de Leydig para produzir testosterona (imitando a LH); na mulher, no seu uso aprovado, substitui o pico de LH para desencadear a ovulação.
É ESTUDADA	No âmbito aprovado pela FDA: criptorquidia pré-puberal, hipogonadismo hipogonadotrópico selecionado em homens, e indução da ovulação em mulheres anovulatórias selecionadas. Fora desse âmbito: recuperação do eixo gonadal após esteroides anabolizantes (off-label, evidência limitada). Para a perda de peso (dieta HCG) foi estudada e não demonstrou eficácia.
EVIDÊNCIA	Mista consoante o contexto. Alta para as suas indicações aprovadas (infertilidade, criptorquidia, hipogonadismo selecionado). Nula ou negativa para a perda de peso: a FDA afirma que não há evidência substancial de que aumente a perda de peso para além da restrição calórica. O uso pós-esteroides é off-label, com evidência limitada.
ESTADO	Hormona com indicações APROVADAS pela FDA (ATC G03GA01; recombinante G03GA08), sujeita a receita (Pregnyl, Novarel, Ovidrel). A FDA declara que NÃO está aprovada para a perda de peso e que os produtos OTC (gotas, sprays, homeopáticos) para emagrecer são fraudulentos e ilegais. Fora das suas indicações, off-label. Qualquer apresentação como péptido de investigação é RUO. Proibida no desporto (WADA, S2, em homens).
SEGURANÇA	Contraindicada na puberdade precoce e no carcinoma da próstata ou outras neoplasias andrógeno-dependentes (e, na mulher, falência ovárica primária, tumores hormono-dependentes, gravidez). Advertências: nos homens pode induzir puberdade precoce; na indução da ovulação, risco de síndrome de hiperestimulação ovárica, gravidez múltipla e tromboembolismo. A FDA associou o seu uso para emagrecer a eventos adversos graves.

CAS 9002-61-3 (nativa) · 177073-44-8 (recombinante) · glicoproteína heterodimérica · ~36,7 kDa · subunidade α 92 aa + β ~145 aa

> FDA – Prescribing Information de Pregnyl / Novarel / Ovidrel (indicações, contraindicações, OHSS).

> Casarini et al. (2016) – sinalização de LH vs hCG em células de Leydig (Reprod Biol Endocrinol).

> FDA – Questions and Answers on HCG Products for Weight Loss (não aprovado; produtos OTC ilegais).

RUO A HCG é um fármaco aprovado para indicações reprodutivas concretas, mas NÃO para a perda de peso (a FDA considera fraudulentos os produtos OTC para emagrecer). Está proibida no desporto (WADA). As apresentações de investigação (RUO) não se destinam a uso humano. Não é aconselhamento médico.

Parte III

Para levar

O método de verificação numa página, um glossário para não se perder com o jargão técnico, e como se construiu este atlas.

Como verificar qualquer péptido

Não importa a categoria: o padrão de qualidade é o mesmo. Cinco verificações, e se uma falhar, pare.

1 Lote

O COA corresponde ao lote exato que vai receber, não a um código genérico.

2 Identidade

A massa por LC-MS coincide com o peso molecular do péptido declarado.

3 Pureza

HPLC $\geq 98\%$, com um cromatograma de pico principal limpo e dominante.

4 Laboratório

Independente, identificável e verificável de forma externa.

5 Critério clínico

A qualidade verifica-a o leitor; o uso e o acompanhamento, um profissional licenciado.

Regra prática

Se um péptido não puder ser verificado de forma independente, trate-o como se não estivesse acreditado. Sem essa base, nenhum mecanismo nem nenhuma linha de investigação alteram a decisão.

Metodologia e fontes

Como se construiu este atlas e sob que critérios, para que possa confiar no que lê e contrastá-lo.

Cada categoria foi documentada a partir de literatura científica e de fontes oficiais, e foi revista de forma independente antes de ser incluída. Os dados de identidade (CAS, fórmula, peso molecular) e de pureza provêm dos certificados de análise do catálogo de referência. Onde a evidência é limitada ou preliminar, diz-se de forma explícita em vez de arredondar para uma conclusão.

Fontes principais

- > Organização Mundial da Saúde (OMS) – produtos médicos falsificados e abaixo do padrão.
- > Agência Europeia de Medicamentos (EMA) e FDA – estado regulamentar e informação de produto.
- > PubMed / literatura revista por pares – mecanismos e estudos pré-clínicos e clínicos.
- > DrugBank e ClinicalTrials.gov – identidade das moléculas e estado dos ensaios.

As fontes específicas de cada molécula aparecem no rodapé da sua categoria.

Sobre este atlas

Material educativo elaborado e revisto pela equipa de revisão científica da Portugal Péptidos. Não vendemos péptidos: por isso podemos descrever a evidência tal como é, sem promessas. O objetivo é que compreenda o campo e decida com critério, sempre com um profissional de saúde.

Autor: Equipa de revisão científica · Equipa editorial · Edição 2026 · Última atualização: junho de 2026
· Enquadramento research (RU0).

**Compreenda a molécula.
Verifique a qualidade.
Decida com um médico.**

portugalpeptidos.com

Aviso. Documento informativo e educativo em enquadramento research (RUO). Não vende produtos, não recomenda usos nem doses e não constitui aconselhamento médico. Muitos dos compostos descritos não estão aprovados para uso humano. Consulte sempre um profissional de saúde.