Achados favoráveis e desfavoráveis sobre o Pinealon

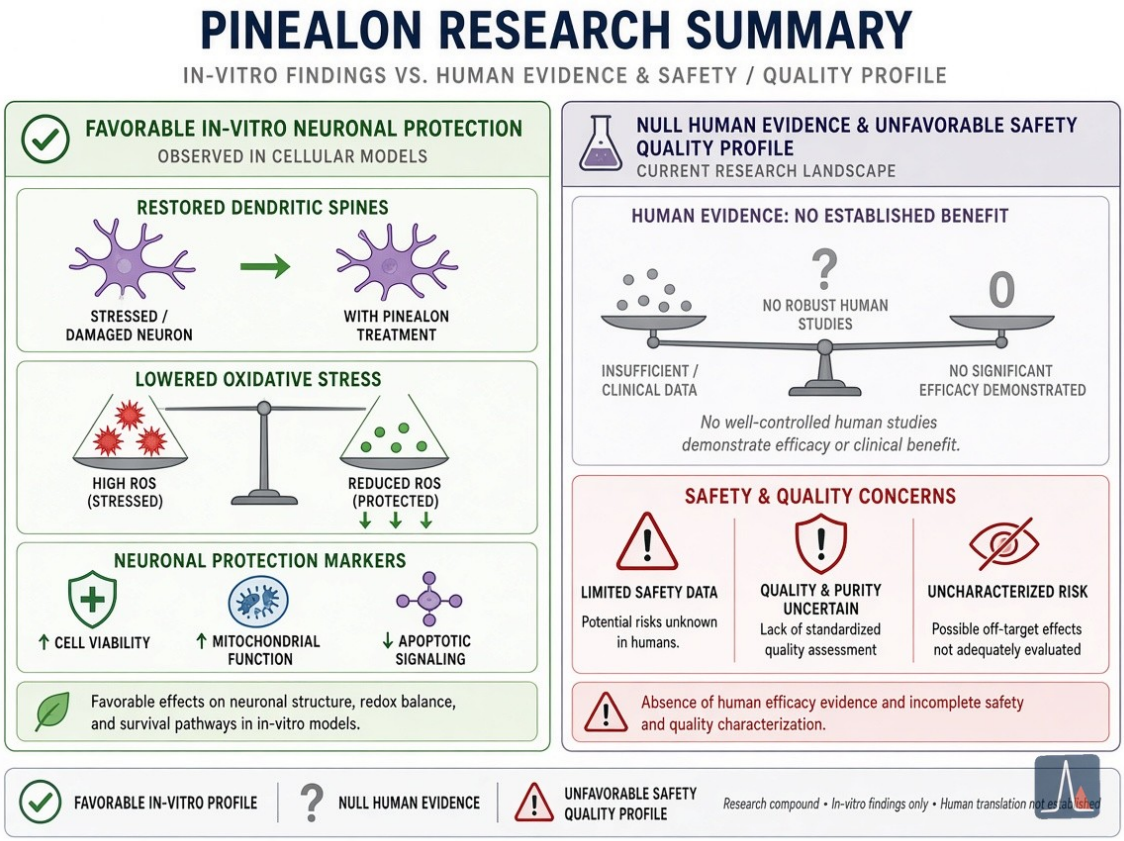
11 de novembro de 2026

Estudos pré-clínicos in vitro e em modelos animais relatam que o tripéptido Pinealon (Glu-Asp-Arg) reduz o stress oxidativo e preserva espinhas dendríticas em modelos de neurodegeneração, mas a evidência humana limita-se a pequenas observaç

Identidade química e contexto de catálogo

Pinealon é o tripéptido sintético Glu-Asp-Arg (EDR). É fornecido pela Rierink Compounds como pó liofilizado de elevada pureza, destinado à investigação laboratorial de potenciais mecanismos neuroprotetores e de regulação génica. O nome «Pinealon» sugere relevância da glândula pineal, mas a sequência peptídica está conceptualmente ligada a extratos corticais como o Cortexin, e não a péptidos pineais diretos como o Epithalon.

Os materiais de catálogo diferem das cápsulas orais de baixa dose utilizadas nos poucos relatos humanos publicados. As formas injetáveis ou reconstituídas populares em contextos de investigação nunca foram testadas em pessoas. Toda a utilização de produtos Rierink deve permanecer estritamente dentro de protocolos laboratoriais. Relatar observações humanas publicadas não constitui orientação para administrar o material de investigação.



Achados pré-clínicos favoráveis face a evidência humana limitada e a achados desfavoráveis de qualidade e segurança

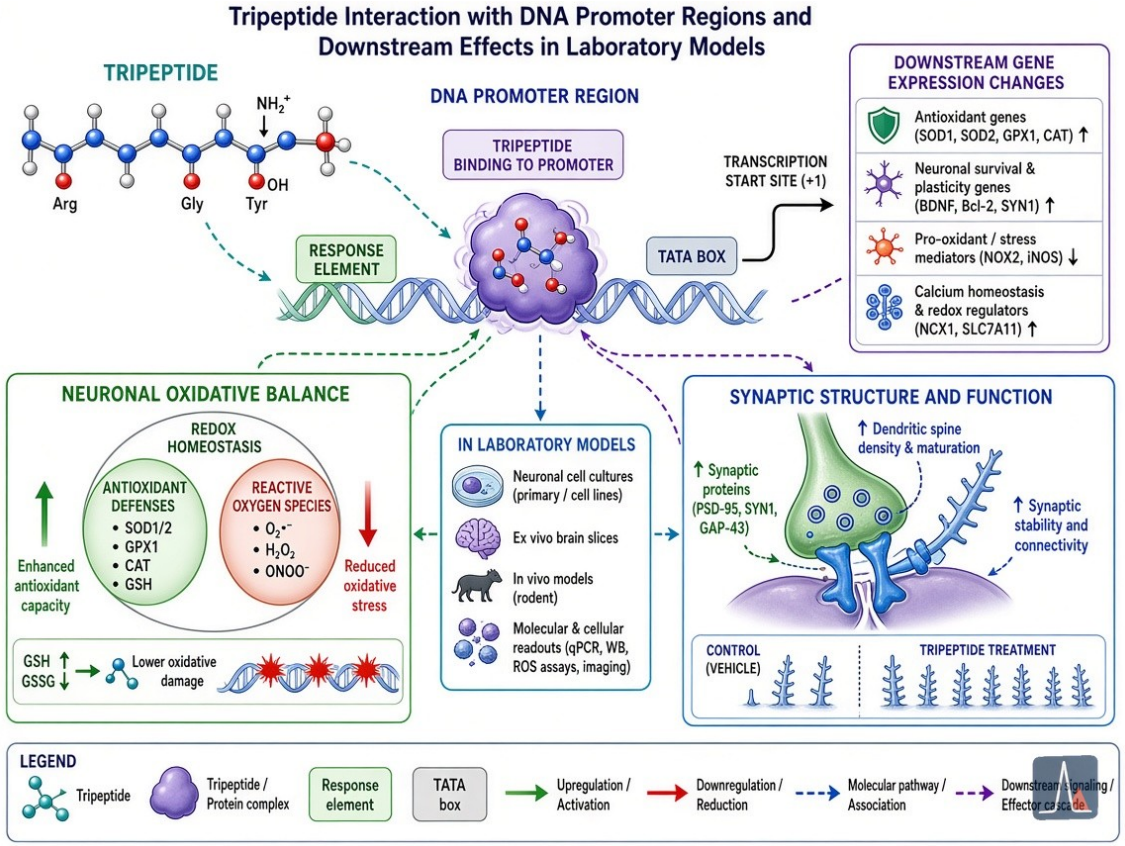
Toda a informação e os produtos referidos destinam-se exclusivamente a utilização laboratorial e de investigação. Não se destinam a uso humano ou veterinário. Não se destinam a diagnosticar, tratar, curar ou prevenir qualquer doença.

Evidência mecanística fundamental e in vitro

Khavinson e colegas propõem que o péptido curto pode penetrar nos núcleos celulares e interagir com sequências promotoras específicas de ADN (motivos CNG/CAG), modulando potencialmente a transcrição de genes envolvidos na defesa antioxidante (SOD2), na regulação da apoptose (CASP3), na plasticidade sináptica (GAP43, NES) e no metabolismo lipídico (PPARA, PPARG). Experiências com marcação fluorescente demonstraram localização nuclear em células em cultura.

Em células granulares cerebelares primárias de rato, células PC12 e neutrófilos submetidos a stress por peróxido de hidrogénio, homocisteína ou glutamato, o Glu-Asp-Arg limitou a acumulação de espécies reativas de oxigénio (ROS) de forma dependente da dose e reduziu a morte celular necrótica medida pela captação de iodeto de propídio (Khavinson et al., Rejuvenation Research, 2011, PMID 21978084). Trabalho adicional em cultura celular mostrou aumento do comprimento e da arborização dendríticos em neurónios induzidos derivados de dadores humanos idosos e proteção parcial contra danos oxidativos no ADN associados à idade.

Num modelo in vitro de sinaptotoxicidade por amiloide, 200 ng/ml de EDR aumentaram a densidade de espinhas dendríticas maduras em cogumelo até 71 %, devolvendo os valores aos níveis observados em controlos não tratados. Estes achados ao nível celular são consistentes no interior da rede de Khavinson, mas não foram amplamente replicados por laboratórios independentes.



Mecanismos propostos de regulação génica e neuroproteção observados em cultura celular

Registos pré-clínicos em modelos animais

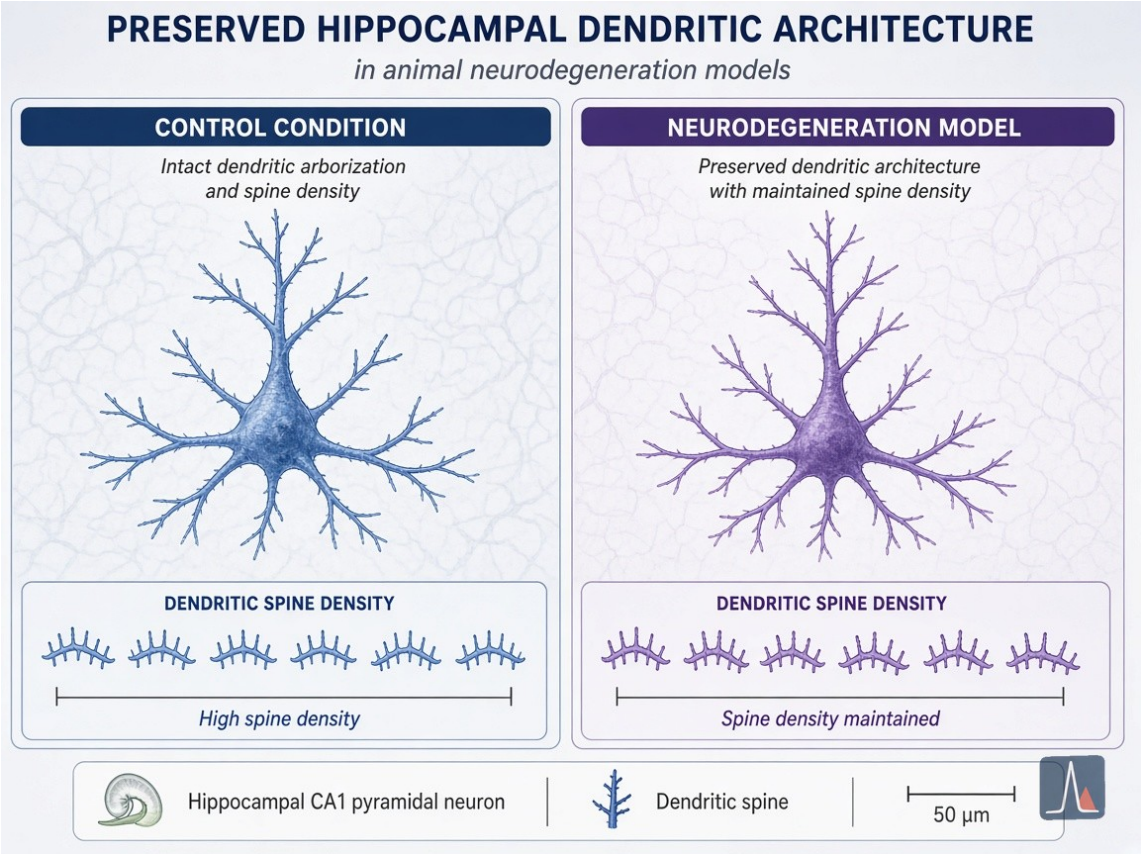
Toda a informação e os produtos referidos destinam-se exclusivamente a utilização laboratorial e de investigação. Não se destinam a uso humano ou veterinário. Não se destinam a diagnosticar, tratar, curar ou prevenir qualquer doença.

Vários estudos em roedores relatam sinais neuroprotetores e cognitivos. Num modelo de hiper-homocisteinemia pré-natal, ratas gestantes alimentadas com excesso de metionina receberam Glu-Asp-Arg; as crias mostraram melhor aprendizagem espacial no labirinto aquático de Morris, menor acumulação de ROS no cerebelo e menos neurónios necróticos quando células cerebelares foram posteriormente desafiadas ex vivo (Arutjunyan et al., International Journal of Clinical and Experimental Medicine, 2012, PMID 22567179). Este é um dos poucos estudos com autoria parcialmente exterior ao grupo principal de São Petersburgo.

Em ratos envelhecidos submetidos a hipoxia aguda ou oclusão da artéria carótida, o tratamento com Pinealon associou-se a melhor desempenho em testes comportamentais, a atividade modulada da caspase-3 e a níveis alterados de neuromediadores em alguns relatos (Mendzheritski et al., Advances in Gerontology, 2011–2015). Um estudo de 2021 em murganhos transgénicos 5xFAD (um modelo de patologia agressiva do tipo Alzheimer) verificou que EDR intraperitoneal diário (400 µg/kg durante dois meses) aumentou a densidade de espinhas dendríticas no CA1 do hipocampo em aproximadamente 11 % em comparação com companheiros de ninhada 5xFAD tratados com veículo, restaurando a densidade para níveis comparáveis aos de controlos não transgénicos (Khavinson et al., Pharmaceuticals, 2021, DOI 10.3390/ph14060515; corrigido em 2025 por painéis duplicados, conclusões inalteradas). A análise estratificada por sexo sugeriu efeitos mais fortes nas espinhas em cogumelo nos machos. A potenciação de longa duração mostrou apenas uma tendência não significativa para melhoria.

Uma pequena experiência em primatas (n=2 macacos rhesus) relatou aquisição mais rápida de uma tarefa de discriminação visual e redução do tempo de reação motora. Embora estes registos pré-clínicos gerem hipóteses neuroprotetoras interessantes, os tamanhos dos grupos são frequentemente modestos e a replicação independente permanece limitada.

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



Efeitos relatados nas espinhas dendríticas em modelos de murganho transgénico

Relatos humanos limitados de biomarcadores e de fisiologia

Os dados humanos publicados consistem em pequenos relatos observacionais em língua russa, não controlados ou mal controlados, quase todos originários da rede do Instituto de Bioregulação e Gerontologia de São Petersburgo ou a ela afiliados.

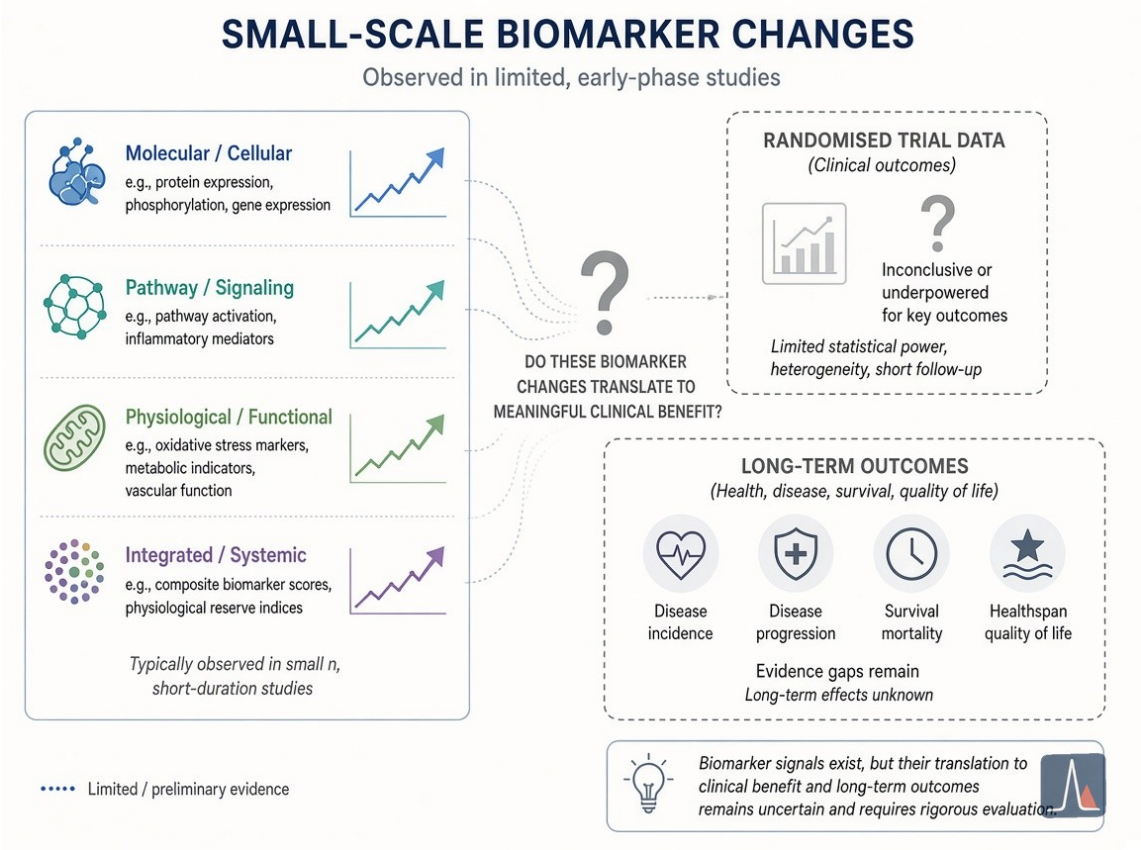
Meshchaninov et al. (Advances in Gerontology, 2015, PMID 26390612) estudaram 32 adultos (41–83 anos) com polimorbilidade e síndrome cerebral orgânica em remissão. Os participantes receberam Pinealon oral (frequentemente combinado com Vesugen). Os autores relataram efeitos anabólicos, melhoria da atividade do sistema nervoso central e abrandamento de índices de «idade biológica» segundo fórmulas compostas. O Vesugen pareceu mais eficaz do que o Pinealon na sua comparação. O mesmo artigo assinalou um sinal pró-oxidante no ensaio de quimioluminescência e uma diminuição das células progenitoras hematopoiéticas CD34+ circulantes.

Estudos ocupacionais examinaram trabalhadores de brigadas de locomotivas e motoristas profissionais de camiões. Nazimko et al. (2012) descreveram melhoria de parâmetros de «idade biológica» e de pontuações de adaptação psicossocial após duas semanas de Pinealon oral (100 µg duas vezes por dia). Bashkireva et al. (2012) relataram redução de sintomas neuróticos, asténicos e ansioso-depressivos quando citogenes, incluindo o Pinealon, foram utilizados em motoristas. Uma revisão de desenvolvedores (rede de Khavinson, ~2017–2020) afirma que 72 doentes com sequelas de traumatismo cranioencefálico que receberam Pinealon oral mais cuidados habituais tiveram melhoria da memória em 59,4 % dos casos, menos cefaleias e melhor equilíbrio emocional; o relatório primário controlado desta coorte não foi localizado na

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

literatura indexada, apesar de citação repetida.

Estes relatos usaram pontuações compostas substitutas, questionários e marcadores sanguíneos selecionados, e não baterias cognitivas validadas nem desfechos clínicos duros, como incidência de demência ou recorrência de acidente vascular cerebral. Não existem dados farmacocinéticos nem de penetração cerebral para as formas oral ou injetável em seres humanos.



Relatos de marcadores substitutos em pequenas coortes observacionais

Achados nulos, mistos, inconsistentes e desfavoráveis relatados

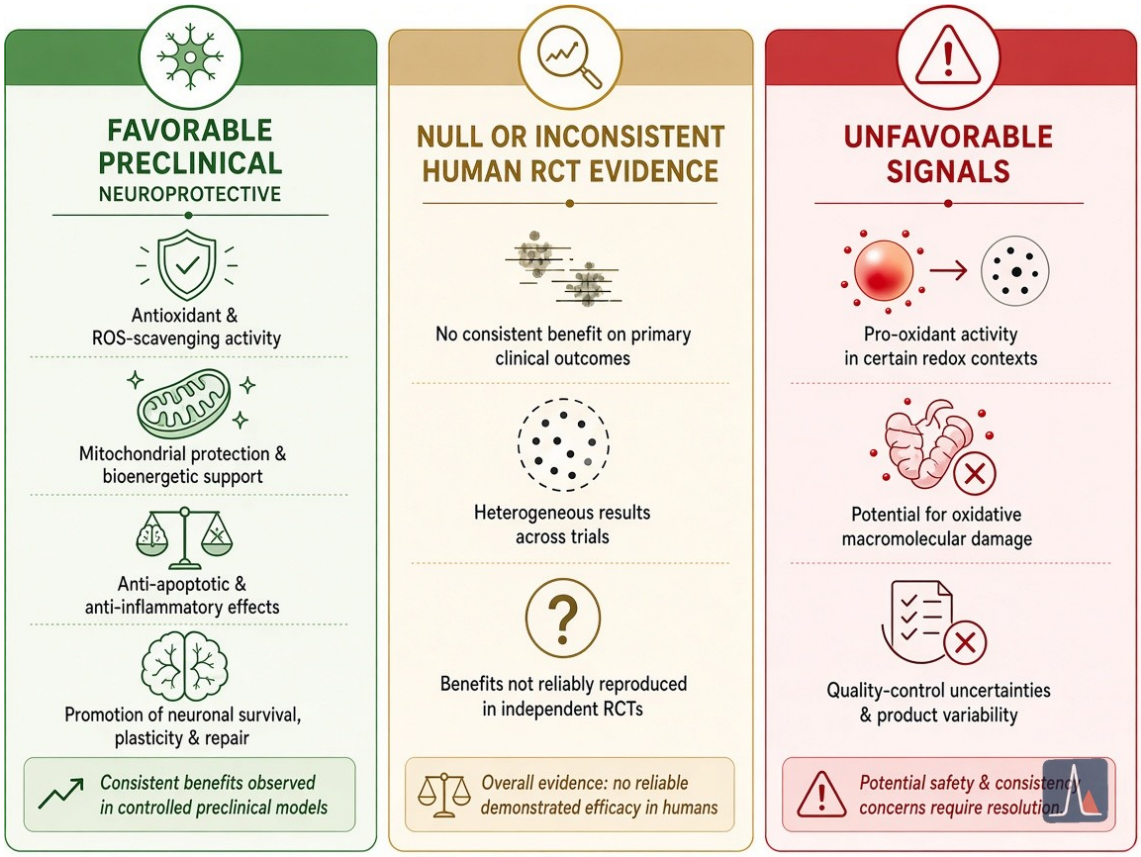
Não surgem ensaios aleatorizados, em dupla ocultação e controlados por placebo do Pinealon no PubMed ou no ClinicalTrials.gov até ao final de 2026. Está ausente a replicação ocidental independente das alegações cognitivas ou neuroprotetoras. Os índices de «idade biológica» e os questionários psicoemocionais são medidas compostas substitutas cuja relevância clínica é debatida; não constituem desfechos de saúde validados.

A atividade pró-oxidante e a redução das células CD34+ relatadas no estudo de polimorbilidade de 2015 levantam questões teóricas sobre possíveis efeitos contraproducentes no equilíbrio oxidativo ou na hematopoiese em alguns contextos. Um artigo de 2021 em murganhos exigiu uma correção em 2025 por painéis de figuras duplicados, embora os autores tenham declarado que as conclusões não foram afetadas.

Alegações de melhoria do sono ou de estimulação direta da glândula pineal carecem de dados primários de apoio. Os tripéptidos orais são, em geral, suscetíveis à proteólise gastrointestinal; desconhece-se se péptido intacto suficiente atinge o sistema nervoso central em seres

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

humanos. A forma injetável de investigação fornecida em catálogos não tem quaisquer dados humanos publicados de segurança, tolerabilidade ou eficácia. Resultados mistos surgem em comparações diretas com extratos polipeptídicos como o Cortexin, em que o Cortexin por vezes produziu efeitos mais fortes sobre a caspase-3 ou sobre parâmetros de radicais livres.



Síntese dos achados favoráveis, nulos e desfavoráveis relatados

Perfil de segurança, acontecimentos adversos e contexto regulamentar

Não foram publicados estudos dedicados de farmacologia de segurança ou de toxicologia. Os pequenos relatos observacionais russos afirmam que não ocorreram acontecimentos adversos evidentes, mas nenhum incluiu tabelas sistemáticas de acontecimentos adversos, monitorização laboratorial ou braços com placebo. O sinal pró-oxidante documentado e a descida das células CD34+ constituem potenciais sinais de segurança que justificam investigação adicional.

Não existem dados sobre utilização a longo prazo, interações medicamentosas, gravidez ou utilização em crianças. A forma injetável popular entre investigadores de laboratório nunca foi administrada a seres humanos em qualquer estudo indexado, deixando riscos de esterilidade, endotoxina e dosagem inteiramente não caracterizados em sentido clínico. O Pinealon não está aprovado pela FDA, pela EMA nem por qualquer grande regulador ocidental. Na Rússia foi vendido como suplemento alimentar, mas não possui licença medicamentosa nas jurisdições que o avaliaram. Apenas para investigação laboratorial.

Contexto da evidência, limitações recorrentes e implicações de

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

catálogo

O corpo de literatura sobre o Pinealon é dominado por uma rede de investigação. Embora os sinais pré-clínicos — em particular a modulação de ROS e a preservação de espinhas dendríticas em modelos celulares e transgénicos de Alzheimer — sejam internamente consistentes e mecanisticamente interessantes, não substituem a replicação independente nem ensaios humanos de elevada qualidade.

As limitações recorrentes incluem amostras pequenas, ausência de ocultação e de controlos com placebo, dependência de pontuações compostas substitutas em vez de desfechos cognitivos objetivos, e publicação sobretudo em revistas de gerontologia com enfoque regional. A biodisponibilidade e a exposição do sistema nervoso central após administração oral ou parentérica permanecem não demonstradas em pessoas. O desfasamento entre as cápsulas orais usadas nos poucos relatos humanos e o pó liofilizado injetável oferecido em catálogos de investigação é particularmente relevante para utilizadores de laboratório.

Estes achados pré-clínicos tornam teoricamente plausível que o Glu-Asp-Arg possa influenciar a resiliência ou a plasticidade neuronais em condições de stress em pessoas, mas isto permanece uma hipótese, não uma propriedade demonstrada do material de investigação. Os clientes de catálogo devem tratar o Pinealon estritamente como uma ferramenta para experiências laboratoriais controladas. Seriam necessários futuros estudos farmacocinéticos, farmacodinâmicos e aleatorizados independentes, com poder adequado, antes de se poderem extrair quaisquer conclusões translacionais. O controlo de qualidade (espectrometria de massa, HPLC, ensaio de endotoxina) permanece essencial para qualquer trabalho laboratorial.

Fontes

• Khavinson V et al. (2011). Pinealon increases cell viability by suppression of free radical levels and activating proliferative processes. *Rejuvenation Research*, PMID 21978084.
• Arutjunyan A et al. (2012). Pinealon protects the rat offspring from prenatal hyperhomocysteinemia. *International Journal of Clinical and Experimental Medicine*, PMID 22567179.
• Khavinson V et al. (2021). Neuroprotective Effects of Tripeptides—Epigenetic Regulators in Mouse Model of Alzheimer’s Disease. *Pharmaceuticals*, DOI 10.3390/ph14060515 (corrected 2025).
• Meshchaninov VN et al. (2015). Effect of synthetic peptides on aging of patients with chronic polymorbidity and organic brain syndrome. *Advances in Gerontology*, PMID 26390612.
• Nazimko VA et al. (2012). Analysis of some parameters of biological age and adaptation possibilities of workers of locomotive brigades. *Advances in Gerontology*, PMID 22708445.
• Bashkireva AS et al. (2012). The peptide correction of neurotic disorders among professional truck-drivers. *Advances in Gerontology*, PMID 23734521.
• Independent 2026 evidence summaries (Open Peptide Project, Peptide Science Institute reviews) highlighting absence of RCTs, single-network origin, surrogate endpoints, and quality-control risks for research chemicals.

Foram consultadas revisões de apoio adicionais e artigos metodológicos de *Molecules* (2020–2021) e de *Advances in Gerontology*. Não foram identificados ensaios aleatorizados ocidentais independentes de grande escala.

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