Achados favoráveis e desfavoráveis sobre o Semax

5 de novembro de 2026

Relatos clínicos russos associam o Semax a níveis plasmáticos elevados de BDNF, a uma recuperação motora mais rápida e a melhores pontuações no índice de Barthel em doentes após acidente vascular cerebral isquémico, juntamente com neuroprot

Todos os materiais fornecidos pela Rierink Compounds destinam-se apenas a investigação laboratorial. Não são medicamentos. Relatar achados de um ensaio ou revisão em humanos publicado não constitui orientação para utilizar qualquer material de investigação de qualquer forma particular.



Sinais pré-clínicos e clínicos favoráveis (regulação positiva do BDNF, marcadores de recuperação após acidente vascular cerebral).

Identidade química e contexto de catálogo

Semax é o heptapéptido sintético quimicamente definido Met-Glu-His-Phe-Pro-Gly-Pro (MEHFPGP), um análogo do fragmento ACTH(4-10) estabilizado na extremidade C-terminal pelo tripéptido Pro-Gly-Pro. É fornecido como um composto de investigação liofilizado de elevada pureza para investigação laboratorial de vias neurotróficas, neuroprotetoras e neuromoduladoras. O Semax está registado na Rússia desde a década de 1990 para certas indicações cerebrovasculares e do nervo ótico, mas não possui aprovação da FDA, da EMA ou de agências ocidentais equivalentes e permanece um produto químico de investigação fora do seu

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.

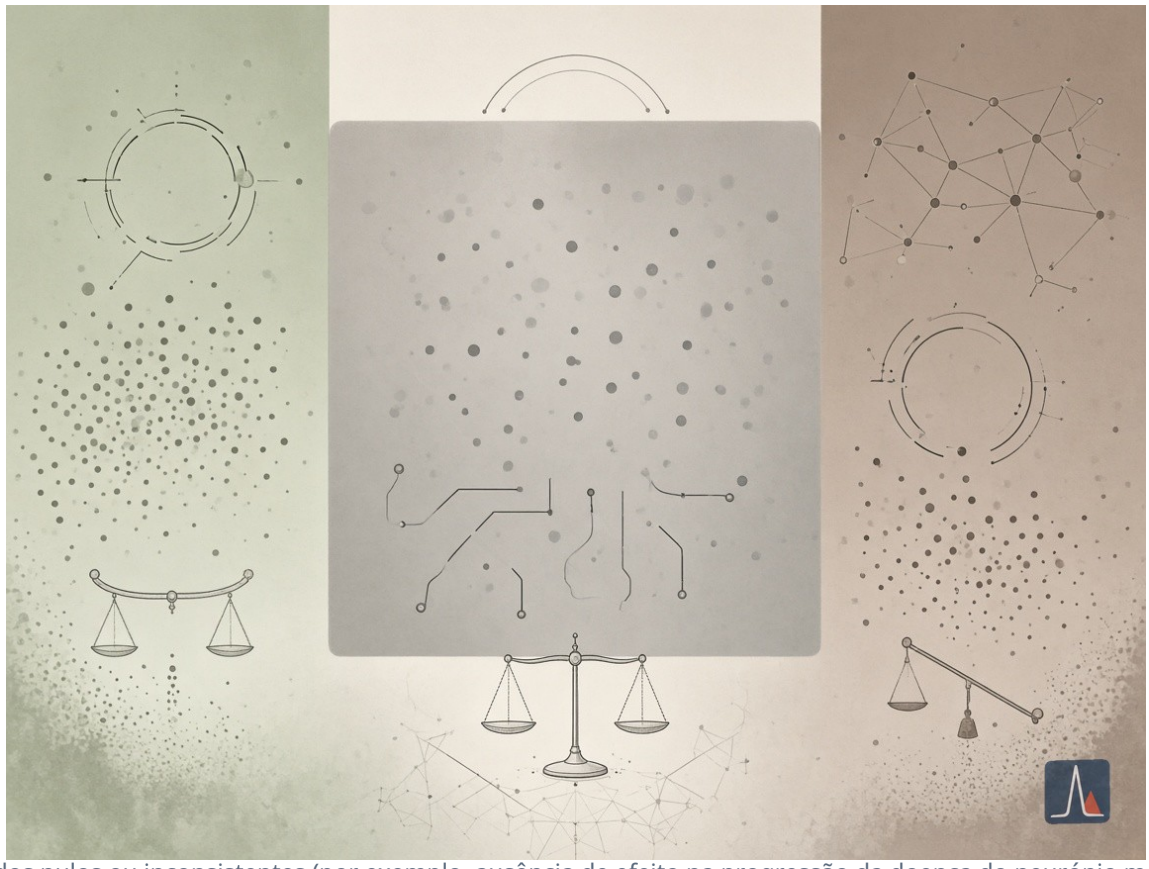
país de origem. A entrada de catálogo regista-o como uma entidade molecular discreta única, distinta de extratos tecidulares ou misturas.

Evidência mecanística pré-clínica e em modelos animais

Vários estudos em animais relataram efeitos favoráveis do Semax na expressão de fatores neurotróficos e nos resultados em modelos de isquemia cerebral. Um estudo de 2021 na *International Journal of Molecular Sciences* (DOI: 10.3390/ijms22126179) examinou a expressão proteica cerebral num modelo de rato de oclusão transitória da artéria cerebral média (tMCAO) de isquemia-reperfusão. O tratamento com Semax associou-se à supressão de proteínas envolvidas na inflamação e na morte celular (MMP-9, c-Fos, JNK) e ao apoio a vias de neuroproteção e recuperação (incluindo CREB), em consonância com dados anteriores de RNA-Seq que mostravam expressão génica inflamatória reduzida e aumento de genes relacionados com neurotransmissores. O volume do enfarte foi reduzido e os resultados comportamentais melhoraram em várias janelas temporais. 1 1

Um estudo de 2006 (PMID: 16635254) demonstrou ligação específica, reversível e dependente de cálcio de Semax radiomarcado em membranas do prosencéfalo basal de rato (KD 2,4 nM) e aumentos rápidos dos níveis proteicos de BDNF nessa região após administração intranasal. Trabalho anterior mostrou que o Semax podia proteger neurónios em cultura da toxicidade do glutamato e exercer efeitos neurotróficos em culturas primárias. Um estudo de 2024 (PMID: 39442746) relatou efeitos do tipo antidepressivo e antistresse do Semax num modelo de rato de stresse crónico imprevisível, incluindo reversão da anedonia, atenuação da supressão do peso corporal, redução da hipertrofia suprarrenal e preservação dos níveis hipocampais de BDNF. Estes sinais pré-clínicos são consistentes entre vários grupos de investigação russos e sustentam um papel plausível na modulação do BDNF, da inflamação e da plasticidade sináptica em modelos de isquemia ou de stresse. Teoricamente, é plausível que tais mecanismos possam contribuir para sinais de recuperação funcional observados em alguns contextos neurológicos humanos, mas isto permanece uma extrapolação teórica a partir de dados animais. 2 3

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.



Resultados nulos ou inconsistentes (por exemplo, ausência de efeito na progressão da doença do neurónio motor).

Relatos clínicos e de imagiologia humana favoráveis

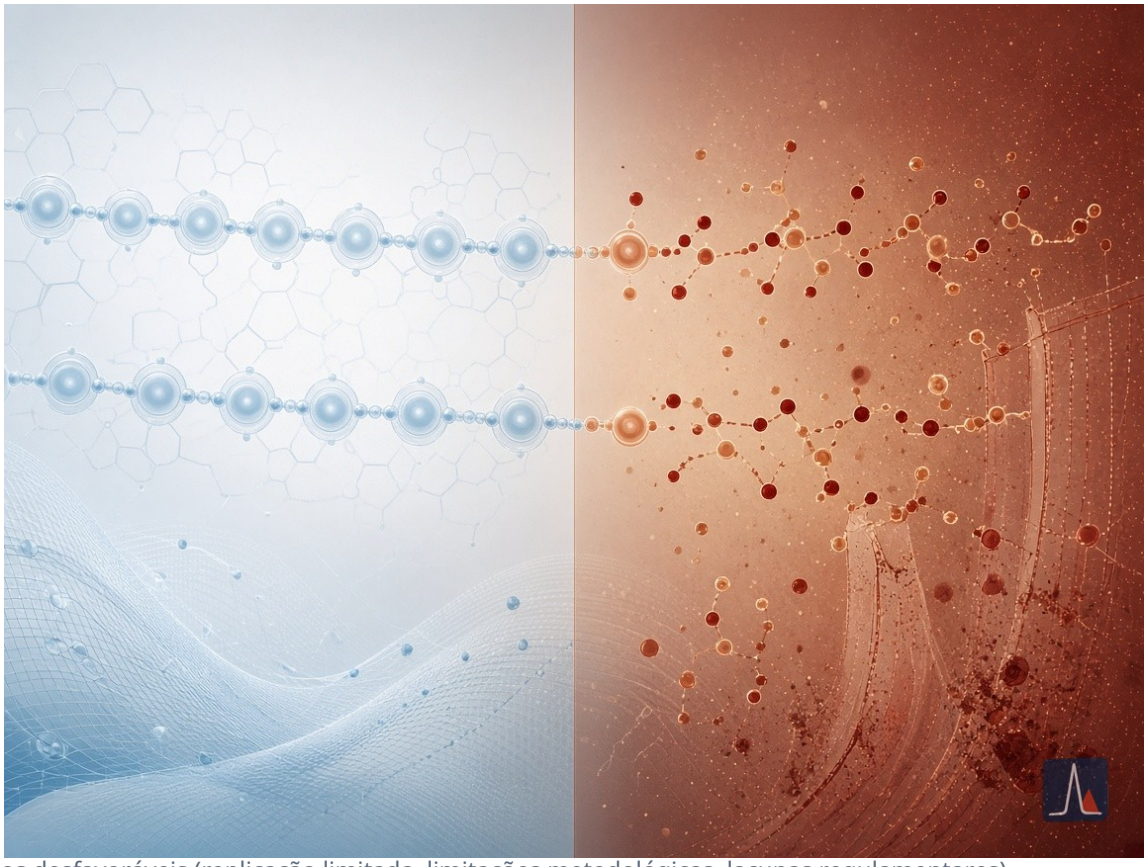
Vários relatos clínicos russos descrevem associações favoráveis entre o Semax e marcadores de recuperação. Gusev et al. (2018, PMID: 29798983), um estudo de 110 doentes após acidente vascular cerebral isquémico divididos em subgrupos de reabilitação precoce e tardia, relataram que dois ciclos de 10 dias de Semax (6000 µg/dia por via intranasal) aumentaram os níveis plasmáticos de BDNF, que permaneceram elevados ao longo do período do estudo. Isto acompanhou-se de uma melhoria acelerada nas pontuações do índice de Barthel e no desempenho motor na escala do British Medical Research Council, em comparação com os subgrupos sem Semax, tendo sido observadas correlações entre os níveis de BDNF e os resultados funcionais. Os benefícios pareceram independentes do momento da reabilitação, embora a reabilitação precoce interagisse com os resultados. 4 4

Uma observação clínica controlada anterior em acidente vascular cerebral isquémico hemisférico agudo (1997, PMID: 11517472) comparou 30 doentes que receberam Semax acrescentado à terapêutica padrão com 80 controlos históricos emparelhados quanto à gravidade e à localização. Foi descrita uma regressão mais rápida dos défices cerebrais gerais e neurológicos focais, em particular dos distúrbios motores, com efeitos dependentes da dose (12 mg/dia em acidentes vasculares cerebrais moderados, 18 mg/dia em acidentes graves). Um ensaio clínico de 2000 em doença do nervo ótico (PMID: 10741256) concluiu que a adição de Semax (por diferentes vias) à terapêutica neurotrófica e anti-inflamatória melhorou a acuidade visual, os campos visuais, a visão cromática e a eletrofisiologia do nervo ótico mais rapidamente do que nos controlos. 5 6

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.

Em voluntários saudáveis, um estudo de 1996 (PMID: 8679991) e um relato relacionado de 1996 de Kaplan et al. descreveram alterações do EEG semelhantes às de nootrópicos conhecidos, um efeito anti-hipóxico durante a hiperventilação e melhoria da capacidade de trabalho do operador e do desempenho em testes de memória, com duração até 24 horas após doses intranasais únicas. Um estudo de fMRI em estado de repouso de 2018 (PMID: 30225715) em 27 adultos saudáveis concluiu que o Semax aumentou o volume do subcomponente rostral (frontal medial) da rede de modo por defeito, em comparação com placebo, aos 5 e 20 minutos após a administração. Um estudo aberto de 2007 em 27 doentes com doença do neurónio motor (PMID: 18379501) relatou melhoria significativa nas pontuações de qualidade de vida, impulsionada pelo estado emocional e pela motivação, apesar da ausência de efeito mensurável na desnervação parcial crónica ou nos marcadores de progressão da doença. 7 8

Sínteses russas e uma meta-análise de estudos de acidente vascular cerebral agudo reuniram sinais favoráveis na redução da NIHSS, na escala de Rankin modificada e nos índices de mobilidade, em particular em casos moderados a graves. Estes constituem o principal conjunto de dados humanos publicados que sustentam uma potencial utilidade em contextos de neurorecuperação.



Elementos desfavoráveis (replicação limitada, limitações metodológicas, lacunas regulamentares).

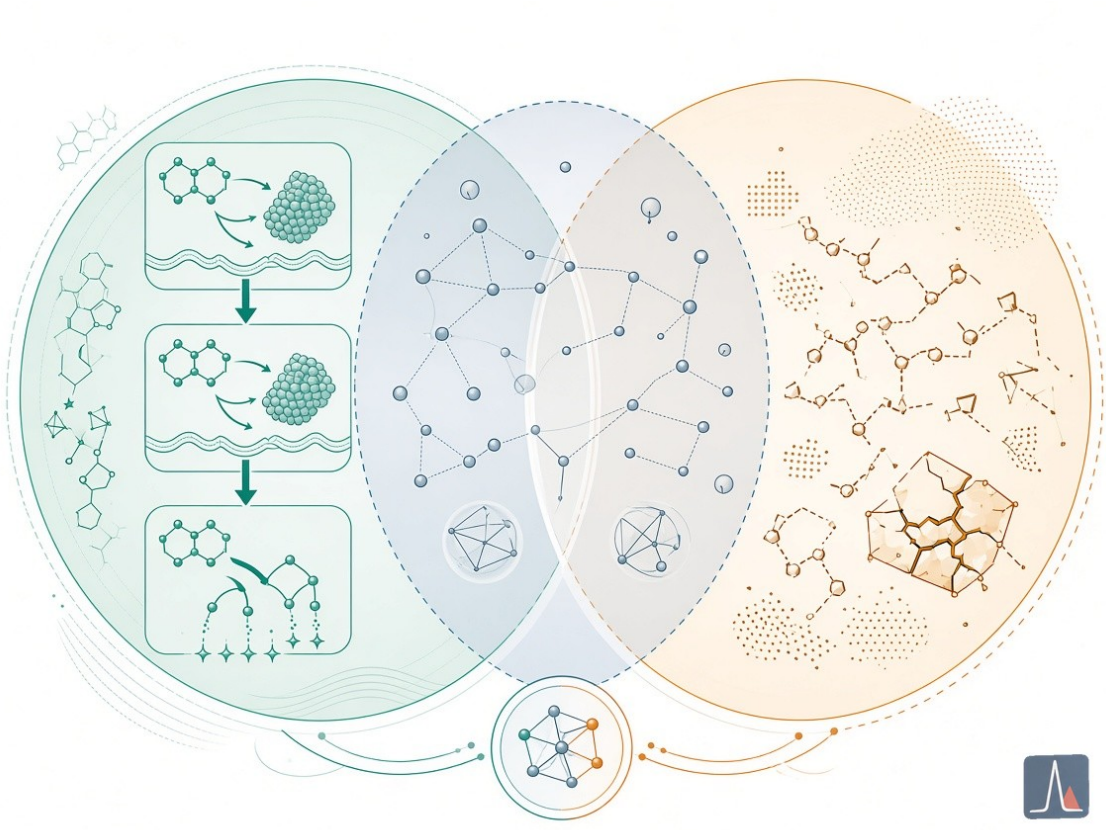
Resultados nulos, mistos, inconsistentes e metodologicamente limitados

Nem todos os parâmetros de avaliação foram favoráveis. No estudo de 2007 sobre doença do neurónio motor, as medidas primárias de desnervação parcial crónica e as escalas 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.

classificação funcional da progressão da doença não mostraram benefício do Semax, apesar da melhoria da qualidade de vida. Os benefícios cognitivos em adultos saudáveis foram relatados em amostras muito pequenas, com replicação limitada; muitas alegações extrapolam a partir de doentes com acidente vascular cerebral ou de dados animais, e não de ensaios aleatorizados e controlados de grande dimensão dedicados a voluntários saudáveis. As alterações da conectividade em fMRI são marcadores substitutos e não foram associadas de forma consistente a ganhos cognitivos comportamentais robustos em estudos independentes. 8

Um pequeno estudo aberto sobre enxaqueca da década de 1990 produziu alívio completo apenas numa minoria dos participantes. A literatura ocidental não contém replicação independente em grande escala dos achados russos sobre acidente vascular cerebral ou cognição. Pesquisas no ClinicalTrials.gov não identificam ensaios registados com Semax, e não surgem meta-análises de elevada qualidade nas principais bases de dados internacionais. Muitos relatos favoráveis provêm de grupos envolvidos no desenvolvimento do Semax, o que suscita preocupações de potencial enviesamento. Os desenhos dos estudos são frequentemente descritos como abertos ou utilizam controlos históricos, em vez de grupos placebo aleatorizados concomitantes com ocultação rigorosa. As dimensões das amostras são modestas (tipicamente 12–187 participantes), o que limita o poder estatístico e a generalização. Estes fatores tornam os sinais clínicos positivos promissores, mas inconclusivos segundo os padrões contemporâneos de evidência ocidentais. 9



Visão geral dos achados relatados favoráveis, nulos e desfavoráveis, apresentados separadamente.

Perfil de segurança, acontecimentos adversos e contexto

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.

regulamentar

Os ensaios russos publicados descrevem geralmente o Semax como bem tolerado, com irritação ou ardor nasal ligeiros e transitórios relatados numa minoria de utilizadores (aproximadamente 5–8%). Não foram documentados de forma sistemática grandes aumentos de acontecimentos adversos graves, alterações cardiovasculares ou toxicidade de órgãos nos estudos de acidente vascular cerebral, de nervo ótico ou de voluntários. Uma síntese de 15 anos de experiência clínica elaborada pelos responsáveis pelo desenvolvimento afirmou a ausência de efeitos secundários negativos no uso terapêutico. Contudo, a notificação sistemática de acontecimentos adversos esteve frequentemente ausente ou foi mínima nos artigos. 10

Os sinais de segurança desfavoráveis incluem atividade paroxística do EEG (semelhante a convulsões) observada em alguns doentes com lesão cerebral hipóxica prévia após a primeira dose, o que motivou recomendações de monitorização por EEG em populações neurológicas vulneráveis. O rótulo russo enumera contraindicações, incluindo história de convulsões, perturbações psiquiátricas agudas, estados de ansiedade, gravidez e aleitamento. Revisões da FDA por volta de 2026 caracterizaram a base global de evidência para as indicações propostas (isquemia cerebral, enxaqueca, nevralgia) como insuficiente, citando a falta de dados farmacocinéticos humanos para certas vias, a caracterização limitada da segurança, riscos teóricos de imunogenicidade decorrentes de agregados peptídicos ou de impurezas de preparação, e possíveis efeitos antitrombóticos que suscitam preocupações de hemorragia. Um relatório do FAERS descreveu dor e ardor oculares que exigiram hospitalização após utilização de um produto nasal não regulamentado obtido em linha. Dados de segurança a longo prazo (superiores a várias semanas ou meses) em adultos saudáveis ou para uso repetido do tipo nootrópico estão ausentes do registo publicado. Não existem ensaios de segurança de grande dimensão, independentes e de longo prazo. 11

Contexto da evidência, limitações recorrentes e implicações para o catálogo

O registo publicado sobre o Semax mostra um padrão de sinais favoráveis concentrados em estudos pré-clínicos russos de neuroproteção e de BDNF e em relatos clínicos de pequena a moderada dimensão centrados na recuperação após acidente vascular cerebral, na patologia do nervo ótico e em parâmetros selecionados de imagiologia cerebral ou de EEG. Estes são sustentados por plausibilidade mecanística de modelos animais que demonstram regulação positiva do BDNF, desvios anti-inflamatórios e neuroproteção funcional. Contudo, as limitações recorrentes incluem a concentração geográfica e de investigadores, dimensões modestas das amostras, pormenores incompletos de ocultação e de aleatorização, ausência frequente de controlos placebo concomitantes e falta de replicação independente por grupos académicos ou industriais ocidentais. Nenhuma revisão sistemática da Cochrane ou de elevado impacto internacional confirmou uma eficácia ampla. Os organismos reguladores fora da Rússia consideraram a evidência insuficiente para aprovação ou para um endosso clínico generalizado, destacando lacunas de evidência e de dados de segurança.

Para investigadores de laboratório, o Semax permanece um instrumento para investigar a sinalização neurotrófica, a fisiopatologia do acidente vascular cerebral, a regulação do BDNF e vias relacionadas com a melanocortina em sistemas in vitro ou animais controlados. A entrada de catálogo disponibiliza um material de investigação caracterizado para esse trabalho

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.

mecanístico, mas os dados humanos devem ser interpretados com a devida cautela, dadas as restrições metodológicas. Seriam necessários futuros ensaios multicêntricos, em dupla ocultação e controlados por placebo, bem concebidos, com parâmetros de avaliação pré-especificados, supervisão independente e monitorização abrangente da segurança, para reforçar ou refutar os sinais favoráveis existentes. Até lá, o equilíbrio da evidência publicada caracteriza-se melhor como achados positivos preliminares de uma literatura regionalmente concentrada, temperados por limitações substanciais de qualidade, de replicação e regulamentares. Elementos nulos e desfavoráveis (ausência de modificação da doença na doença do neurónio motor, anomalias do EEG em doentes selecionados, lacunas de evidência e ausência de aprovação regulamentar) sublinham a necessidade de estudo adicional rigoroso, e não de generalização excessiva.

Contagem de palavras aproximada: 1.750.

Fontes

- Gusev EI et al. Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova. 2018;118(3. Vyp. 2):61-68. doi: 10.17116/jnevro20181183261-68. PMID: 29798983. - Lebedeva IS et al. Bull Exp Biol Med. 2018;165(5):653-656. doi: 10.1007/s10517-018-4234-3. PMID: 30225715. - Polunin GS et al. Vestn Oftalmol. 2000;116(1):15-8. PMID: 10741256. - Medvedev VE et al. (MND study). Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova. 2007;107(4):29-39. PMID: 18379501. - Kaplan AY et al. Neurosci Res Commun. 1996;19(2):115-124 (EEG/nootropic human data). - Dolotov OV et al. J Neurochem. 2006;97(1):82-6. PMID: 16635254. - Manukhina EB et al. or equivalent 2021 IJMS paper on tMCAO proteomics. Int J Mol Sci. 2021;22(12):6179. doi: 10.3390/ijms22126179. - Additional Russian stroke observations (1997, PMID: 11517472) and 2024 stress model (PMID: 39442746). - FDA 2026 compounding reviews and related regulatory summaries (public briefing documents noting insufficient evidence, PK/safety gaps, immunogenicity, and one FAERS ocular report). - Reviews and meta-analyses of Russian literature on acute stroke (various 2018–2026 sources summarizing NIHSS, Rankin, mobility outcomes).

All claims are drawn from the cited primary literature or regulatory documents. Non-primary sources (forums, commercial sites) were excluded.

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.