Relatórios publicados sobre o epitalon

24 de outubro de 2026

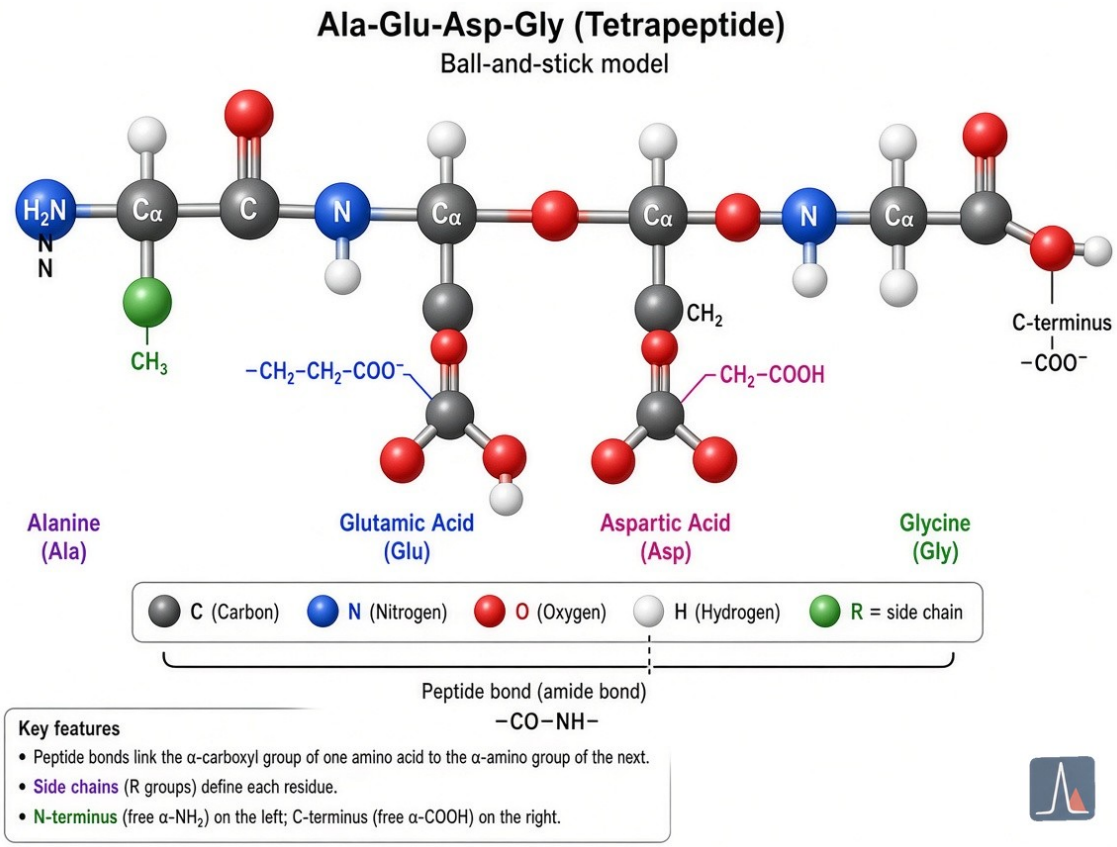
Artigos indexados em células, em modelos animais e, de forma limitada, em humanos descrevem o epitalon como um tetrapeptídeo sintético estudado quanto a leituras relacionadas com a pineal e a telomerase, distinto dos peptídeos de células se

Relatórios publicados sobre o epitalon

Artigos indexados em células, em modelos animais e, de forma limitada, em humanos descrevem o epitalon como um tetrapeptídeo sintético estudado quanto a leituras relacionadas com a pineal e a telomerase, distinto dos peptídeos de células senescentes, mitocondriais e metabólicos já apresentados, e esses registos não estabelecem a utilização do frasco de investigação. Epithalon destina-se apenas a investigação laboratorial.

Identidade química e contexto de catálogo

O epitalon, também conhecido como Epitalon ou AEDG, é o tetrapeptídeo sintético com a sequência de aminoácidos Ala-Glu-Asp-Gly. Foi concebido por investigadores do Instituto de Bioregulação e Gerontologia de São Petersburgo, liderados por Vladimir Khavinson, com base na composição em aminoácidos da epitalamina, um extrato polipeptídico complexo isolado de glândulas pineais bovinas. Ao contrário do extrato natural heterogéneo, o tetrapeptídeo sintético é uma molécula única quimicamente definida (massa molecular de aproximadamente 390 Da), produzida por síntese em fase sólida, o que oferece homogeneidade entre lotes e elimina riscos associados à obtenção a partir de tecidos animais.



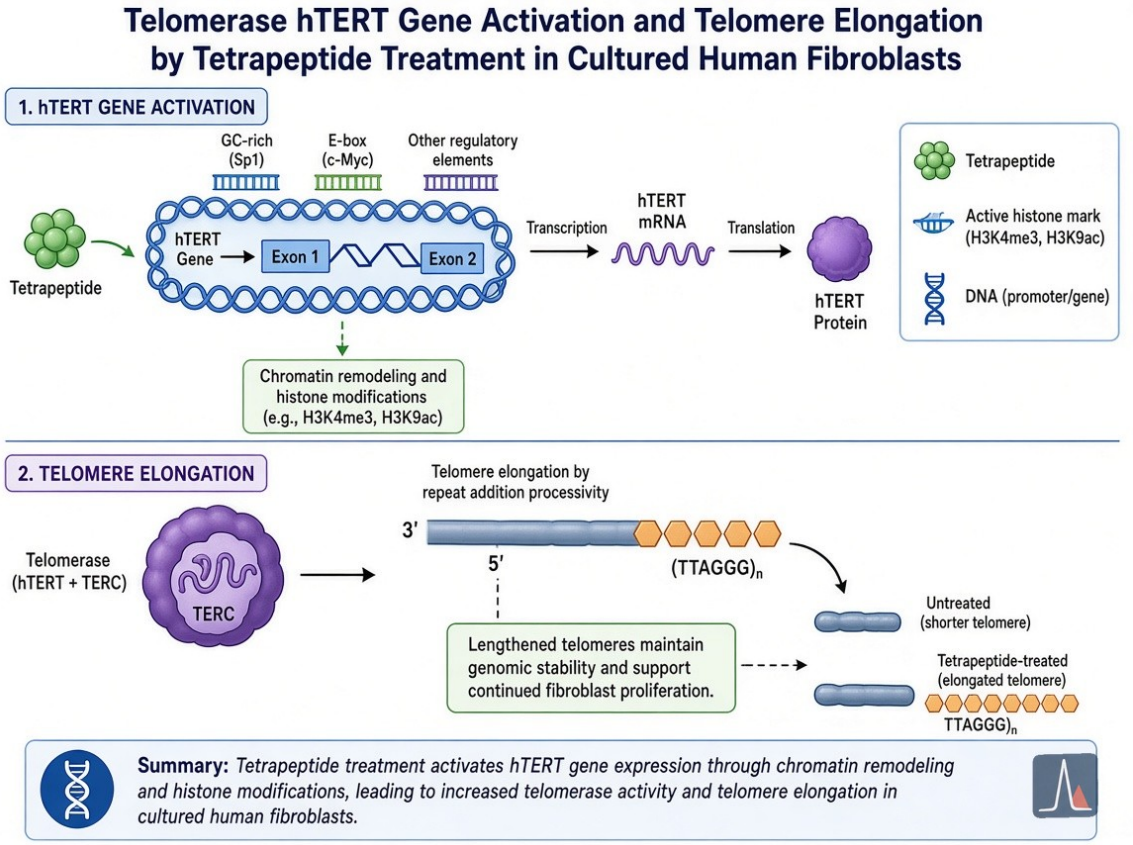
Toda a informação e os produtos referidos destinam-se exclusivamente a utilização laboratorial e de investigação. Não se destinam a uso humano ou veterinário. Não se destinam a diagnosticar, tratar, curar ou prevenir qualquer doença.

Estrutura química do tetrapeptídeo Ala-Glu-Asp-Gly.

No catálogo Rierink é oferecido estritamente para investigação laboratorial. Distingue-se de preparações pineais mais longas, de peptídeos tímicos ou de outras sequências bioativas curtas, como as dirigidas a mitocôndrias ou a células senescentes. O trabalho inicial centrou-se na capacidade de mimetizar efeitos selecionados atribuídos ao extrato pineal, em particular a modulação de leituras circadianas e de envelhecimento celular.

Descoberta fundamental e estudos in vitro da telomerase (artigos in vitro e de método, 2003–2015)

O relatório fundamental sobre atividade relacionada com a telomerase surgiu em 2003. Khavinson et al. (Bull Exp Biol Med, in vitro) adicionaram o tetrapeptídeo a culturas de fibroblastos pulmonares fetais humanos negativos para telomerase. Os autores comunicaram indução da expressão da subunidade catalítica da telomerase (hTERT), atividade enzimática mensurável pelo protocolo de amplificação de repetições teloméricas (TRAP) e um alongamento médio de 33% dos telómeros. As culturas tratadas terão atingido duplicações populacionais adicionais para além do limite de Hayflick típico observado nos controlos não tratados. Um trabalho subsequente de 2004 do mesmo grupo descreveu extensão do tempo de vida replicativo em linhas de fibroblastos semelhantes. As limitações destes estudos iniciais incluem a dependência de um único tipo celular, a exposição de curta duração e a ausência de replicação independente na altura.



Esquema de indução da telomerase e de manutenção dos telómeros em células somáticas.

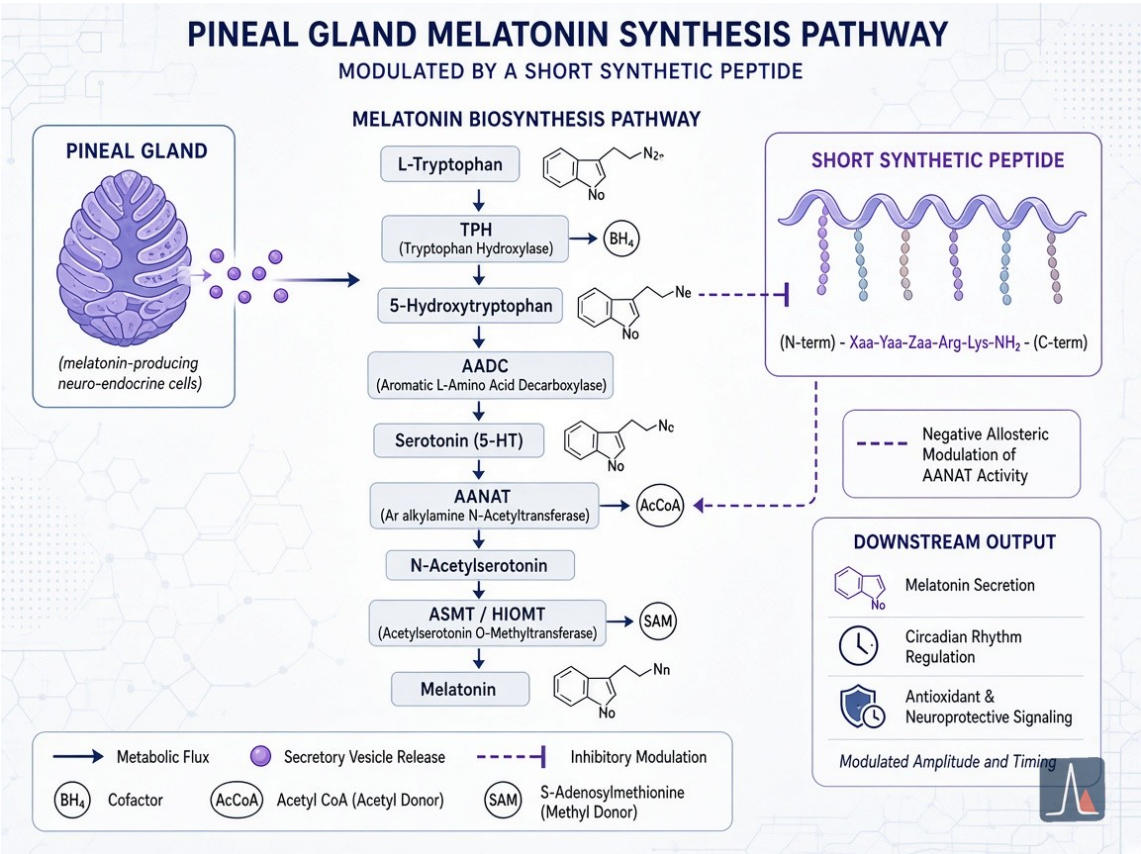
Trabalho in vitro posterior do mesmo laboratório explorou a descondensação da cromatina em

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.

linfócitos de dadores idosos, a modulação da expressão génica e efeitos em marcadores da síntese de melatonina em culturas de pinealócitos. Algumas experiências comunicaram alterações nos níveis de ARNm da interleucina-2 e de enzimas como a acetilcolinesterase. Também se observou um efeito nulo ou supressor na expressão de proteínas argirofílicas em certas culturas de células tímicas, em várias concentrações. Estes achados sugeriram possíveis mecanismos epigenéticos ou transcricionais, embora os parceiros de ligação diretos e os estudos estruturais tenham permanecido limitados.

Modelos animais pré-clínicos de longevidade, incidência tumoral, regulação da melatonina e proteção da retina (artigos em modelo animal, 2001–2026)

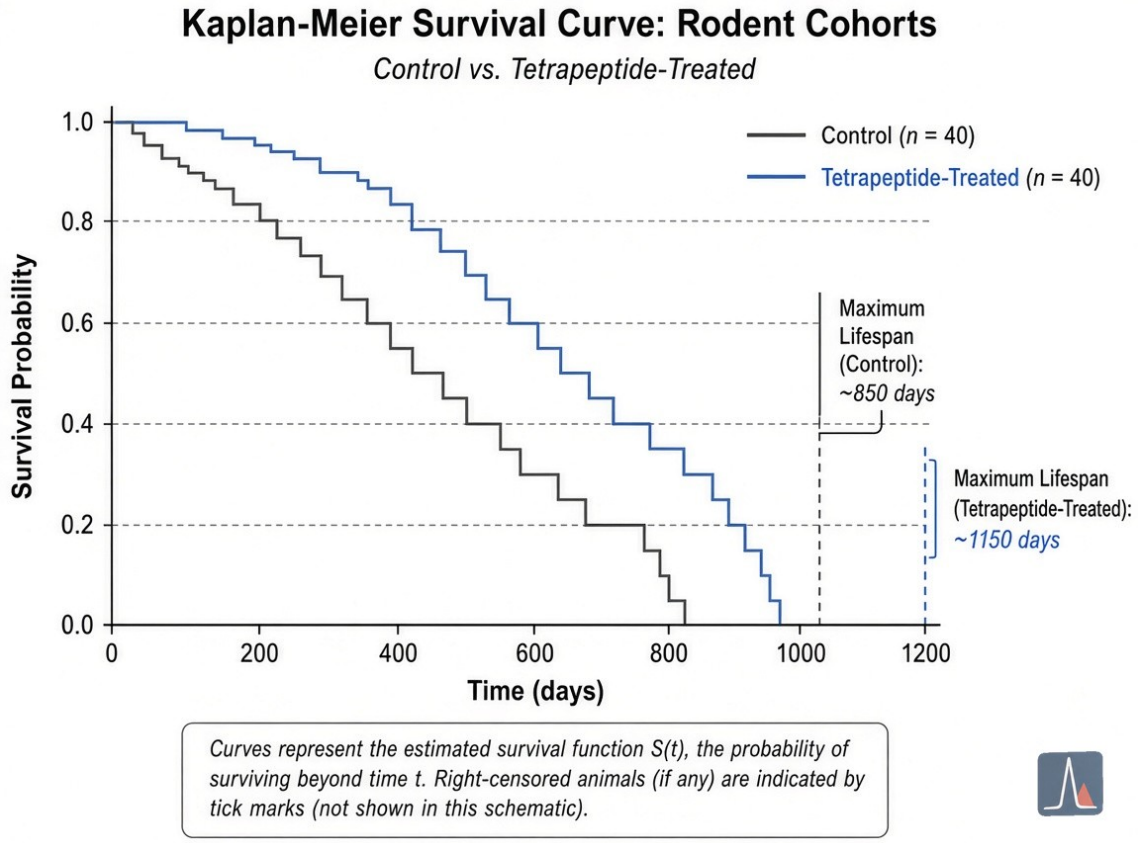
Estudos em animais examinaram o tempo de vida, a tumorigénese espontânea, parâmetros circadianos e a proteção de órgãos. Num estudo de 2003 (Anisimov et al., Biogerontology, modelo animal), murganhos fêmea SHR de origem suíça receberam o peptídeo desde os 3 meses de idade até à morte natural. O tempo de vida médio não se alterou, mas a sobrevivência dos 10% de animais mais longevos aumentou cerca de 13%, o tempo de vida máximo subiu de forma modesta e a incidência de leucemia foi acentuadamente reduzida, enquanto a incidência tumoral total se manteve semelhante. O declínio relacionado com a idade na função estral foi abrandado e as aberrações cromossómicas na medula óssea foram menores. Resultados mistos semelhantes quanto ao tempo de vida surgiram noutros modelos de roedores; o tempo de vida médio ficou muitas vezes inalterado, enquanto o tempo de vida máximo ou a sobrevivência dos animais mais velhos mostrou ganhos em condições específicas de iluminação ou de estirpe.



Modelo de regulação circadiana pineal e de síntese de melatonina.

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 Drosophila e em certas coortes de ratos, descreveram-se aumentos modestos do tempo de vida médio ou máximo (11–16% em alguns relatórios), juntamente com redução do tempo de duplicação da taxa de mortalidade. Vários artigos comunicaram restauro dos ritmos noturnos de melatonina e de cortisol em ratos idosos e em macacos rhesus após tratamento com o extrato ou com o tetrapeptídeo sintético. A proteção da retina foi examinada em modelos hereditários de retinite pigmentosa em ratos Campbell; os animais tratados terão preservado melhor a morfologia da retina e as respostas eletrorretinográficas do que os controlos. Trabalho animal adicional descreveu regulação positiva de enzimas antioxidantes, redução do dano oxidativo e proteção contra o envelhecimento pós-ovulatório em oócitos de murganho. Efeitos supressores de tumores surgiram em alguns modelos de carcinogénese; contudo, a ativação da telomerase suscitou, em termos teóricos, preocupações quanto a uma possível promoção de células já transformadas. As limitações destes estudos incluem coortes pequenas no trabalho em primatas, efeitos específicos da estirpe e da iluminação, autoria predominante de uma única rede de investigação e reprodutibilidade variável dos ganhos de longevidade.



Dados de sobrevivência representativos de modelos pré-clínicos de longevidade.

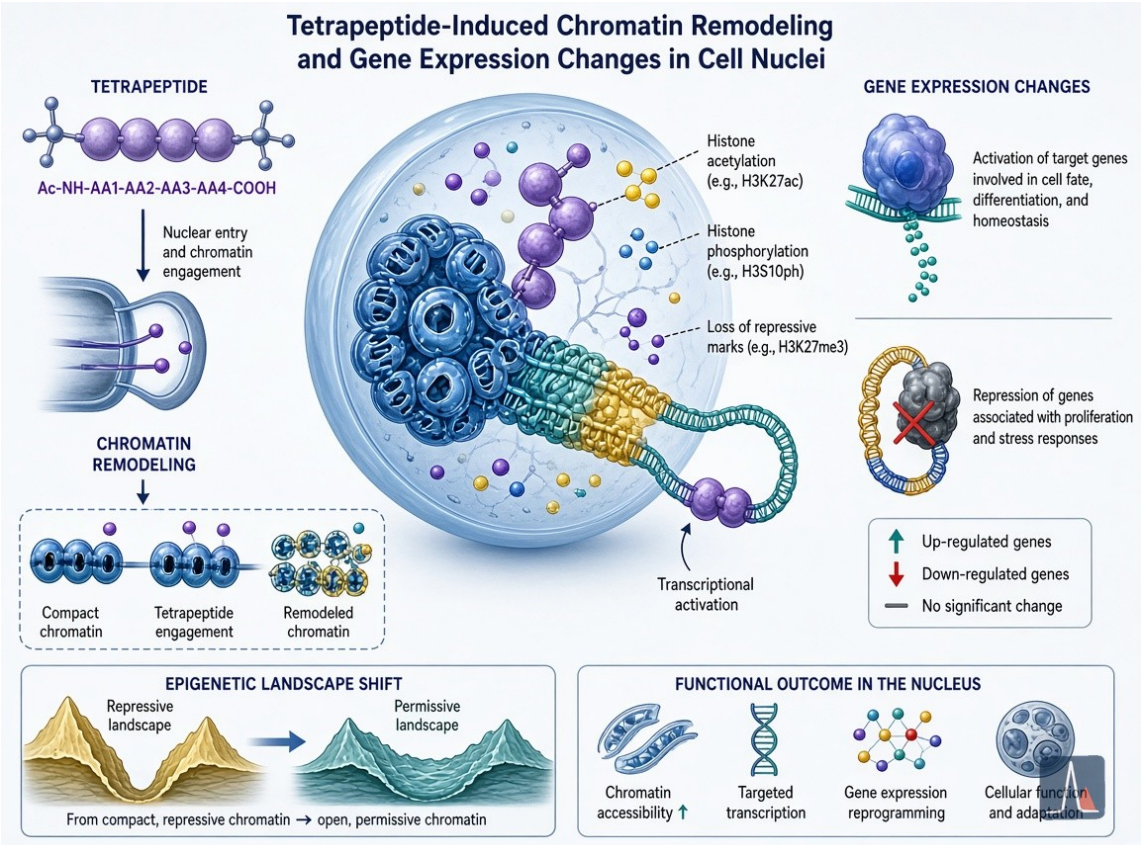
Relatórios humanos limitados, fisiológicos, oftalmológicos e de biomarcadores (estudos clínicos e observacionais, 2002–2026)

Os dados em humanos específicos do tetrapeptídeo sintético são escassos. Um relatório de 2002 descreveu utilização em doentes com retinite pigmentosa e afirmou um efeito clínico positivo numa percentagem elevada dos casos tratados; o resumo, porém, fornece pouco pormenor sobre a dimensão da amostra, a aleatorização, a ocultação ou os parâmetros quantitativos. Pequenos estudos fisiológicos examinaram metabolitos da melatonina em

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.

trabalhadores por turnos noturnos ou em sujeitos idosos, alguns com alterações na excreção de 6-sulfatoximelatonina; foram, em regra, de curta duração e sem potência para resultados clínicos.

Muitas citações correntes de redução da longevidade ou da mortalidade em coortes geriátricas referem-se, na realidade, ao extrato da glândula pineal, a epitalamina, e não ao tetrapeptídeo definido; os dois não devem ser confundidos. Não surgem na literatura indexada grandes ensaios aleatorizados, em dupla ocultação e controlados por placebo que avaliem parâmetros clínicos robustos, o comprimento dos telómeros em células circulantes ou a segurança a longo prazo da molécula sintética. Um estudo de 2021 em mulheres em trabalho noturno por turnos mediu a expressão de genes circadianos e biomarcadores de melatonina, mas não comunicou resultados de sono. No conjunto, os relatórios humanos permanecem limitados a pequenos desenhos fisiológicos ou observacionais-piloto, com frequência do instituto de origem, e com restrições metodológicas recorrentes, como falta de replicação independente, relato incompleto e ausência de dados farmacocinéticos. A comunicação de um ensaio em humanos não constitui orientação para utilizar o material de investigação dessa forma.



Modulação epigenética proposta da expressão génica.

Revisões recentes, replicações independentes e limitações recorrentes (artigos de revisão, 2025–2026)

Uma revisão narrativa de 2025 de Araj et al. (Int J Mol Sci, revisão) sintetizou 25 anos de trabalho in vitro, em animais e, de forma limitada, em humanos. Os autores catalogaram efeitos geroprotetores, neuroendócrinos, antioxidantes, neuroprotetores e antimutagénicos

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.

comunicados, atribuídos tanto a mecanismos específicos (telomerase, síntese de melatonina) como inespecíficos. Notaram que se tinha demonstrado influência direta na produção de melatonina, no ARNm da IL-2, na atividade mitogénica de timócitos e em várias enzimas, mas sublinharam que a caracterização físico-química e estrutural do próprio peptídeo permanece limitada e que a contribuição precisa de cada via é incerta.

Um estudo independente de 2025 (Al-Dulaimi et al., Biogerontology, in vitro) replicou parcialmente os achados sobre a telomerase em fibroblastos humanos normais e em células epiteliais, mostrando regulação positiva do ARNm de hTERT dependente da dose (até 12 vezes em algumas condições), aumento da atividade da telomerase e alongamento dos telómeros. Em linhas de cancro da mama, o mesmo grupo observou manutenção dos telómeros sobretudo pela via alternativa de alongamento dos telómeros (ALT), e não pela telomerase, o que motivou discussão de mecanismos dependentes do contexto. Uma revisão narrativa de 2026 de Jain et al. concluiu que a molécula é «biologicamente ativa, mas clinicamente não comprovada», salientando dados farmacocinéticos e de segurança a longo prazo inadequados e a ausência de ensaios aleatorizados com potência adequada. Avaliações regulamentares em 2026 notaram igualmente a inexistência de estudos clínicos que estabeleçam segurança para utilização humana e assinalaram, em termos teóricos, um potencial carcinogénico ligado à atividade da telomerase ou da ALT, apesar de algumas observações pré-clínicas de redução tumoral.

Contexto da evidência e limitações recorrentes

No conjunto, a literatura indexada posiciona o epitalon como ferramenta de investigação para estudar a sinalização circadiana relacionada com a pineal e a biologia da telomerase em modelos laboratoriais controlados. Os achados pré-clínicos sobre a dinâmica dos telómeros, o restauro do ritmo da melatonina e sinais geroprotetores selecionados em células e animais são intrigantes, mas permanecem confinados a sistemas experimentais específicos. A evidência humana restringe-se a pequenos relatórios fisiológicos, muitas vezes não controlados ou piloto, muitos dos quais são confundidos pela utilização do extrato precursor e não do tetrapeptídeo sintético.

As limitações recorrentes incluem forte dependência de uma única rede de investigação, replicação independente limitada fora desse grupo até ao trabalho recente em cultura celular, amostras pequenas, parâmetros substitutos em vez de clínicos e ausência de ensaios de grande escala registados. A distinção entre o tetrapeptídeo sintético definido e o extrato pineal heterogéneo é essencial ao interpretar alegações de longevidade ou de mortalidade. Em termos teóricos, persistem preocupações oncológicas ligadas à biologia dos telómeros, a par de algumas observações de incidência tumoral reduzida em modelos animais selecionados. Nenhum dado estabelece relevância translacional para o envelhecimento ou para a doença humanos. Trabalho futuro beneficiaria de estudos independentes e com potência adequada que separem com clareza a molécula sintética do extrato que a precedeu e que incluam parâmetros rigorosos de segurança, farmacocinética e mecanismo. Todo o trabalho descrito respeita a materiais de investigação laboratorial; nenhum constitui orientação para aplicação terapêutica.

Fontes

• Khavinson VKh, et al. (2003). Epithalon peptide induces telomerase activity and telomere elongation in human somatic cells. Bull Exp Biol Med. PMID: 12937682. DOI: 10.1023/a:1025493705728.

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.

• Anisimov VN, et al. (2003). Effect of Epitalon on biomarkers of aging, life span and spontaneous tumor incidence in female SHR mice. Biogerontology. DOI: 10.1023/A:1025114230714.
• Araj SK, et al. (2025). Overview of Epitalon—Highly Bioactive Pineal Tetrapeptide with Promising Properties. Int J Mol Sci. PMID: 40141333. PMC11943447. DOI: 10.3390/ijms26062691 (revisão).
• Al-Dulaimi S, et al. (2025). Epitalon increases telomere length in human cell lines through telomerase upregulation or ALT activity. Biogerontology. DOI: 10.1007/s10522-025-10315-x.
• Jain et al. (2026). Narrative review of peptide bioregulators (IJMS context). Referências adicionais incluem estudos de melatonina em primatas (início dos anos 2000), relatórios-piloto de retinite pigmentosa (2002) e avaliações regulamentares de 2026 que notam a ausência de dados clínicos robustos de segurança ou de farmacocinética.

Todos os materiais destinam-se apenas a investigação laboratorial.

Fontes

• Epithalon peptide induces telomerase activity and telomere elongation in human somatic cells, 2003. https://doi.org/10.1023/a:1025493705728
• Effect of Epitalon on biomarkers of aging, life span and spontaneous tumor incidence in female Swiss-derived SHR mice, 2003. https://doi.org/10.1023/A:1025114230714
• Epitalon increases telomere length in human cell lines through telomerase upregulation or ALT activity, 2025. https://doi.org/10.1007/s10522-025-10315-x
• Overview of Epitalon—Highly Bioactive Pineal Tetrapeptide with Promising Properties, 2025. https://doi.org/10.3390/ijms26062691
• Overview of Epitalon—Highly Bioactive Pineal Tetrapeptide with Promising Properties, 2025. https://doi.org/10.3390/ijms26062691

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.