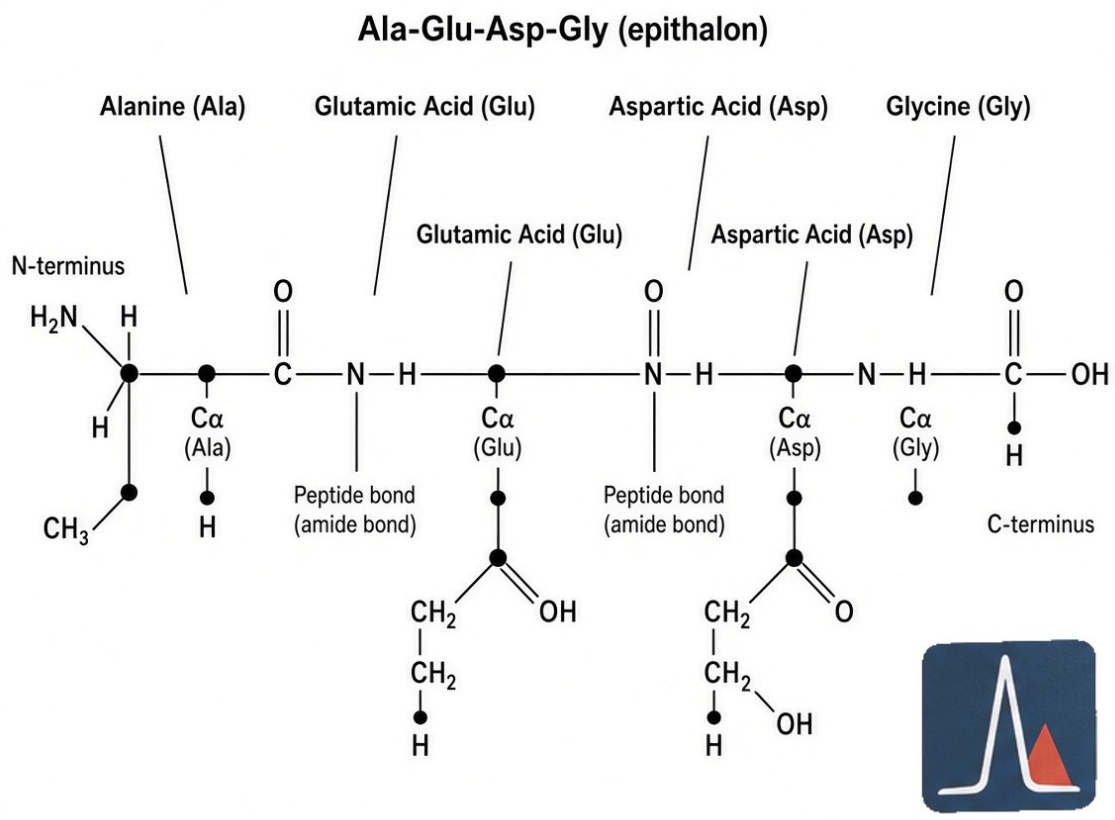
Relatos publicados sobre o epithalon

22 de outubro de 2026

Artigos indexados descrevem o epithalon como um tetrapéptido pineal sintético curto, estudado sobretudo em modelos celulares e animais, e esses registos não estabelecem a utilização de frascos de investigação.

Relatos publicados sobre o epithalon

Artigos indexados descrevem o epithalon (também conhecido como epitalon ou AEDG; Ala-Glu-Asp-Gly) como um tetrapéptido pineal sintético curto, estudado sobretudo em modelos celulares e animais quanto a efeitos propostos sobre a atividade da telomerase, o comprimento dos telómeros, a regulação da melatonina, o estado antioxidante e a geroproteção. Uma revisão abrangente de 2025 e uma revisão narrativa de 2026 caracterizam ambas o composto como biologicamente ativo em sistemas pré-clínicos, mas clinicamente não comprovado, com dados em humanos limitados a pequenos relatos fisiológicos ou observacionais, informação farmacocinética e de segurança a longo prazo insuficiente, e ausência de ensaios clínicos aleatorizados e controlados com poder estatístico adequado. Esses registos não estabelecem a utilização de frascos de investigação. Epithalon destina-se apenas a investigação laboratorial. Relatar um ensaio em humanos não constitui orientação para utilizar o material de investigação dessa forma.



Estrutura química do epithalon (Ala-Glu-Asp-Gly). Figura adaptada da literatura de revisão.

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.

Identidade química e contexto de catálogo

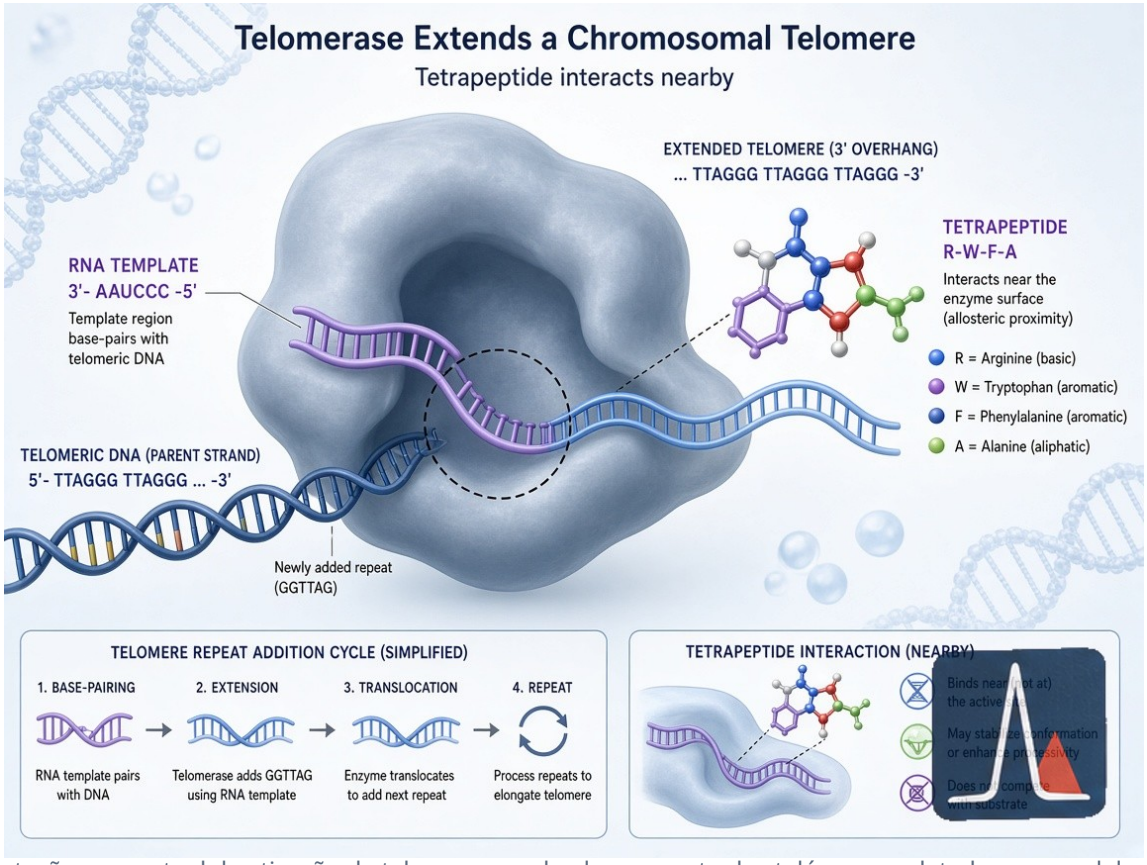
O epithalon é o tetrapéptido sintético com a sequência Ala-Glu-Asp-Gly. Foi concebido a partir da composição em aminoácidos da epitalamina, um extrato polipeptídico complexo de baixo peso molecular preparado a partir de glândulas pineais bovinas. Os dois não são intercambiáveis: a epitalamina é uma mistura indefinida de muitos péptidos, enquanto o epithalon é uma única molécula quimicamente definida. Muitas fontes secundárias e alegações populares confundem dados gerados com o extrato (incluindo algumas observações de mortalidade a longo prazo em coortes de idosos) com o tetrapéptido sintético. A Rierink Compounds disponibiliza o epithalon estritamente para experiências laboratoriais controladas. Não é um medicamento e não tem autorização regulamentar para utilização terapêutica em qualquer espécie.

Estudos in vitro de telomerase e telómeros (2003 e 2025)

Um relato fundamental de 2003 adicionou epithalon a culturas de fibroblastos pulmonares fetais humanos negativos para telomerase. Os autores observaram indução de hTERT (a subunidade catalítica), atividade enzimática mensurável da telomerase e alongamento dos telómeros. Um seguimento de 2004, com fibroblastos pulmonares fetais que tinham atingido a senescência replicativa na passagem 34, relatou que a exposição continuada permitiu às células completar cerca de dez duplicações populacionais adicionais (atingindo a passagem 44), mantendo um comprimento de telómeros comparável ao de células de passagens iniciais. Estas experiências são citadas como prova de que o péptido pode ultrapassar o limite de Hayflick em cultura.

Um estudo independente de 2025, com linhas epiteliais e de fibroblastos humanos normais, relatou alongamento dos telómeros dependente da dose, associado a aumento do ARNm de hTERT e da atividade da telomerase. Em duas linhas celulares de cancro da mama, o mesmo péptido produziu extensão dos telómeros sobretudo por ativação da via de alongamento alternativo dos telómeros (ALT), e não por sobrerregulação da telomerase. A resposta diferencial entre células normais e transformadas foi interpretada pelos autores como dependente do contexto. Tanto o relato de cultura celular de 2003 como o de 2025 mediram alterações de biomarcadores em sistemas isolados; nenhum constitui prova de efeitos ao nível do organismo nem de segurança in vivo. A maior parte do trabalho inicial sobre telomerase teve origem num único grupo de investigação, embora a replicação de 2025 forneça confirmação independente parcial em células normais.

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.



Representação conceptual da ativação da telomerase e do alongamento dos telómeros relatados em modelos celulares.

Modelos celulares de neurogénese, antioxidantes e retina (2020–2025)

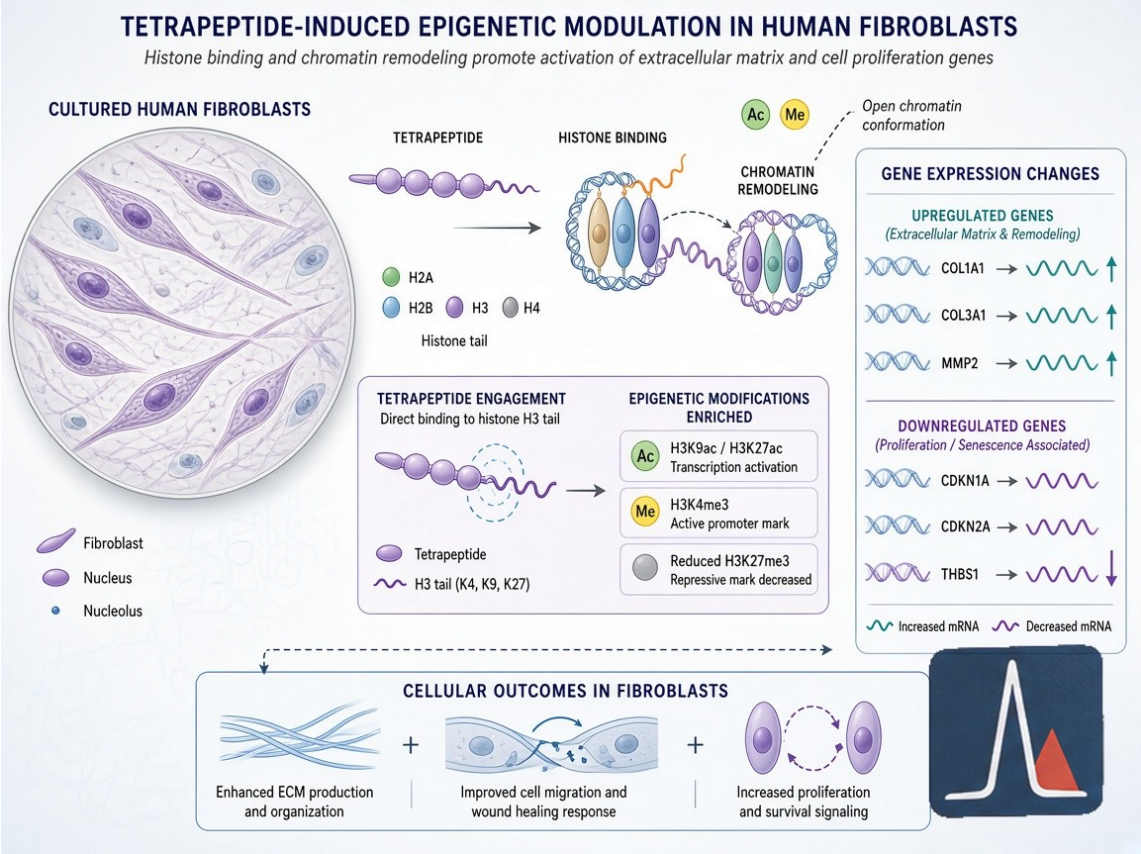
Um estudo in vitro de 2020 expôs células estaminais mesenquimatosas gengivais humanas ao epithalon e mediu níveis aumentados de proteína e de ARNm de marcadores de diferenciação neurogénica (nestina, GAP43, βIII-tubulina, doublecortina). A modelação molecular sugeriu ligação preferencial do tetrapéptido a locais específicos nas histonas de ligação H1.3 e H1.6 que interagem com o ADN, o que levanta a possibilidade de um mecanismo epigenético. Os autores concluíram que o epithalon pode modular a expressão génica durante a neurogénese neste modelo de células estaminais.

Um artigo separado de cultura celular de 2025 utilizou uma linha humana de epitélio pigmentar da retina (ARPE-19) lesada por glucose elevada como modelo in vitro de retinopatia diabética. A hiperglicemia atrasou o encerramento da ferida, elevou as espécies reativas de oxigénio, regulou negativamente genes antioxidantes e promoveu a transição epitélio-mesenquimatosa (EMT), com sobrerregulação de transcritos relacionados com fibrose. A adição de epithalon melhorou a cicatrização no ensaio de risca, reduziu as ROS intracelulares, atenuou a EMT e diminuiu marcadores de fibrose. Os autores atribuíram o benefício à atividade antioxidante, mas solicitaram mais trabalho mecanístico e assinalaram que os resultados se confinavam a uma única linha imortalizada.

Todos estes são ensaios laboratoriais controlados realizados em células isoladas. Demonstram alterações mensuráveis em parâmetros selecionados sob condições definidas, mas não

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.

predizem resultados em organismos inteiros nem abordam a farmacocinética sistémica, a imunogenicidade ou os efeitos fora do alvo.



Modelos in vitro de células estaminais e fibroblastos utilizados para estudar neurogénese e marcadores epigenéticos.

Modelos de roedores de longevidade, tumor e neuroendócrinos

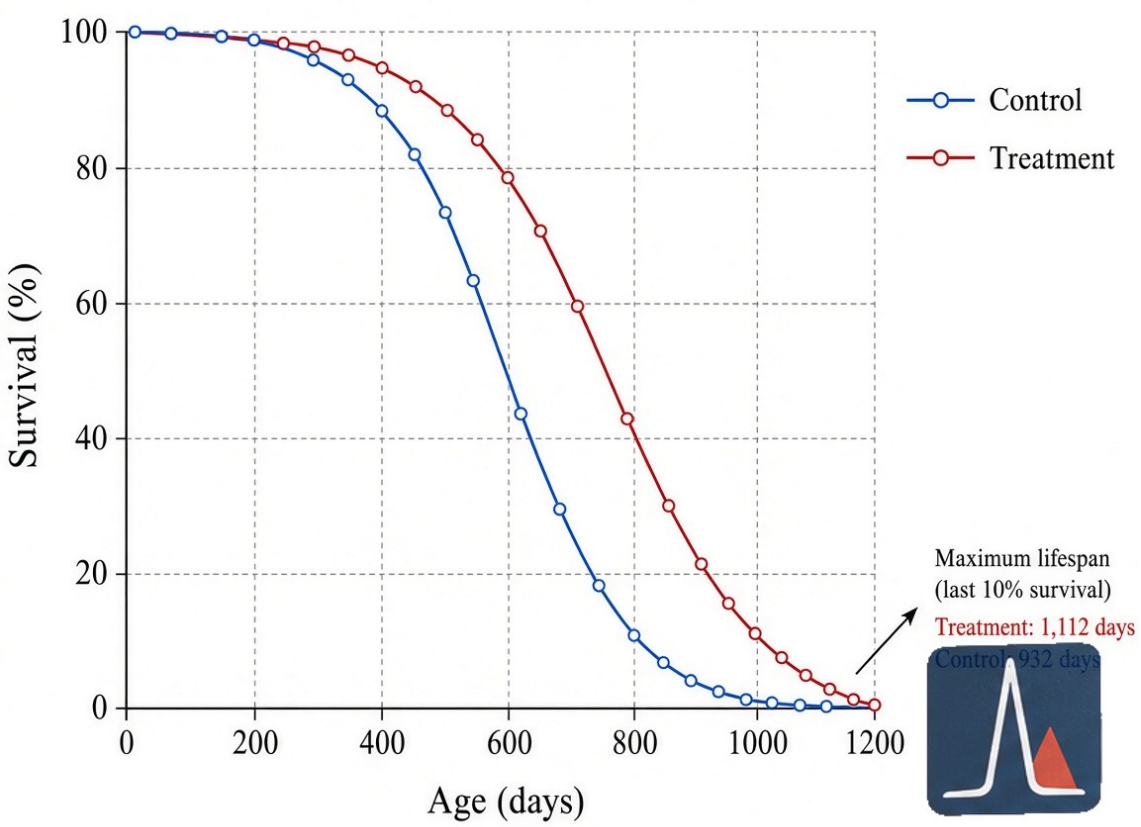
Vários estudos em roedores do início da década de 2000 examinaram o epithalon em contextos de envelhecimento e oncologia. Em ratinhos fêmea SHR submetidos a cursos subcutâneos intermitentes, a longevidade média manteve-se inalterada, enquanto a longevidade dos 10% de animais mais longevos aumentou cerca de 13% e a longevidade máxima cerca de 12%. A incidência de leucemia foi inferior nos animais tratados; a incidência global de tumores foi semelhante à dos controlos. Outras experiências em roedores, em condições de luz padrão, natural ou constante, relataram efeitos variáveis sobre o desenvolvimento espontâneo de tumores e as atividades de enzimas antioxidantes. Estudos em Drosophila melanogaster mostraram prolongamento da longevidade e redução de marcadores de dano oxidativo em algumas coortes.

Trabalho em primatas, em macacos rhesus (Macaca mulatta) senescentes, relatou que a administração de epithalon restaurou um padrão mais juvenil de secreção vespertina de melatonina e normalizou o ritmo circadiano do cortisol. Estas alterações neuroendócrinas foram medidas por imunoensaio em números reduzidos de animais idosos. Estudos retinianos em ratos Campbell com retinite pigmentosa hereditária descreveram preservação da morfologia retiniana e da função eletrorretinográfica após tratamento com o péptido.

As limitações repetem-se no conjunto de dados animais: a maioria das experiências teve origem

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.

num único laboratório, utilizou estirpes ou regimes de iluminação específicos, empregou regimes posológicos intermitentes fixos e carecia de bioensaios de carcinogenicidade a longo prazo segundo as normas regulamentares atuais. Resultados mistos sobre a longevidade média versus máxima, coortes específicas de sexo em vários relatos e as diferenças biológicas entre o tetrapéptido sintético curto e o extrato pineal de origem condicionam ainda a transposição. Trata-se apenas de relatos de modelos pré-clínicos.



Esquema representativo de dados de longevidade relatados em modelos selecionados de roedores.

Relatos fisiológicos humanos limitados (incluindo a observação de retinite pigmentosa de 2002)

Os dados em humanos indexados no PubMed para o tetrapéptido sintético são escassos. Um relato de 2002 classificado como ensaio clínico descreveu administração parabulbar em doentes com retinite pigmentosa e alegou um efeito clínico positivo em cerca de 90% dos casos. O resumo não indica a dimensão da amostra, pormenores de aleatorização, estado de ocultação, resultados do grupo de controlo nem análise estatística, o que limita a interpretabilidade. Pequenos estudos fisiológicos examinaram metabolitos da melatonina em trabalhadores por turnos noturnos ou em voluntários idosos após administração sublingual e relataram alterações da 6-sulfatoximelatonina urinária. Não foram identificados, em pesquisas bibliográficas de 2026 nem em consultas ao ClinicalTrials.gov, ensaios clínicos aleatorizados e controlados de grande dimensão, registados e com poder estatístico adequado, que avaliassem parâmetros clínicos, farmacocinética ou segurança a longo prazo do epithalon sintético.

Muitas observações de longevidade ou mortalidade amplamente citadas (por exemplo,

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.

seguimento de vários anos de coortes de idosos com mortalidade reduzida) foram realizadas com o extrato pineal bovino epitalamina ou com combinações que incluíam péptidos tímicos, e não com o tetrapéptido definido. O documento informativo de 2026 do Pharmacy Compounding Advisory Committee da FDA assinalou explicitamente a ausência de dados de segurança clínica ou farmacocinéticos para o epithalon sintético e assinalou preocupações teóricas, incluindo imunogenicidade após injeção e potencial risco oncológico associado à ativação da telomerase.

Cada um destes registos em humanos apresenta limitações metodológicas substanciais: amostras de pequena dimensão, ausência de controlos rigorosos, relato incompleto ou utilização do extrato em vez da molécula sintética. Não podem ser tomados como prova de eficácia ou de segurança do material em frasco de laboratório.

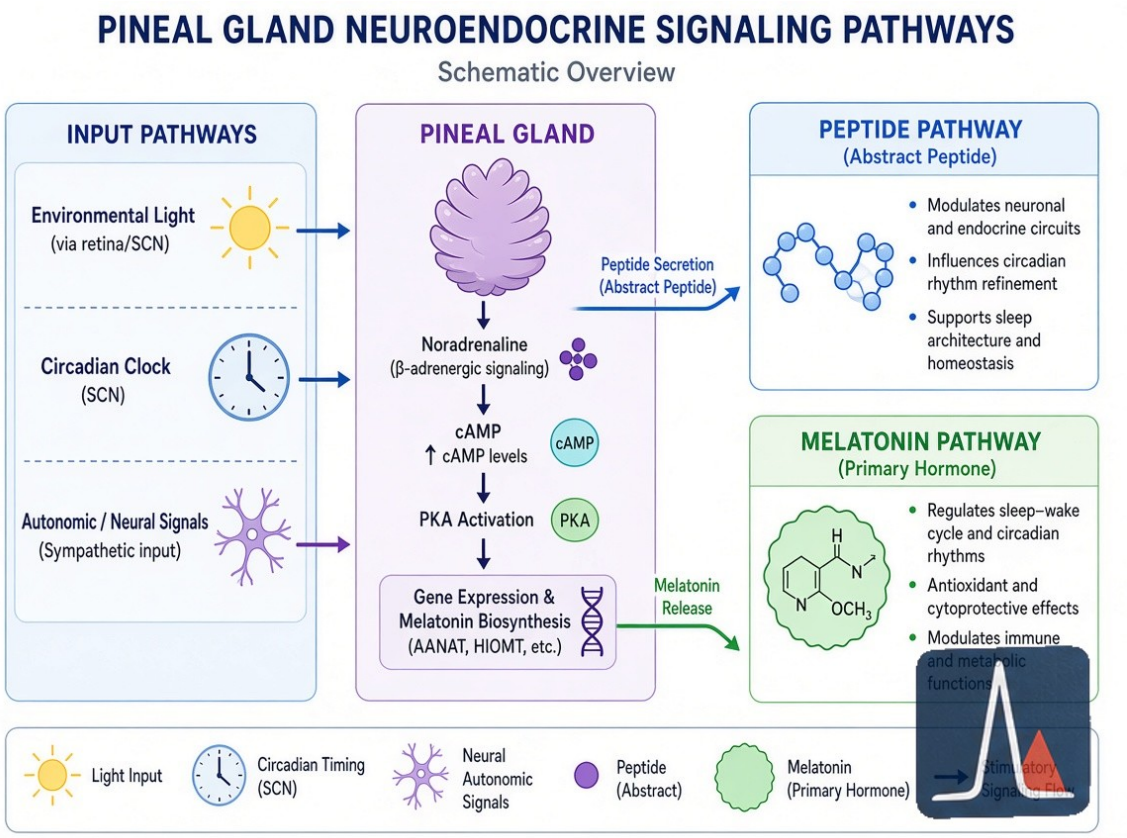


Diagrama conceptual das vias pineais e da melatonina investigadas em estudos em primatas e roedores.

Revisões de 2025–2026 que sintetizam a atividade pré-clínica e as lacunas clínicas

Uma revisão narrativa de 2025 (Araj et al., Int J Mol Sci) sintetizou cerca de 25 anos de experiências in vitro, in vivo e in silico. Destacou atividades antioxidantes, neuroprotetoras, antimutagénicas, moduladoras da melatonina e relacionadas com a telomerase, decorrentes de mecanismos específicos e inespecíficos. Os autores assinalaram que, embora efeitos biológicos estejam documentados em vários tipos celulares (fibroblastos, timócitos, epitélio pigmentar da retina, oócitos) e em modelos animais, o número de estudos físico-químicos e estruturais rigorosos sobre o próprio péptido permanece limitado. Solicitaram clarificação mecanística adicional.

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.

Uma revisão narrativa de 2026 (Jain et al., Int J Mol Sci) distinguiu o tetrapéptido sintético dos estudos históricos com o extrato epitalamina. Resumiu trabalho mecanístico sobre vias de manutenção dos telómeros, regulação circadiana e neuroendócrina, stresse oxidativo e marcadores de envelhecimento celular. Os modelos pré-clínicos mostraram atividade biológica; contudo, os autores sublinharam a ausência de prova direta em certos modelos de doença (por exemplo, musculoesqueléticos), a escassez de ensaios humanos aleatorizados com poder estatístico adequado, conjuntos de dados farmacocinéticos e de segurança a longo prazo insuficientes, e questões regulamentares por resolver após o processo consultivo da FDA de 2026. A revisão concluiu que o epithalon é «biologicamente ativo, mas clinicamente não comprovado».

Ambas as revisões são sínteses secundárias. Compilam relatos laboratoriais existentes, assinalam explicitamente restrições metodológicas e lacunas de dados, e não constituem novas experiências primárias nem validação clínica.

Síntese da evidência e contexto de investigação

Em conjunto, a literatura indexada retrata o epithalon como um tetrapéptido sintético capaz de produzir alterações mensuráveis em ensaios de cultura celular (atividade da telomerase, comprimento dos telómeros, expressão génica, marcadores de stresse oxidativo, encerramento de feridas) e em modelos animais selecionados (ritmos neuroendócrinos, parâmetros selecionados de longevidade, modulação tumoral, preservação retiniana). Trabalho celular independente recente replicou parcialmente efeitos sobre os telómeros, salientando ao mesmo tempo a especificidade do tipo celular (telomerase em células normais versus ALT em linhas transformadas). Os registos em humanos limitam-se a pequenos relatos fisiológicos ou observacionais, metodologicamente limitados, muitos dos quais são confundidos pela utilização do extrato de origem em vez do tetrapéptido definido.

Limitações recorrentes importantes incluem forte dependência de uma linhagem de investigação para os dados fundamentais, ausência de replicação independente de grande dimensão para muitas alegações, falta de pacotes regulamentares normalizados de toxicologia, ausência de ensaios clínicos registados com poder estatístico adequado, e afirmações explícitas, em análises de 2026, de que os dados farmacocinéticos, de determinação de intervalo de doses, de imunogenicidade e de segurança oncológica a longo prazo permanecem insuficientes. Preocupações teóricas relacionadas com a sobrerregulação da telomerase (potencial influência sobre a imortalização celular ou o risco de cancro) são discutidas em revisões regulamentares, mas não foram resolvidas em estudos controlados a longo prazo.

Estes registos descrevem, portanto, observações laboratoriais em sistemas celulares e animais. Não estabelecem qualquer aplicação, regime posológico ou perfil de segurança para frascos de investigação. Seriam necessários mais estudos farmacológicos, de segurança e específicos de doença, normalizados, antes de qualquer consideração translacional. Todos os materiais da Rierink Compounds são fornecidos exclusivamente a investigadores laboratoriais qualificados que realizam experiências controladas in vitro ou in vivo. Não são medicamentos.

Fontes

• Khavinson VKh, Bondarev IE, Butyugov AA. Epithalon peptide induces telomerase activity and telomere elongation in human somatic cells. Bull Exp Biol Med. 2003;135(6):590-2.

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.

doi:10.1023/a:1025493705728. PMID: 12937682.
• Khavinson V, Diomede F, Mironova E, et al. AEDG Peptide (Epitalon) Stimulates Gene Expression and Protein Synthesis during Neurogenesis: Possible Epigenetic Mechanism. Molecules. 2020;25(3):609. doi:10.3390/molecules25030609. PMID: 32019204. (Free PMC article.)
• Araj SK, Brzezik J, Mądra-Gackowska K, Szeleszczuk Ł. Overview of Epitalon—Highly Bioactive Pineal Tetrapeptide with Promising Properties. Int J Mol Sci. 2025;26(6):2691. doi:10.3390/ijms26062691. PMID: 40141333. (Free PMC article.)
• Jain A, Gallacher DM, Issa MA, et al. Epitalon and Epithalamin: A Narrative Review of Mechanistic, Preclinical, and Clinical Evidence. Int J Mol Sci. 2026;27(19):8922. doi:10.3390/ijms27198922. PMID: 42884164. PMCID: PMC13664938.
• Al-Dulaimi S, Thomas R, Matta S, Roberts T. Epitalon increases telomere length in human cell lines through telomerase upregulation or ALT activity. Biogerontology. 2025. doi:10.1007/s10522-025-10315-x. PMID: 40908429.
• Relatos adicionais de apoio em roedores e primatas aparecem em Neuro Endocrinol Lett (2001–2002) e Bull Exp Biol Med (2003–2007). Os documentos informativos do Pharmacy Compounding Advisory Committee da FDA (2026) são referidos na revisão narrativa de 2026 para contexto regulamentar.

Todas as citações foram obtidas no PubMed e no Europe PMC. Interpretações secundárias de fontes comerciais ou de fóruns foram postas de lado em favor da literatura primária e de sínteses revistas por pares.

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.