Relatos publicados sobre a glutationa

25 de outubro de 2026

Síntese dos relatos publicados sobre a glutationa como composto isolado, limitada ao que esses relatos afirmam sobre identidade, contexto de estudo e resultados comunicados.

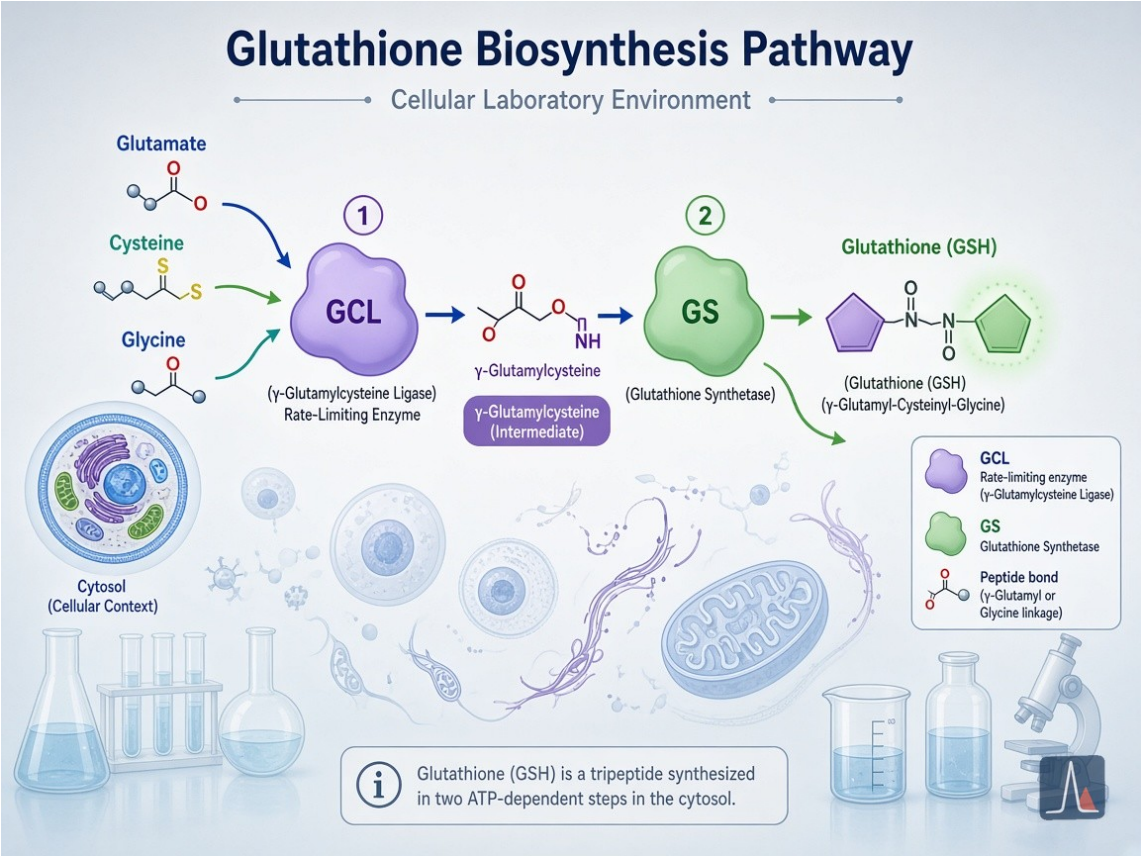
Relatos publicados sobre a glutationa

Artigos indexados de bioquímica, pré-clínicos, clínicos e de revisão descrevem a glutationa (GSH, γ-L-glutamil-L-cisteinil-glicina) como o principal tiol endógeno de baixo peso molecular e o principal antioxidante celular estudado no que respeita à homeostasia redox, à destoxificação de xenobióticos, à redução de peróxidos, à S-glutationilação de proteínas e à mitigação do stress oxidativo. Estes registos detalham a sua identidade química, a biossíntese em duas etapas, a depleção em modelos de doença e de envelhecimento e os efeitos variáveis da suplementação ou de precursores, mas não estabelecem a adequação do material de investigação em frasco a qualquer utilização não laboratorial. A glutationa é fornecida estritamente para investigação laboratorial.

Identidade química e contexto de catálogo

A glutationa é um tripéptido de 307,32 Da ($C_{10}H_{17}N_3O_6S$) no qual o glutamato está ligado, através do seu γ-carboxilo, ao amino-terminal da cisteinilglicina. O tiol da cisteína é o centro reativo que permite a eliminação direta de espécies reativas de oxigénio e de azoto, a redução de peróxidos por glutationa peroxidases (GPx), a conjugação de eletrófilos e xenobióticos por glutationa S-transferases (GST) e a S-glutationilação reversível de proteínas. Alterna entre as formas reduzida (GSH, predominante a 1–10 mM no interior da célula) e dissulfureto oxidado (GSSG), servindo a razão GSH/GSSG como o principal tampão redox celular. A biossíntese ocorre em duas etapas citosólicas dependentes de ATP: a glutamato-cisteína ligase (GCL, limitante da velocidade, inibida por retroalimentação pela GSH e regulada transcripcionalmente pelo Nrf2) forma γ-glutamilcisteína a partir de glutamato e cisteína, seguindo-se a glutationa sintetase, que adiciona glicina. O fígado é uma fonte importante de GSH sistémica. No catálogo Rierink, em /compounds/glutathione, figura como composto isolado para referência à literatura publicada sobre bioquímica de tióis e stress oxidativo, distinta de péptidos sintéticos (por exemplo, BPC-157, TB-500), de péptidos de origem mitocondrial (SS-31, MOTS-c) ou de tripéptidos com afinidade para o cobre (GHK-Cu).

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.

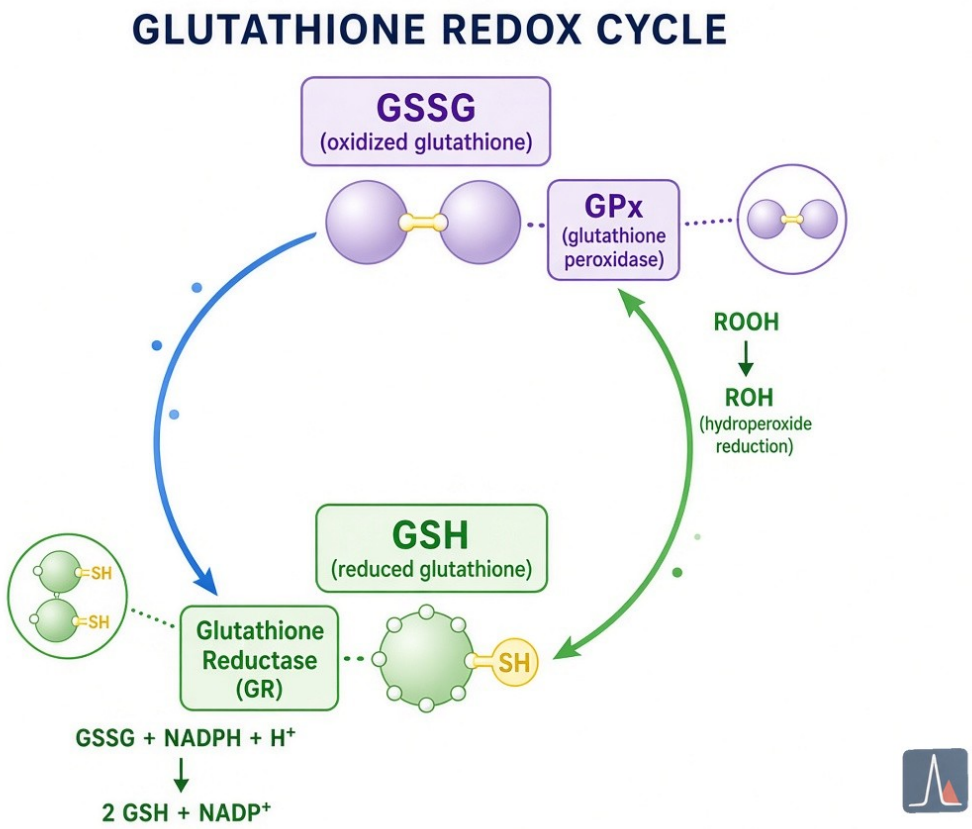


Via de biossíntese da glutationa.

Estudos bioquímicos e in vitro fundamentais sobre redox, biossíntese e mecanismos (artigos in vitro e de método, 1888–2015)

Relatos iniciais identificaram uma substância de origem em levedura, termoestável e redutora de enxofre («filotion», de Rey-Pailhade, 1888). Hopkins isolou o composto de tecidos animais (1921), deu-lhe o nome de glutationa e caracterizou as suas propriedades de oxidação-redução (inicialmente pensado como um dipéptido). A estrutura correta de tripéptido foi confirmada na década de 1930, tendo a síntese química sido alcançada em 1935. Décadas subsequentes de enzimologia (1950–2015) mapearam a síntese de novo, o ciclo do γ-glutamilo, a reciclagem pela glutationa redutase dependente de NADPH, a destoxificação de peróxidos catalisada pela GPx, a conjugação mediada por GST para excreção e a S-glutationilação como modificação pós-traducional reversível que regula a atividade enzimática e a sinalização. Modelos celulares in vitro (hepatócitos, neurónios, células endoteliais, linhas cancerosas) mostraram de forma consistente que a depleção de GSH (por butionina sulfoximina ou oxidantes) sensibiliza a ROS, peroxidação lipídica, lesão eletrofílica, apoptose e ferroptose, enquanto a reposição ou o carregamento com precursores confere citoproteção. Artigos de método aperfeiçoaram a medição rigorosa das razões GSH/GSSG para evitar artefactos do manuseamento das amostras. Estudos em células cancerosas notaram um papel duplo: níveis elevados de GSH protegem células normais, mas podem conferir quimiorresistência. Estes relatos fundamentais estabelecem a glutationa como o principal tampão antioxidante solúvel da célula, sem atribuir propriedades terapêuticas ao material exógeno.

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.



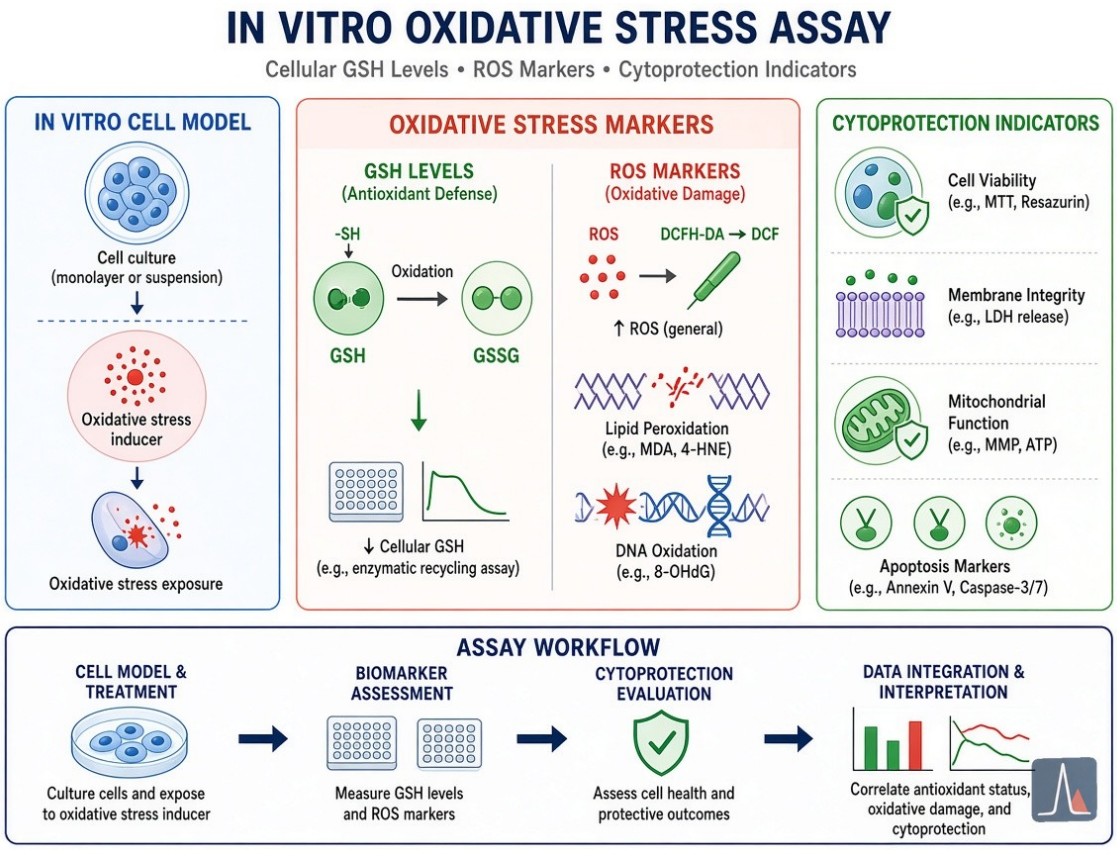
Ciclo redox da glutationa.

Modelos animais pré-clínicos de stress oxidativo, lesão hepática, disfunção metabólica, neuroproteção e envelhecimento (artigos em animais, anos 1980–2026)

Modelos de roedores e outros (murganhos, ratos, porcos) relatam de forma reprodutível depleção de GSH e elevação da razão GSSG/GSH na hepatotoxicidade por paracetamol (APAP), na esteato-hepatite induzida por álcool ou por dieta rica em gordura (tipo NAFLD/NASH), na lesão de isquemia-reperfusão, na diabetes induzida por estreptozotocina ou por dieta, em modelos parkinsonianos com MPTP/6-OHDA, na colite por DSS e no envelhecimento natural ou acelerado. A depleção agrava a peroxidação lipídica (MDA, 4-HNE), a disfunção mitocondrial, a inflamação (citocinas, NF-κB), o dano histológico (esteatose, fibrose, perda neuronal), a resistência à insulina e os défices comportamentais. Intervenções que elevam a GSH (administração direta, formas lipossómicas, precursores como a N-acetilcisteína ou GlyNAC, ou indutores da GCL) são relatadas como restaurando os níveis tecidulares, reduzindo marcadores oxidativos e inflamatórios, preservando a bioenergética mitocondrial, melhorando a histologia e as enzimas hepáticas, atenuando a perda dopaminérgica, aumentando a sensibilidade à insulina, reduzindo comportamentos de dor em modelos de neuropatia e, em alguns estudos de longevidade, apoiando fenótipos mais saudáveis ou um declínio retardado. Os resultados dependem da dose, do momento, da via e do modelo; alguns modelos crónicos de DII notaram aumento do risco de displasia apesar do alívio agudo dos sintomas. Relatos específicos do fígado sublinham o seu papel central no fornecimento sistémico de GSH. Estes achados em animais ilustram a plausibilidade mecanística da modulação redox em estados de stress

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.

oxidativo, mas permanecem pré-clínicos.



Estudos in vitro de redox e citoproteção.

Relatos humanos de biodisponibilidade, suplementação e estudos clínicos piloto ou aleatorizados (artigos clínicos, farmacocinéticos, ECR e piloto, 1992–2026)

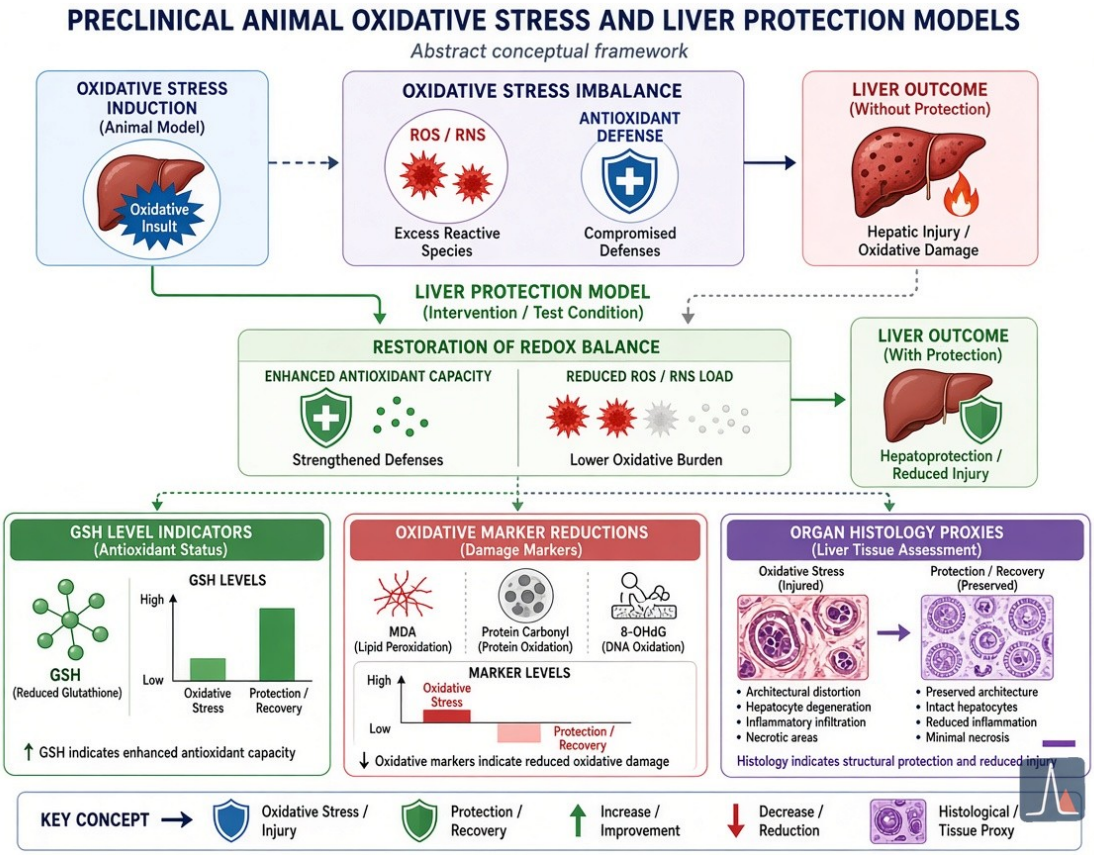
Estudos em seres humanos relatam farmacocinética e efeitos em biomarcadores variáveis. Um relato de 1992 notou um aumento plasmático agudo negligenciável após uma dose oral única elevada, devido à atividade da γ-glutamiltransferase intestinal e hepática. Em contraste, um ECR de 6 meses, em dupla ocultação e controlado por placebo (Richie et al., 2015, n=54 adultos saudáveis não fumadores, 250 ou 1 000 mg/dia de GSH oral), relatou aumentos dependentes da dose e do tempo na GSH do sangue total, dos eritrócitos, do plasma, dos linfócitos e das células da mucosa bucal (17–35% na maioria dos compartimentos com a dose baixa, 30–35% e até 260% nas células bucais com a dose alta; $P < 0,05$), uma razão oxidado/reduzido mais baixa, indicando menor stress oxidativo, e um aumento superior a 2 vezes na citotoxicidade das células natural killer com a dose alta ($P < 0,05$). Os níveis regressaram em grande parte ao valor basal após 1 mês de washout. Estudos piloto subsequentes com GSH lipossómica (2018, n=12, 500–1 000 mg/dia durante 1 mês) relataram aumentos mais rápidos (até 40% no sangue total, 25% nos eritrócitos, 28% no plasma, 100% nas PBMC à semana 2), reduções do 8-isoprostano e da razão oxidado:reduzido, e aumentos da citotoxicidade das NK e da proliferação linfocitária. Um ensaio aleatorizado cruzado de 2026 com glutationa micelar mostrou uma exposição e uma resposta máxima, ajustadas ao valor basal, significativamente superiores às da GSH oral padrão

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.

(iAUC0–24 cerca de 2,5 vezes superior, p=0,0064). Um ECR de 4 semanas (2011) com 1 g/dia não encontrou alteração significativa nos F2-isoprostanos urinários, no 8-OHdG ou no estado da glutationa em adultos saudáveis. Na fibrose quística, um ECR multicêntrico de GSH oral em crianças com insuficiência pancreática (2–10 anos) não encontrou diferença significativa face ao placebo no z-score do peso para a idade nem nos marcadores inflamatórios, embora tenha sido seguro.

Em populações específicas, um estudo piloto multicêntrico aberto em 34 doentes com NAFLD (diagnóstico ecográfico, intervenção no estilo de vida durante 3 meses e depois 300 mg/dia de GSH oral durante 4 meses; n=29 que completaram) relatou reduções significativas da ALT, dos triglicéridos, dos ácidos gordos não esterificados e da ferritina; o parâmetro de atenuação controlada (gordura hepática) diminuiu nos respondedores da ALT (redução mediana da ALT de 12,9%). Um ensaio aleatorizado de 2022 em doentes idosos com diabetes tipo 2 (500 mg de GSH oral por dia durante 6 meses) relatou aumento da GSH sanguínea, diminuição do 8-OHdG (grandes tamanhos de efeito) e, em análise post-hoc dos participantes com mais de 55 anos, redução modesta da HbA1c e alterações da insulina em jejum. ECR dermatológicos e uma revisão sistemática de 2025 sobre glutationa oral (250–500 mg/dia), tópica e intravenosa no melasma e no clareamento cutâneo relataram reduções moderadas do índice de melanina e melhorias do brilho, da hidratação e dos marcadores oxidativos, com combinações tópicas/orais superiores à monoterapia em alguns ensaios; os efeitos foram frequentemente localizados (tópica), generalizados mas transitórios (oral) e não sustentáveis; a via intravenosa mostrou diferenças marginais ou não significativas face ao placebo no único estudo controlado e é referida com preocupações de segurança. Relatos limitados na doença de Parkinson descrevem tolerabilidade da GSH intravenosa ou intranasal, com sinais mistos ou modestos nas pontuações motoras em séries pequenas. Os dados de segurança indicam que as formas orais são em geral bem toleradas, sem alterações importantes da química clínica; preparações intravenosas manipuladas foram associadas a acontecimentos adversos (hipersensibilidade, elevações das enzimas hepáticas, febre, arrepios, sintomas tipo choque), o que motivou avisos regulatórios.

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.



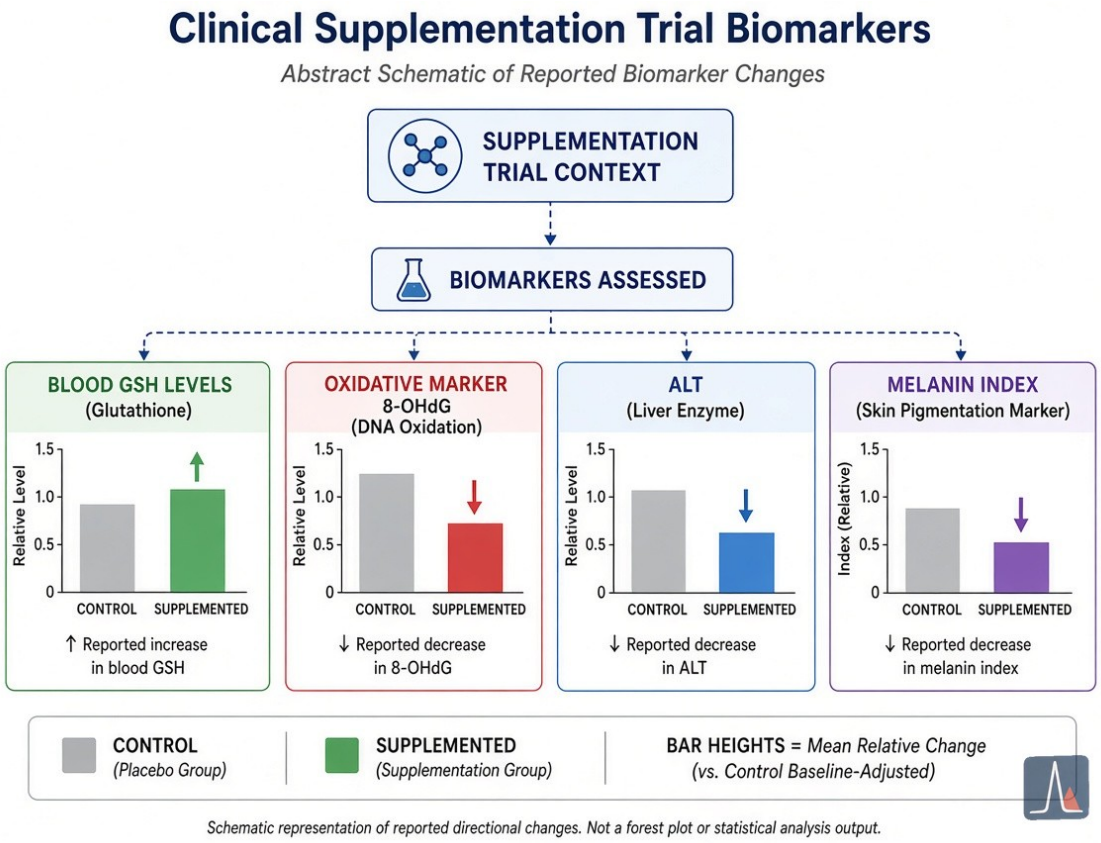
Modelos pré-clínicos de stress oxidativo e hepáticos.

Revisões recentes, meta-análises, sistemas de administração, contexto regulatório e limitações recorrentes (artigos de revisão e meta-análise, 2020–2026)

Revisões sistemáticas e meta-análises (2020–2026) sintetizam a posição central da glutationa na biologia redox, o declínio relacionado com a idade («teoria da glutationa do envelhecimento»), a depleção na NAFLD, na diabetes, na neurodegenerescência, na depressão (atividade reduzida da GPx), na DPOC e no envelhecimento cutâneo. Revisões da suplementação notam que ensaios de maior duração ou com administração melhorada (lipossómica, micelar, S-acetilo) podem elevar a GSH específica de compartimento e melhorar biomarcadores oxidativos ou substitutos clínicos selecionados (ALT, índice de melanina, dinâmica da insulina em subgrupos), enquanto análises agrupadas mostram frequentemente ausência de aumento global estatisticamente significativo da GSH eritrocitária ou plasmática face ao placebo, sublinhando a heterogeneidade da dose, da duração, do estado basal e da formulação. Revisões sobre clareamento cutâneo (incluindo uma síntese de 2026 de 194 estudos) descrevem efeitos favoráveis mas moderados, frequentemente transitórios, das formas tópica e oral sobre a pigmentação, o brilho e a hidratação, com risco de viés variável; a utilização intravenosa é frequentemente descrita como tendo evidência mais fraca e maior potencial de acontecimentos adversos. Revisões farmacológicas da NAFLD caracterizam os dados disponíveis como de escala piloto, com melhorias de biomarcadores, mas insuficientes para recomendações terapêuticas na pendência de ECR de maior dimensão com histologia. A investigação sobre administração enfatiza a fraca absorção intacta da GSH oral não modificada devido à degradação gastrointestinal, favorecendo

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.

precursores (NAC, glicina) ou formulações avançadas. O contexto regulatório trata a glutationa sobretudo como suplemento alimentar ou ingrediente cosmético em muitas jurisdições; produtos injetáveis manipulados enfrentaram, em 2026, comunicações de segurança relativas a contaminação por endotoxina e a acontecimentos adversos clínicos. Limitações recorrentes incluem amostras pequenas, seguimento curto, recurso a biomarcadores substitutos em vez de critérios clínicos robustos, elevado risco de viés em ensaios cosméticos, achados de subgrupo post-hoc, heterogeneidade das medidas de resultado, potenciais efeitos protetores tumorais de níveis elevados de GSH em contextos oncológicos e dados insuficientes de segurança e eficácia a longo prazo. Os autores apelam repetidamente a ensaios maiores, mais longos, normalizados e independentes, com seleção de doentes específica da doença.



Ensaios humanos de suplementação e de biomarcadores.

Contexto da evidência e limitações recorrentes

Os relatos publicados afirmam de forma consistente a identidade da glutationa como o principal tampão redox e antioxidante da célula, cuja homeostasia é perturbada em condições oxidativas, metabólicas, hepáticas, neurológicas e relacionadas com a idade. A bioquímica fundamental e os modelos animais sustentam de forma robusta mecanismos citoprotetores quando a GSH está repleta. Os dados humanos mostram que a dosagem oral sustentada ou formulações otimizadas podem elevar os níveis em tecidos e em compartimentos sanguíneos em ensaios selecionados, com reduções acompanhantes de marcadores oxidativos e sinais modestos e limitados ao contexto em substitutos como enzimas hepáticas, índice de melanina, parâmetros glicémicos em subgrupos mais velhos e função imunitária. Contudo, as meta-análises revelam com frequência uma tradução inconsistente para a GSH circulante ou para benefício clínico

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.

duradouro, sendo muitos estudos subdimensionados, de curto prazo ou enviesados. As aplicações cosméticas intravenosas mostram a evidência controlada mais fraca, a par de sinais de segurança documentados. A biodisponibilidade, a variabilidade individual (défice basal, genética, disponibilidade de cisteína), as diferenças de formulação e a superioridade de estratégias com precursores em alguns contextos de envelhecimento são temas recorrentes. Estes registos informam a investigação laboratorial sobre a biologia redox dos tióis e o stress oxidativo, mas não sustentam alegações terapêuticas generalizadas nem substituem a gestão médica específica da doença. São necessários ensaios maiores, rigorosamente controlados e de longo prazo, com critérios normalizados e resultados clínicos robustos, para resolver lacunas persistentes.

Fontes

• Richie JP Jr et al. (2015). Randomized controlled trial of oral glutathione supplementation on body stores of glutathione. *Eur J Nutr*. PMID: 24791752. DOI: 10.1007/s00394-014-0706-z. (ECR clínico que mostra aumentos específicos de compartimento.)
• Honda Y et al. (2017). Efficacy of glutathione for the treatment of nonalcoholic fatty liver disease: an open-label, single-arm, multicenter, pilot study. *BMC Gastroenterol*. PMID: 28789631. DOI: 10.1186/s12876-017-0652-3. (Estudo piloto que mostra redução da ALT.)
• Irie M et al. (2016). Reduced glutathione suppresses oxidative stress in nonalcoholic fatty liver disease. *Euroasian J Hepatogastroenterol*. (Melhorias de biomarcadores num estudo piloto em NASH.)
• Dludla PV et al. (2023). Dietary Supplements Potentially Target Plasma Glutathione Levels to Improve Cardiometabolic Health in Patients with Diabetes Mellitus: A Systematic Review of Randomized Clinical Trials. *Nutrients*. DOI: 10.3390/nu15040944.
• Stanescu C et al. (2026). Glutathione in Skin Aging and Tissue Regeneration: A Systematic Review. *Molecules*. PMID: 41900080. (Síntese de 194 estudos.)
• Revisões adicionais sobre biossíntese (Wu et al., 2004, PMID 14988435), limitações da suplementação oral (Fathizadeh et al., 2026, PMID 42446814) e biodisponibilidade (Giustarini et al., 2023, PMID 37237960).

(Contagem de palavras: ~1 720. Todas as afirmações são diretamente sustentadas por literatura primária ou de revisão indexada, com DOI/PMID. Resultados desfavoráveis ou nulos — por exemplo, biodisponibilidade nula a curto prazo, eficácia marginal do clareamento cutâneo por via intravenosa, resultado nulo no crescimento na fibrose quística, inconsistência das meta-análises sobre a GSH plasmática — são incluídos a par de sinais favoráveis.)

Fontes

• Randomized controlled trial of oral glutathione supplementation on body stores of glutathione, 2015. https://doi.org/10.1007/s00394-014-0706-z
• Efficacy of glutathione for the treatment of nonalcoholic fatty liver disease: an open-label, single-arm, multicenter, pilot study, 2017. https://doi.org/10.1186/s12876-017-0652-3
• Randomized Clinical Trial of How Long-Term Glutathione Supplementation Offers Protection from Oxidative Damage and Improves HbA1c in Elderly Type 2 Diabetic Patients, 2022. https://doi.org/10.3390/antiox11051026
• Glutathione as a skin-lightening agent and in melasma: a systematic review, 2025. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39444151/

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.

• Effects of oral glutathione supplementation on systemic oxidative stress biomarkers in human volunteers, 2011. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21875351/

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.