Relatos publicados sobre SS-31 (elamipretide)

22 de outubro de 2026

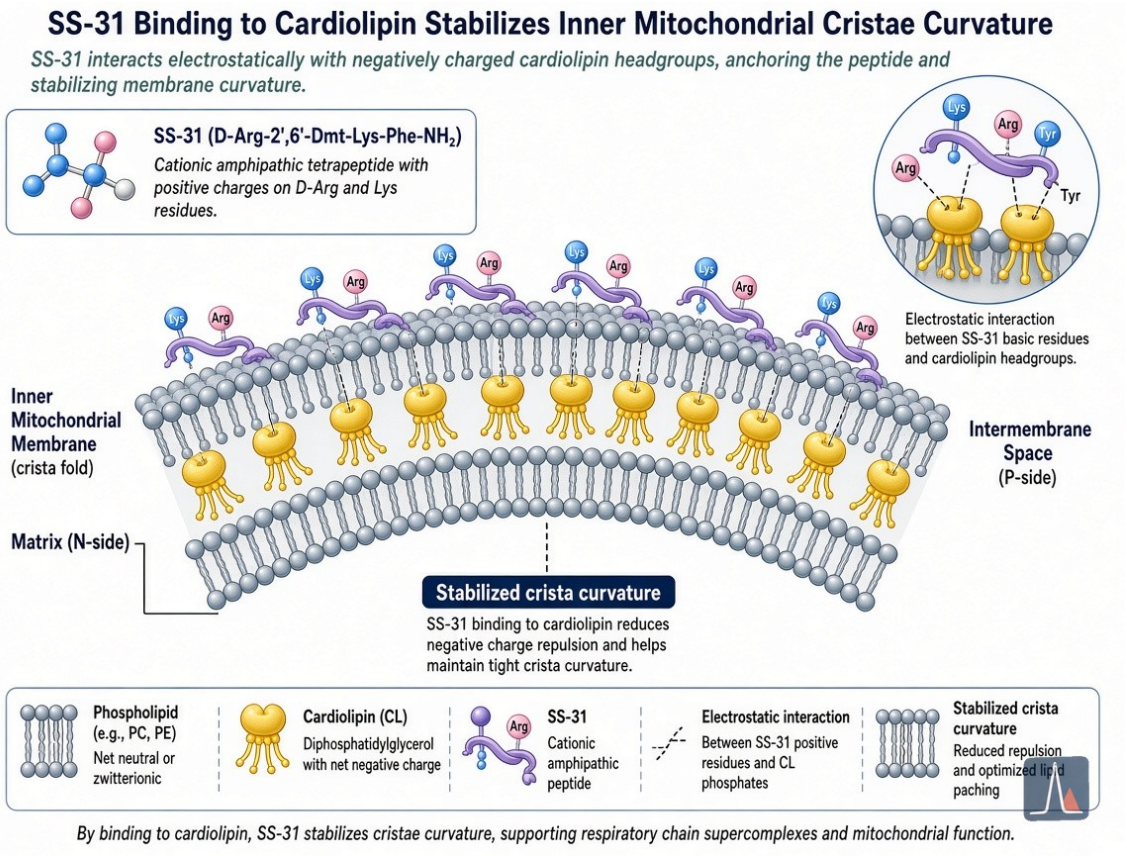
Artigos indexados de células, animais e ensaios clínicos descrevem o SS-31 como um tetrapéptido dirigido às mitocôndrias, estudado quanto à interação com a cardiolipina e a leituras de função de órgãos, e esses registos não estabelecem a ut

Relatos publicados sobre SS-31 (elamipretide)

Artigos indexados de células, animais e ensaios clínicos descrevem o SS-31 como um tetrapéptido dirigido às mitocôndrias, estudado quanto à interação com a cardiolipina e a leituras de função de órgãos, e esses registos não estabelecem a utilização de frascos de investigação. O SS-31 destina-se apenas a investigação laboratorial. Os materiais neste sítio destinam-se apenas a investigação laboratorial. Não são medicamentos. Relatar um ensaio em seres humanos não constitui orientação para utilizar o material de investigação dessa forma.

Identidade química e contexto de catálogo

O SS-31, também conhecido como elamipretide, MTP-131 ou Bendavia, é o tetrapéptido aromático-catiónico sintético D-Arg-2',6'-dimetiltirosina-Lys-Phe-NH_2. A literatura revista por pares localiza a sua ação no fosfolípido aniónico cardiolipina, na membrana mitocondrial interna, onde se descreve que modula a curvatura das cristas, inibe a atividade peroxidase do citocromo *c* preservando a transferência de eletrões, altera o potencial eletrostático da membrana, estabiliza supercomplexos respiratórios e influencia medidas bioenergéticas a jusante e de função de órgãos em sistemas experimentais.



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.

O SS-31 interage com a cardiolipina para estabilizar a arquitetura da membrana mitocondrial interna (esquema).

A Rierink Compounds fornece SS-31 estritamente para investigação laboratorial controlada da fisiologia mitocondrial. Nenhum registo indexado equipara estas observações experimentais à adequação de frascos de investigação a qualquer contexto não laboratorial.

Estudos fundamentais de ligação à cardiolipina e biofísicos (artigos in vitro, biofísicos e metodológicos, 2013–2025)

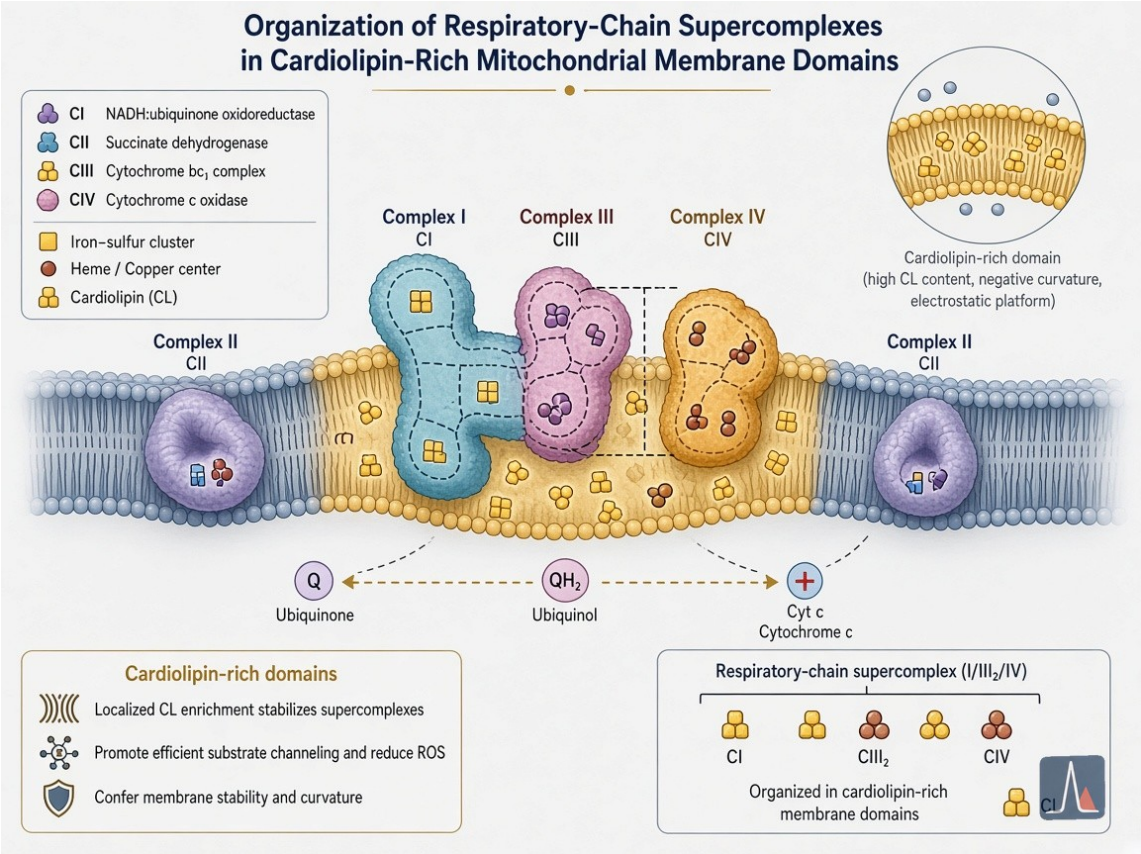
Um relato de 2013 no *Journal of the American Society of Nephrology* (ensaios in vitro em lipossomas/bicelas, mitocôndrias isoladas e isquemia-reperfusão renal em rato) demonstrou ligação saturável e de alta afinidade de um análogo fluorescente do SS-31 à cardiolipina (K_D ≈ 1,9 µM), inibição da atividade peroxidase do citocromo *c* induzida pela cardiolipina, preservação da função de transportador de eletrões, proteção da ultraestrutura das cristas, recuperação acelerada de ATP pós-isquémica e redução da lesão tubular. Limitação: sistemas agudos livres de células e ex vivo, mais um modelo animal com pré-tratamento; a translação a longo prazo é desconhecida. 1 2

Um estudo de 2020 no *Journal of Biological Chemistry* (bicamadas lipídicas in vitro, mitocôndrias isoladas, RMN, cuba de Langmuir e simulações de dinâmica molecular) relatou que o SS-31 se reparte na região interfacial da membrana de forma dependente da carga superficial, modula o potencial eletrostático e o empacotamento lipídico sem desestabilizar a bicamada e altera a distribuição de catiões divalentes. Limitação: membranas modelo reducionistas; os parâmetros biofísicos não são diretamente preditivos de resultados ao nível dos tecidos. 3

Um estudo de 2020 de espectrometria de massa com ligação cruzada na *PNAS* (método em mitocôndrias cardíacas isoladas de ratinho) mapeou a proximidade do SS-31 a 12 proteínas conhecidas de ligação à cardiolipina, concentradas em complexos de fosforilação oxidativa e em vias metabólicas do 2-oxoglutarato; as melhorias funcionais na respiração e na produção de H_2O_2 foram mais pronunciadas em mitocôndrias de corações envelhecidos. Limitação: interactoma instantâneo em organelos isolados de um tecido; a causalidade de ligações cruzadas individuais não foi estabelecida em células intactas. 4

Revisões narrativas de 2025 (síntese in vitro, biofísica e animal) alargaram o quadro mecanístico para além da eliminação inicial de espécies reativas de oxigénio, incluindo o ajuste do potencial de membrana, a estabilização de supercomplexos respiratórios e a redução da fuga de protões via interação com a translocase de nucleótidos de adenina. Limitação: as revisões agregam dados existentes; não apresentam novas medições primárias. 5

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.



Supercomplexos respiratórios estabilizados pela cardiolipina na membrana mitocondrial interna.

Modelos pré-clínicos de disfunção, envelhecimento e lesão de órgãos (animal e tecido humano ex vivo, 2013–2026)

Estudos de músculo esquelético de ratinho envelhecido (fisiologia animal, 2013–2019) relataram que uma dose única de SS-31 restaurou a respiração mitocondrial no estado 3, a taxa de produção de ATP e a tolerância ao exercício no prazo de uma hora em animais com 26–30 meses, com efeitos na remodelação das cristas e em enzimas de remodelação da cardiolipina; a administração mais prolongada melhorou o equilíbrio redox. Limitação: apenas modelos de envelhecimento em roedores; o resgate funcional rápido pode não persistir nem traduzir-se em sarcopenia humana. 6

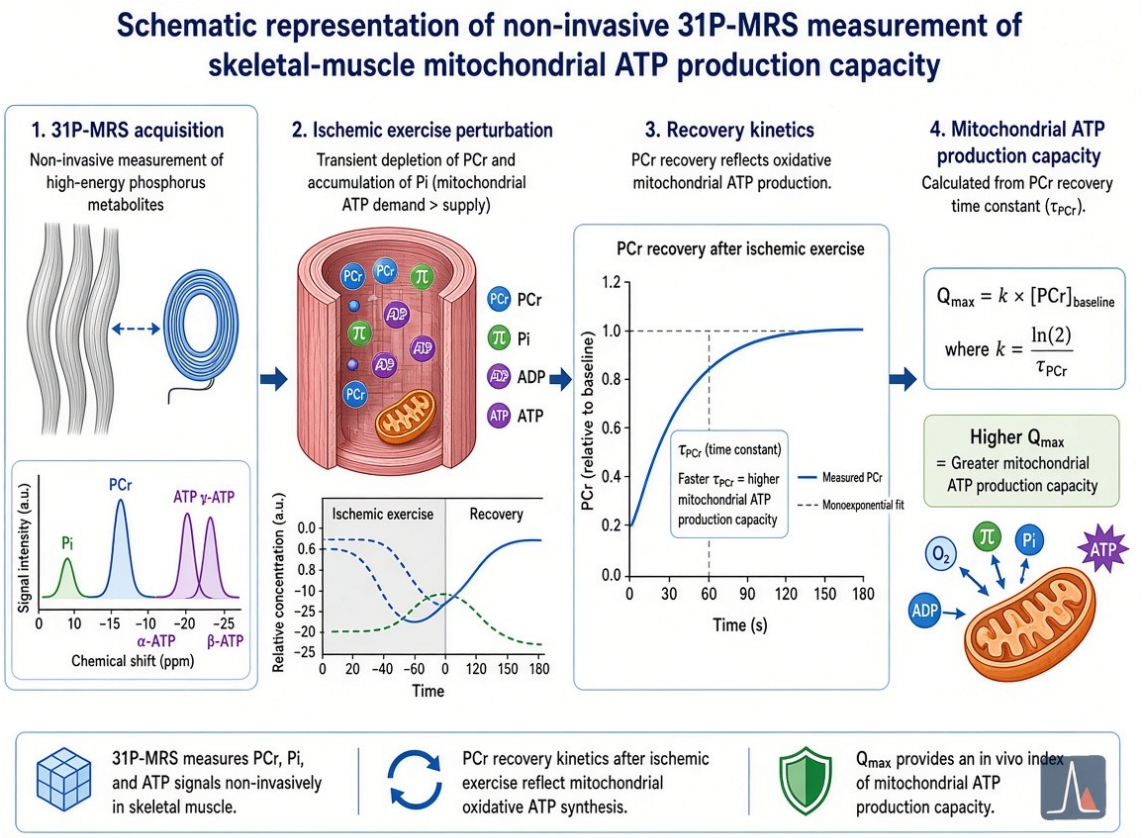
Modelos de isquemia-reperfusão cardíaca em rato (animal, 2020) com microscopia eletrónica de varrimento em bloco em série mostraram que o SS-31 atenuou a fragmentação da rede de cristas, melhorou as atividades dos complexos I/III/IV em fibras permeabilizadas e agregou cardiolipina em membranas biomiméticas sem restaurar o conteúdo total de cardiolipina. Limitação: modelo cirúrgico agudo; as reconstruções 3D captam a morfologia em momentos únicos. 7

A incubação ex vivo de corações humanos explantados em insuficiência, pediátricos e de adultos (método/ex vivo, 2019), melhorou o consumo de oxigénio mitocondrial, a atividade do complexo IV associada a supercomplexos e o acoplamento da cadeia de transporte de eletrões no miocárdio em insuficiência, mas não no miocárdio sem insuficiência. Limitação: tecido não viável de doença terminal; apenas adição aguda, independente da remodelação da cardiolipina. 8

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.

Um modelo de 2026 de rato Zucker gordo espontaneamente hipertenso com ICFEp (animal) relatou que 12 semanas de SS-31 melhoraram a força contrátil do solear e do extensor longo dos dedos, normalizaram a fosforilação da titina, preveniram a atrofia das fibras e se associaram a melhores parâmetros mitocondriais e à integridade da cardiolipina. Limitação: modelo pré-clínico de doença; a posologia exata e os tamanhos dos grupos estão abreviados em alguns resumos. 9

Modelos adicionais em roedores de lesão medular, síndrome de Barth e envelhecimento ovárico (animal, até 2026) descreveram melhorias histológicas, locomotoras ou bioenergéticas. Limitação: cada estudo usa um insulto genético ou cirúrgico específico; a reprodutibilidade entre estirpes ou sexos não é relatada de forma uniforme.



Avaliação espectroscópica não invasiva da síntese de ATP mitocondrial in vivo.

Relatos de ensaios fisiológicos e clínicos aleatorizados em seres humanos (farmacologia clínica e ensaios de fase 2/3, 2017–2026)

Um ensaio de 2021, aleatorizado, duplamente cego e controlado por placebo, com perfusão única em 39 adultos mais velhos cuidadosamente selecionados (farmacologia/fisiologia clínica), mediu um aumento limítrofe de ATPmax no primeiro interósseo dorsal por ^{31}P-MRS imediatamente após 2 horas de elamipretide intravenoso (P = 0,055 para a variação absoluta, P = 0,045 para a variação percentual; ~27 % vs 12 % com placebo), ausente no dia 7; não se observou melhoria da resistência à fadiga. Limitação: coorte pequena e selecionada com função mitocondrial basal baixa, critério de avaliação substituto num único músculo da mão, efeito transitório compatível com a farmacocinética do péptido. 10

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.

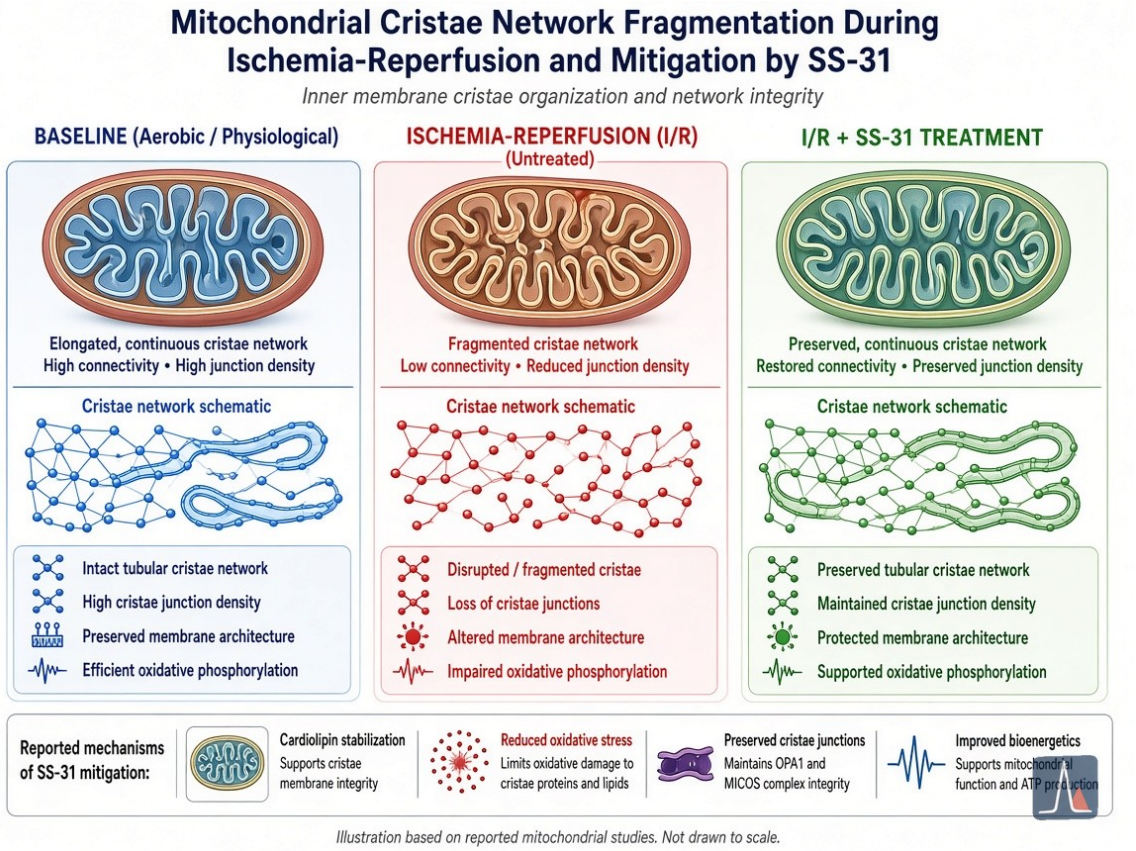
O MMPOWER-1 (ensaio clínico de fase 1/2, aleatorizado, de escalonamento de dose, n = 36 adultos com miopatia mitocondrial primária geneticamente confirmada, 5 dias por via intravenosa) relatou uma melhoria nominal no teste de marcha de 6 minutos na dose mais elevada (+64,5 m vs +20,4 m com placebo, P não ajustado = 0,053). Limitação: estudo exploratório pequeno e de curta duração, não dimensionado para eficácia confirmatória. 11

O MMPOWER-3 (ensaio clínico de fase 3, aleatorizado, duplamente cego e controlado por placebo, n = 218 adultos com miopatia mitocondrial primária, 24 semanas de 40 mg diários por via subcutânea) não mostrou diferença estatisticamente significativa face ao placebo nos critérios co-primários de distância no teste de marcha de 6 minutos (−3,2 m, P = 0,69) ou de pontuação de fadiga referida pelo doente. Limitação: não atingiu nenhum dos critérios clínicos primários, apesar de tolerabilidade aceitável; genótipos heterogéneos. 12

O TAZPOWER (ensaio clínico de fase 2/3, aleatorizado, duplamente cego, controlado por placebo, em cruzamento, em 12 doentes com síndrome de Barth, seguido de extensão em regime aberto até 168 semanas) não atingiu os critérios primários de distância no teste de marcha de 6 minutos e de pontuação de sintomas na fase cega; a extensão em regime aberto relatou ganhos progressivos na distância de marcha (~96 m na semana 168), nas pontuações de fadiga, na força dos extensores do joelho, nos volumes cardíacos e na normalização da razão monoliso-cardiolipina/cardiolipina. Estes dados de força em regime aberto sustentaram a aprovação acelerada, em 2025, pela FDA da formulação farmacêutica (Forzinity) para melhoria da força muscular em doentes com síndrome de Barth com peso 30 kg, com um ensaio aleatorizado controlado por placebo confirmatório exigido. Limitação: coorte cega muito pequena, desenho em regime aberto após uma fase aleatorizada negativa, suscetível a viés, contexto de doença ultrarrara com elevada incerteza aceite pelos reguladores; reações frequentes no local de injeção. 13

Ensaios adicionais de fase 2, aleatorizados e controlados por placebo, em insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (PROGRESS-HF e estudos anteriores de perfusão única) e em atrofia geográfica secundária a degenerescência macular relacionada com a idade (ReCLAIM-2) não atingiram, em grande parte, os critérios primários de volume ventricular esquerdo, funcionais ou de crescimento da lesão, embora alguns tenham relatado sinais secundários nominais em substitutos imagiológicos ou hemodinâmicos. Limitação: critérios primários não atingidos; dependência de substitutos; contribuição mitocondrial heterogénea entre indicações.

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.



Conceito de reconstrução 3D das cristas mitocondriais antes e depois da exposição a SS-31 em modelos de lesão.

Síntese da evidência e contexto de investigação

A literatura indexada posiciona o SS-31 como um composto-ferramenta de laboratório cuja interação com a cardiolipina produz melhorias reprodutíveis na ultraestrutura mitocondrial, na eficiência respiratória e em leituras selecionadas de função de órgãos em modelos celulares, de roedor envelhecido, de isquemia-reperfusão, de insuficiência cardíaca e de doença mitocondrial genética. Estudos fisiológicos em seres humanos documentaram sinais bioenergéticos substitutos transitórios em músculo selecionado de pessoas mais velhas, enquanto ensaios aleatorizados de maior dimensão em miopatia mitocondrial primária e noutras indicações frequentemente não atingiram os critérios clínicos ou funcionais primários pré-especificados. A única aprovação acelerada (força muscular na síndrome de Barth) assenta em dados de extensão em regime aberto numa coorte muito pequena e exige evidência confirmatória. As limitações recorrentes no conjunto incluem achados pré-clínicos específicos do modelo, amostras clínicas pequenas em doenças raras, critérios transitórios ou substitutos, discordância entre alterações de biomarcadores e resultados centrados no doente, e falhas frequentes de critérios primários em fase 3. Nenhum artigo aqui resumido fornece dados sobre a estabilidade da formulação em frasco de investigação, a segurança em seres humanos fora de protocolos registados ou a eficácia a longo prazo em doenças comuns. Estes registos fornecem contexto para a investigação laboratorial em curso da biofísica da membrana mitocondrial e não constituem evidência de adequação a qualquer aplicação não investigacional.

Fontes

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.

• Birk AV et al. The mitochondrial-targeted compound SS-31 re-energizes ischemic mitochondria by interacting with cardiolipin. *J Am Soc Nephrol*. 2014. PMID: 23813215. DOI: 10.1681/ASN.2012121216.
• Mitchell W et al. The mitochondria-targeted peptide SS-31 binds lipid bilayers and modulates surface electrostatics. *J Biol Chem*. 2020. PMID: 32273339. DOI: 10.1074/jbc.RA119.012094.
• Chavez JD et al. Mitochondrial protein interaction landscape of SS-31. *PNAS*. 2020. PMID: 32554501.
• Roshanravan B et al. In vivo mitochondrial ATP production is improved in older adult skeletal muscle after a single dose of elamipretide in a randomized trial. *PLoS One*. 2021. PMID: 34264994. DOI: 10.1371/journal.pone.0253849.
• Karaa A et al. Efficacy and Safety of Elamipretide in Individuals With Primary Mitochondrial Myopathy: The MMPOWER-3 Randomized Clinical Trial. *Neurology*. 2023. DOI: 10.1212/WNL.0000000000207402.
• Thompson WR et al. A phase 2/3 randomized clinical trial followed by an open-label extension to evaluate the effectiveness of elamipretide in Barth syndrome. *Genet Med*. 2021. PMID: 33077895. (and 2024 OLE update).
• Contemporary insights into elamipretide's mitochondrial mechanism of action and therapeutic effects. *Biomed Pharmacother*. 2025. PMID: 40294492.
• Additional 2026 preclinical reports on HFpEF rat skeletal muscle, spinal-cord injury, and aging models (as indexed in PubMed/Europe PMC).

Todas as fontes são literatura primária ou relatos diretos de ensaios. Revisões secundárias, sítios comerciais e blogues de posologia foram excluídos.

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.