

BASEADO EM EVIDÊNCIA CIENTÍFICA
— REVISADO NO PUBMED —

PEPTÍDEOS

MODA OU CIÊNCIA?

O que a ciência realmente mostra no emagrecimento
e na recuperação de lesões — o que é mito
e os riscos que quase ninguém comenta

AS 4 SUBSTÂNCIAS QUE TODO MUNDO COMENTA
RETATRUTIDA • SLU-PP-332 • BPC-157 • TB-500

DR. RAFAEL BAFUNI

Médico • CRM-SP 198577
Atleta de Fisiculturismo — Men's Physique

AVISO IMPORTANTE

Este livro tem finalidade exclusivamente educativa e informativa. Não substitui consulta médica, avaliação individualizada, diagnóstico ou prescrição. Como médico, sigo os princípios éticos que orientam a prática profissional estabelecidos pelo Conselho Federal de Medicina e pelo Código de Ética Médica, especialmente no que se refere à responsabilidade, prudência, proteção do paciente e rejeição de condutas sem respaldo científico e regulatório. Esta obra não recomenda, não prescreve e não sugere o uso de substâncias que não sejam aprovadas pelas autoridades sanitárias competentes, nem incentiva automedicação ou aquisição de produtos sem procedência.

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO

Peptídeos: Moda ou Ciência?	4
O Grande Objetivo: Perder Gordura e Ganhar Massa Magra	5
Insulina: Por Que Ela Manda no Jogo	6

PARTE I — EMAGRECIMENTO

Retratada: A Nova Revolução	9
Mecanismos de Ação Detalhados	11
Resultados Clínicos no Fígado	14
Preservação de Massa Magra	15
Status Atual e Perspectivas (Fev/2026)	17
Referências Bibliográficas	18
SLU-PP-332 e SLU-PP-915: O Aeróbio "Parado"	19
Mecanismos e Funcionamento	20
Riscos e Limitações Práticas	28

PARTE II — RECUPERAÇÃO DE LESÕES

BPC-157 — Body Protection Compound	30
TB-500	47
CONCLUSÃO	54
SOBRE O AUTOR	56

Peptídeos: a nova moda no fitness e na saúde, mas o que existe de verdade, realmente, na ciência?

Vivemos em tempos de informação rápida. Muitos cortes de podcast, muita opinião de gente que não está se baseando em ciência. Eu sou médico e atleta de fisiculturismo e recebo essa pergunta no consultório e nas minhas redes sociais com frequência. Por isso, resolvi analisar o que realmente existe de ciência e o que é mito, placebo ou apenas mais uma moda.

Eu convivo nos dois mundos. Tenho a grande responsabilidade de cuidar de vidas e, ao mesmo tempo, sou atleta e sei que existe uso de substâncias que não são regulamentadas e muitas vezes são adquiridas de forma inadequada. Isso gera um impacto importante na saúde e também na saúde pública, porque muitas pessoas que não são do meio do esporte também correm risco ao consumir ou adquirir essas substâncias sem procedência e sem embasamento científico. E isso pode se tornar, no futuro, um problema ainda maior.

Então, primeiro vamos entender o conceito

Peptídeos, vamos entender o que são

Vamos voltar do início. Quando falamos que para ganhar massa muscular e para ter saúde, precisamos comer proteína, o que acontece com essa proteína dentro do corpo? Ela vai ser digerida. Pense na proteína como se fosse uma parede inteira. O organismo vai quebrando essa “parede” em pedaços menores, primeiro em fragmentos e peptídeos menores, até chegar no nível final, que são os aminoácidos. O aminoácido é a unidade básica, como se fosse o tijolo.

No corpo, nós temos 20 aminoácidos que são utilizados para formar proteína. Parte deles é produzida no próprio organismo. Parte deles, os essenciais, nós adquirimos pela alimentação. Esses aminoácidos se ligam e formam cadeias de tamanhos diferentes. Cadeias menores são peptídeos, desde sequências bem curtas até sequências maiores. Quando essa cadeia fica grande, complexa e bem organizada, a gente já chama de proteína. Então, aminoácido é o tijolo, peptídeo é uma fileira de tijolos, e a proteína é a parede completa.

Qual é o ponto? Quando falamos de peptídeos hoje, estamos falando de partes específicas de proteínas maiores, partes que têm uma função definida e que chamam a nossa atenção por algum motivo. E daí surgiu essa ideia de que os peptídeos seriam

moléculas que, em tese, teriam menos colaterais por estarem relacionadas a estruturas que o corpo já conhece e utiliza.

Um exemplo muito falado hoje, principalmente quando o assunto é lesão, é o BPC-157. Ele é um peptídeo sintético cuja sequência foi derivada de um composto protetor identificado no suco gástrico humano. E, nos modelos experimentais, principalmente em animais, quando essa molécula foi testada, foram observados efeitos de reparo e recuperação em diferentes tecidos, incluindo tendões. Isso abriu o interesse nessa substância para regeneração e para a tentativa de acelerar a recuperação de lesões.

Então a base é essa. “Peptídeo” é um termo muito amplo. É como se eu perguntasse: o que você acha de remédios? É inespecífico. Remédio para quê? Em qual situação? Quando falamos de peptídeos, estamos falando de fragmentos de proteínas, partes funcionais, que podem ter efeitos específicos dependendo de qual peptídeo é, qual alvo, qual mecanismo e qual contexto.

A partir daí, existem alguns que ganharam mais relevância e são os que estão sendo mais falados. Eu me concentrei nesses, tanto na parte de recuperação de lesão quanto na parte de melhora de metabolismo e emagrecimento.

E como a ideia aqui é usar tudo o que a ciência já falou até agora para analisar o que é verdade, o que é mito e o que realmente pode trazer benefício para a saúde, ou não, eu fiz uma pesquisa direta no PubMed para saber quantos artigos foram feitos, de fato, e com relevância, sobre cada substância. Pesquisei BPC-157, SLUPP332, TB500 e Retatrutida.

A partir daí, eu selecionei os mais relevantes e revisei um a um e você pode ver as referências ao final de cada substância explicada. O que temos de interessante, o que ainda falta estudo, o mecanismo de ação dessas substâncias, os possíveis colaterais e o que elas poderiam trazer de benefício para a saúde e para a performance. Então vamos discutir cada uma, de acordo com a ciência.

O grande objetivo: Perder Gordura e ganhar massa magra.

Todas as pessoas que buscam melhora da saúde e/ou estética, no fim, precisam fazer a “mesma coisa”, ganhar músculo e reduzir gordura, isso é o que eu digo em toda consulta inicial.

Logicamente, que existem inúmeras variáveis e modos para se chegar nesse resultado, sendo que fazer as 2 coisas ao mesmo tempo é possível. Porém, a maioria das vezes

costumo falar que: “precisamos ficar um tempo do jeito que não gostamos para sermos como queremos ser”, ou seja, precisamos estar em déficit calórico e perder gordura mesmo querendo por mais volume muscular/corporal, porque, o corpo para de responder (explico adiante) e às vezes queremos ficar mais “secos” com % de gordura baixo mas para melhorarmos a “definição” precisamos aumentar o aporte calórico para aumentarmos a massa magra (para depois quando perdemos novamente gordura, ela estar mais aparente), isso momentaneamente trará um físico com mais gordura (sempre de forma controlada), mas por quê? Porque, quem manda nesse jogo é a resistência à insulina, ou de outra forma o quanto você é sensível à ela, vamos entender esse conceito agora, sem ele você não entende o restante do livro na parte de emagrecimento, e também não entende a origem e ação das atuais drogas para obesidade “Ozempic”(semaglutida), “Mounjaro” (tirzepatida) e a que vai ser explicada aqui a nova promessa (ou realidade?) a Retatrutida.

Insulina, Por que ela manda no “jogo”?

Quando alguém fala em insulina, muita gente pensa só em diabetes. Só que, na prática, a insulina está no centro de duas coisas que quase todo mundo quer ao mesmo tempo: perder gordura e manter ou ganhar massa magra.

Insulina é um hormônio que funciona como uma chave. Depois que você come, principalmente carboidratos e proteínas, ela ajuda a colocar glicose e aminoácidos para dentro das células. Isso é positivo. O problema começa quando essa chave perde eficiência.

O que é resistência à insulina?

Resistência à insulina é quando o seu corpo precisa produzir mais insulina para fazer o mesmo trabalho. Em vez de uma chave que abre a porta facilmente, é como se a fechadura estivesse dura. A porta até abre, mas dá mais trabalho, exige mais força e mais “chave”.

Na vida real, isso costuma acontecer por uma combinação de fatores: excesso de gordura visceral (aquela gordura mais profunda, principalmente abdominal), sono ruim, sedentarismo, estresse crônico, dieta com muitos ultraprocessados e, em alguns casos, predisposição genética.

O resultado é um corpo que vive em um cenário de insulina mais alta do que deveria com frequência.

Por que isso atrapalha quem quer secar?

Porque a resistência à insulina bagunça o jogo do emagrecimento por três caminhos bem comuns:

- ▶ **Facilita o acúmulo de gordura abdominal** Quando a insulina fica alta com mais frequência, o corpo tende a armazenar mais energia e a ter mais dificuldade para mobilizar gordura, especialmente na região do abdômen.
- ▶ **Aumenta fome e desejo por “beliscos”** Oscilações de glicose e insulina podem aumentar fome, vontade de doce e aquela sensação de “preciso comer alguma coisa” mesmo sem necessidade real. Isso sabota constância.
- ▶ **Inflamação e retenção** Resistência à insulina costuma andar junto com inflamação de baixo grau e retenção, o que piora recuperação, sono e performance. É um efeito dominó.

Ou seja, não é só “força de vontade”. Muitas vezes é fisiologia empurrando a pessoa na direção errada.

E por que isso atrapalha a hipertrofia?

Aqui tem um ponto que pouca gente entende: um corpo resistente à insulina costuma ser um corpo que não direciona nutrientes bem.

Na prática, você come, mas o músculo “aproveita” pior. A glicose não entra com a mesma eficiência na célula muscular e o ambiente metabólico fica menos favorável para recuperação e crescimento. Isso pode levar a um cenário clássico: a pessoa treina pesado, se alimenta, mas o corpo responde pouco, e ainda acumula gordura com mais facilidade.

Além disso, resistência à insulina costuma piorar sono e aumentar fadiga. E sem sono bom, você perde um dos maiores aliados da hipertrofia: recuperação.

Sensibilidade à insulina: o que muda quando ela melhora?

Sensibilidade à insulina é o oposto: com pouca insulina, o corpo faz muito. A “chave” funciona bem. Isso traz vantagens bem diretas:

- ▶ **O músculo recebe melhor os nutrientes:** mais glicose e aminoácidos entram onde interessa.
- ▶ **Você tem mais facilidade para usar gordura como energia:** principalmente quando a dieta e o treino estão bem organizados.
- ▶ **Menos fome fora de hora:** melhora controle de apetite e reduz compulsões.
- ▶ **Recuperação e performance sobem:** treino rende mais, o corpo responde melhor.

É por isso que, para recomposição corporal (perder gordura e manter ou ganhar massa magra), a sensibilidade à insulina é quase um “multiplicador” dos resultados. Ela não substitui treino e dieta, mas faz tudo funcionar com mais eficiência.

O que realmente melhora a sensibilidade à insulina?

Sem complicar, três pilares fazem diferença de forma consistente

- ▶ **Treino de força** Músculo é “depósito” de glicose. Quanto mais músculo ativo e bem treinado, melhor a captação. É uma das intervenções mais fortes que existem.
- ▶ **Sono e rotina** Dormir mal por poucos dias já piora sensibilidade à insulina. Sono é estratégia metabólica, não é luxo, o ideal são 7 horas.
- ▶ **Alimentação com base, não em extremos** Priorizar proteína adequada, fibras, comida de verdade e um controle inteligente de calorias e carboidratos, sem terrorismo. O objetivo é constância, não perfeição.

Quando esses três pontos encaixam, o corpo muda de comportamento: ele para de lutar contra você e começa a jogar a seu favor.

No fim, é isso que você precisa guardar: quem busca um físico melhor não está só “queimando calorias”. Está treinando o corpo para distribuir energia melhor. E sensibilidade à insulina é uma das engrenagens mais importantes dessa máquina. Constância, foco e disciplina fazem o resto acontecer.

RETATRUTIDA: A NOVA REVOLUÇÃO NO EMAGRECIMENTO/OBESIDADE

Após você compreender a necessidade de ter um metabolismo eficiente, vamos à próxima geração de medicamentos para controle da resistência à insulina e Diabetes tipo 2 que promete uma nova revolução ao já grande avanço proporcionado pela semaglutida (Ozempic) e pela Tirzepatida (Mounjaro).

Pense na evolução do tratamento da obesidade como uma escada.

No primeiro degrau, a gente tinha medicações que basicamente “cortavam a fome”. No segundo, veio a revolução do Ozempic e do Mounjaro, que não só reduzem apetite, mas mexem em insulina e no esvaziamento do estômago. Agora, com a Retatrutida, a conversa sobe mais um nível. Não é mais só “comer menos”. É uma ideia de reengenharia metabólica.

Para quem busca estética de verdade, secar gordura sem perder densidade muscular, essa molécula é interessante porque age como o famoso “triplo G”: ela mexe em três vias ao mesmo tempo, e isso muda totalmente o cenário.

O primeiro “G” é o GLP-1, o velho conhecido. Ele funciona como um freio bem puxado: aumenta saciedade no cérebro e desacelera o estômago. Resultado: fica mais fácil manter déficit calórico, que é a base matemática do emagrecimento. Só que déficit calórico sozinho é “burro”, porque o corpo pode queimar gordura e músculo se você não direcionar o processo.

Aí entra o segundo ator, o GIP. Eu gosto de pensar nele como o cara que organiza a nutrição enquanto você está comendo menos. Ele melhora a liberação de insulina de forma dependente da glicose. E por que isso importa? Porque insulina é o hormônio mais anabólico do corpo. É a chave que abre a porta das células para entrar nutriente

(releia o mecanismo de resistência à insulina do início do livro). Quando essa via funciona melhor, sem ficar te jogando em hipoglicemia, você tende a direcionar melhor glicose e aminoácidos para recuperação e manutenção de massa magra, em vez de ficar com energia “sobrando” no sangue ou piorando o armazenamento.

Mas o diferencial que faz muita gente olhar para a Retatrutida com outros olhos é o terceiro componente: o glucagon.

Durante anos, glucagon ficou com fama de ser só o hormônio que aumenta açúcar no sangue. Só que, nessa combinação, ele ganha outra cara: ele aumenta gasto energético e empurra o corpo para oxidar mais gordura. É como se o corpo tivesse duas fontes para “gerar calor”: ou ele queima a lenha do porão, que é a gordura, ou começa a destruir mobília, que é músculo. O glucagon ajuda a abrir o porão, destrancar essa gordura e forçar as mitocôndrias, que são as usinas de energia da célula, a queimarem mais. Isso pode subir o gasto energético basal, inclusive em repouso.

Com essa ação tripla, o cenário fica interessante também por outro motivo: melhora de sensibilidade à insulina. Um corpo resistente à insulina é aquele que acumula mais gordura abdominal e, ao mesmo tempo, “não entrega” energia para o músculo direito. Quando essa resistência cai, o corpo para de brigar com o emagrecimento e começa a favorecer mais oxidação de gordura. E tem um dado que chama atenção: em estudos, a gordura do fígado, aquela gordura visceral profunda que inflama e estufa o abdômen, foi reduzida em níveis muito altos, chegando a mais de 80% em poucos meses. Isso ajuda a explicar por que a cintura responde de um jeito que muitas dietas demoram para conseguir.

Só que aqui entra o ponto que eu sempre bato: potência alta também cobra disciplina alta.

Em estudos, a perda de peso com Retatrutida chega perto de 30%. E isso é justamente o que vira armadilha para quem acha que a medicação faz o trabalho sozinha. Se você não treinar força e não bater meta de proteína, o corpo pode levar massa magra junto. A medicação cria o ambiente favorável, melhora sensibilidade à insulina, reduz gordura visceral e pode aumentar gasto. Mas é o treino que dá o recado para o músculo ficar. Sem estímulo, o corpo economiza onde dá.

E como toda ferramenta forte, existem efeitos que precisam ser entendidos. Algumas pessoas podem ter aumento de frequência cardíaca no começo, como se o motor subisse um pouco a rotação. E existe relato de sensibilidade aumentada na pele ao toque, a hiperestesia, como sinal de adaptação do sistema nervoso a essa mudança metabólica.

Então, se a ideia é estética e performance, não enxerga isso como “lipoaspiração química”. Enxerga como ferramenta de alta performance para destravar um metabolismo que estava travado. Ela limpa o terreno, principalmente fígado e gordura visceral, e acende a fogueira do gasto. Mas a estrutura do corpo, que é músculo, só fica se você fizer a sua parte com foco, constância e disciplina.

Vamos agora entender a retratutida de forma mais técnica

A **Retatrutida** (LY3437943) é uma molécula inovadora desenvolvida pela farmacêutica Eli Lilly que representa uma nova classe terapêutica no tratamento da obesidade e diabetes tipo 2.

1. Origem e Natureza da Molécula

A retratutida é um peptídeo sintético conjugado a uma fração de diácido graxo, desenvolvido pela Eli Lilly. Ela é descrita como um **agonista triplo ("GGG")**, pois é uma molécula única capaz de ativar receptores de três hormônios diferentes simultaneamente. A sua estrutura helicoidal contínua permite que ela se ligue de forma única aos receptores alvo, sendo projetada para ser administrada via injeção subcutânea semanal.

2. Mecanismos de Ação

A retratutida atua como agonista nos receptores de **GLP-1**, **GIP** e **Glucagon**. Diferente das terapias anteriores (como a semaglutida, que é mono-agonista, ou a tirzepatida, que é dual), a adição do glucagon é o grande diferencial mecânico. A ação combinada funciona da seguinte forma:

- ▶ **Receptor do GIP (Polipeptídeo Insulinotrópico Dependente de Glicose):** A retratutida é altamente potente neste receptor (8,9 vezes mais que o ligante endógeno). Sua ativação potencializa a secreção de insulina e modula o metabolismo lipídico.
- ▶ **Receptor do GLP-1 (Peptídeo Semelhante ao Glucagon-1):** Promove a saciedade, retarda o esvaziamento gástrico e auxilia no controle glicêmico.
- ▶ **Receptor do Glucagon (GCGR):** A ativação deste receptor aumenta o gasto energético basal (termogênese) e estimula a lipólise (queima de gordura) e oxidação de ácidos graxos no fígado. O glucagon, historicamente associado ao aumento da glicose, quando combinado com GLP-1 e GIP, contribui para a perda de peso sem causar hiperglicemia descontrolada.

3. Fase Atual dos Estudos (Status em Fev/2026)

A retratutida encontra-se atualmente em **Fase 3** de desenvolvimento clínico, através do programa denominado **TRIUMPH**, que avalia a eficácia e segurança em diversas populações.

- ▶ **Resultados Recentes (Dez/2025):** Foram divulgados dados *topline* do estudo TRIUMPH-4 (pacientes com obesidade e osteoartrite de joelho), demonstrando resultados superiores às classes anteriores de incretinas.
- ▶ **Estudos em Andamento:** O programa inclui ainda o TRIUMPH-1 (obesidade sem diabetes), TRIUMPH-2 (obesidade com diabetes) e TRIUMPH-3 (obesidade grave com doença cardiovascular).
- ▶ **Perspectiva:** A conclusão dos demais estudos pivotais e a divulgação de dados adicionais estão previstas para ocorrer ao longo de 2026. A molécula ainda é considerada investigacional e não possui aprovação regulatória definitiva no Brasil ou EUA.

4. Benefícios Clínicos Demonstrados

Os estudos de Fase 2 e os dados preliminares da Fase 3 indicam eficácia robusta em múltiplos desfechos:

- ▶ **Perda de Peso Superior:**
 - No estudo de Fase 2 (48 semanas), a dose de 12 mg resultou em uma redução média de **24,2%** do peso corporal.
 - No estudo de Fase 3 TRIUMPH-4 (68 semanas), a dose de 12 mg alcançou uma redução média inédita de **28,7%** do peso inicial. Quase 60% dos pacientes perderam mais de 25% do peso corporal.
- ▶ **Saúde Hepática (Fígado):**
 - Em subestudos de Fase 2 focados na doença hepática esteatótica associada à disfunção metabólica (MASLD), a retatrutida reduziu a gordura no fígado em mais de **80%** (nas doses mais altas).
 - Mais de **85%** dos pacientes atingiram a resolução da esteatose (gordura hepática <5%).
- ▶ **Osteoartrite e Dor:**
 - No estudo TRIUMPH-4, houve uma redução de **75,8%** na pontuação de dor (índice WOMAC) e melhora substancial na função física.
- ▶ **Parâmetros Metabólicos:**
 - Melhora significativa no controle glicêmico (redução da HbA1c).
 - Redução da pressão arterial sistólica (aprox. 14 mmHg na dose de 12 mg) e melhora no perfil lipídico (triglicerídeos e colesterol não-HDL).

5. Efeitos Adversos

O perfil de segurança é consistente com a classe das incretinas, mas com particularidades ligadas ao agonismo do glucagon e à potência do fármaco:

- ▶ **Gastrointestinais (Mais comuns):** Náusea (43-60%), diarreia, vômitos e constipação. Estes eventos são geralmente leves a moderados e ocorrem principalmente durante o aumento da dose.
- ▶ **Disestesia/Hiperestesia Cutânea:** Um efeito adverso notável é o aumento da sensibilidade da pele (sensação de toque doloroso ou incomum). No estudo TRIUMPH-4, isso afetou cerca de **20,9%** dos pacientes na dose de 12 mg, comparado a 0,7% no placebo.
- ▶ **Cardíacos:** Observou-se um aumento transitório da frequência cardíaca, dependente da dose, que atinge o pico em 24 semanas e declina posteriormente.
- ▶ **Descontinuação:** As taxas de abandono do tratamento devido a eventos adversos variaram entre 6% e 18%, sendo correlacionadas em alguns casos com a perda de peso excessivamente rápida ou "percebida como excessiva".

Como a retatrutida age no fígado para reduzir a gordura?

A retatrutida atua no fígado para reduzir a gordura através de uma abordagem multifacetada que combina efeitos diretos e indiretos, impulsionados pela sua natureza como um agonista triplo dos receptores hormonais (GLP-1, GIP e Glucagon). A grande inovação em relação às terapias anteriores é a inclusão da atividade do **glucagon**, que desempenha um papel central e direto no metabolismo hepático.

Aqui está uma explicação detalhada dos mecanismos envolvidos

1. Ação Direta via Receptor de Glucagon (GCGR)

O diferencial mecânico da retatrutida é a ativação do receptor de glucagon (GCGR) nos hepatócitos (células do fígado). Enquanto o GLP-1 e o GIP focam mais na saciedade e na secreção de insulina, o componente glucagon age diretamente na "queima" de gordura hepática através de dois processos principais:

- ▶ **Estimulação da Oxidação de Ácidos Graxos:** A ativação do receptor de glucagon promove a oxidação mitocondrial dos ácidos graxos. Ou seja, o fármaco sinaliza para as células do fígado que elas devem usar a gordura armazenada como fonte

de energia. Evidência clínica disso foi observada nos estudos através do aumento dose-dependente dos níveis de **β -hidroxibutirato**, um biomarcador da oxidação de ácidos graxos, confirmando que o fígado estava metabolizando lipídios ativamente.

- ▶ **Inibição da Lipogênese *De Novo*:** Simultaneamente à queima de gordura, o agonismo do glucagon atua reduzindo a síntese de nova gordura (lipogênese) dentro do fígado.

Estudos sugerem que essa atividade do glucagon fornece uma eficácia na redução da gordura hepática que vai **além do que seria esperado apenas pela perda de peso**, indicando um efeito metabólico direto no órgão.

2. Melhora na Sensibilidade à Insulina e Fluxo de Substratos

A fisiopatologia da gordura no fígado (esteatose metabólica) envolve a resistência à insulina, que faz com que o tecido adiposo libere ácidos graxos em excesso na circulação, sobrecarregando o fígado. A retatrutida atua revertendo esse ciclo:

- ▶ **Redução da Resistência Insulínica:** O tratamento melhorou significativamente biomarcadores de resistência à insulina (como HOMA2-IR, insulina em jejum e peptídeo-C).
- ▶ **Controle do Fluxo Lipídico:** Ao melhorar a sensibilidade à insulina e reduzir a gordura visceral e abdominal subcutânea, a retatrutida diminui o fluxo de ácidos graxos livres que chegam ao fígado, reduzindo a "matéria-prima" para o acúmulo de gordura hepática.

3. Mobilização Preferencial de Gordura

Os dados dos ensaios clínicos indicam que a retatrutida promove uma mobilização rápida e preferencial da gordura hepática. Quase toda a redução da gordura do fígado ocorreu nas primeiras **24 semanas** de tratamento, atingindo um efeito máximo ("efeito teto") onde a gordura residual se estabilizou em níveis normais, mesmo enquanto os pacientes continuavam a perder peso corporal e gordura visceral até as 48 semanas.

- ▶ Isso sugere que, sob condições que favorecem a mobilização de gordura (induzidas pelo fármaco), a gordura hepática é oxidada preferencialmente em comparação aos depósitos de tecido adiposo.

Resultados Clínicos no Fígado

A combinação destes mecanismos resultou em uma eficácia sem precedentes na limpeza da gordura hepática em pacientes com doença hepática esteatótica associada à disfunção metabólica (MASLD):

- ▶ **Redução Relativa:** Nas doses mais altas (8 mg e 12 mg), houve uma redução média relativa da gordura hepática superior a **80%** (chegando a 86% na dose de 12 mg em 48 semanas).
- ▶ **Resolução da Esteatose:** Mais de **85%** dos pacientes tratados com as doses mais altas atingiram a resolução da esteatose, definida como um conteúdo de gordura hepática menor que 5%.
- ▶ **Biomarcadores de Fibrose:** O tratamento também foi associado à melhoria em marcadores de morte celular hepática (K-18) e fibrogênese (Pro-C3), sugerindo benefícios potenciais contra a inflamação e fibrose hepática (MASH)

Ela preserva mais massa magra?

A premissa de que a retatrutida "sabidamente poupa mais massa magra" que a tirzepatida deve ser interpretada com cautela, pois os estudos comparativos diretos focados especificamente na composição corporal (via DXA) ainda estão em andamento ou em análise (como o subestudo do TRIUMPH-3).

No entanto, o mecanismo fisiológico teórico que diferenciaria a retatrutida da tirzepatida (que é um agonista dual GIP/GLP-1) e poderia favorecer uma maior oxidação de gordura em detrimento da massa magra é a adição do **agonismo do receptor de Glucagon (GCGR)**.

Aqui está o detalhamento do mecanismo

1. Aumento do Gasto Energético e Oxidação de Gordura (Termogênese)

O grande diferencial da retatrutida é a ativação do receptor de glucagon. Enquanto a tirzepatida atua na saciedade e insulina (GLP-1 e GIP), a retatrutida adiciona um componente que aumenta o **gasto energético basal**.

- ▶ **Mecanismo:** O agonismo do glucagon estimula a oxidação mitocondrial de ácidos graxos e a lipólise. Isso significa que o fármaco sinaliza ativamente ao corpo para "queimar" gordura como combustível.
- ▶ **Preservação Muscular Teórica:** Ao aumentar a eficiência da oxidação de lipídios (gordura), o corpo pode depender menos do catabolismo de proteínas (músculo)

para obter energia durante o déficit calórico, especialmente quando comparado a uma perda de peso induzida apenas pela restrição calórica (supressão de apetite).

2. Sinergia com o GIP (Efeito Anabólico/Insulinotrópico)

Embora o glucagon seja historicamente visto como catabólico, na realidade ele é combinado com o **GIP** (Polipeptídeo Insulinotrópico Dependente de Glicose).

- ▶ **Mecanismo:** A realidade é altamente potente no receptor de GIP (8,9 vezes mais que o ligante endógeno). O GIP potencializa a secreção de insulina. Como a insulina é um hormônio anabólico potente que inibe a degradação de proteínas musculares, a forte atividade do GIP pode contrabalançar o potencial catabólico do glucagon sobre o músculo, direcionando o efeito catabólico primariamente para o tecido adiposo.

3. Mobilização Preferencial de Depósitos de Gordura

Os dados do estudo de fígado gordo (MASLD) indicam que a realidade promove uma mobilização rápida e preferencial de gordura visceral e hepática.

- ▶ O estudo observou que a redução da gordura hepática atingiu um "teto" (quase totalidade) em 24 semanas, sugerindo que, sob condições que favorecem a mobilização de gordura induzidas pelo fármaco, a gordura ectópica e visceral é oxidada preferencialmente.

Estado Atual das Evidências sobre Massa Magra

É importante notar que as fontes atuais destacam a necessidade de mais dados para confirmar a qualidade dessa perda de peso:

- ▶ **Estudos em Andamento:** O estudo de Fase 3 **TRIUMPH-3** inclui especificamente um subestudo utilizando DXA (absorciometria de raios-X de dupla energia) para medir com precisão as alterações na massa gorda total e na **massa magra**, a fim de responder definitivamente a essa questão.
- ▶ **Lacuna na Literatura:** Uma revisão recente (2025) alerta que "estudos avaliando a qualidade da perda de peso além da simples redução do IMC estão faltando" e que é crucial investigar se a perda de peso leva a declínios clinicamente significativos na massa muscular e óssea.

Portanto, o mecanismo proposto é o **aumento da oxidação lipídica mediada pelo glucagon combinado com a proteção anabólica da insulina mediada pelo GIP**, mas a confirmação clínica da superioridade sobre a tirzepatida nesse quesito específico aguarda a publicação completa dos dados de composição corporal dos ensaios TRIUMPH.

Fases de Estudo, Expectativas e Provável Liberação

1. Fase Atual dos Estudos (Status: Fevereiro de 2026) A Retatrutida encontra-se atualmente em estágio avançado de desenvolvimento, com o programa de **Fase 3**, denominado **TRIUMPH**, em plena execução. Este programa utiliza um desenho inovador de "ensaio em cesta" (*basket trial*) para avaliar simultaneamente a eficácia do fármaco na obesidade e em comorbidades específicas.

- ▶ **Estudos Concluídos Recentemente:** Em dezembro de 2025, foram divulgados os dados *topline* do estudo **TRIUMPH-4** (focado em obesidade com osteoartrite de joelho). Os resultados mostraram uma redução de peso inédita de **28,7%** (na dose de 12 mg) e uma redução de dor articular superior a 75%.
- ▶ **Estudos em Andamento (Previsão de término em 2026):**
 - **TRIUMPH-1:** Obesidade ou sobrepeso sem diabetes tipo 2 (inclui subestudos de apneia do sono e osteoartrite).
 - **TRIUMPH-2:** Obesidade ou sobrepeso *com* diabetes tipo 2.
 - **TRIUMPH-3:** Obesidade grave (IMC ≥ 35) com doença cardiovascular estabelecida.

2. Expectativa de Resultados A expectativa clínica é que a Retatrutida estabeleça um novo padrão ouro ("mudança de paradigma") no tratamento da obesidade, superando a eficácia da tirzepatida e da semaglutida.

- ▶ **Eficácia Metabólica:** Espera-se que os estudos restantes confirmem perdas de peso próximas ou superiores a 30% em 80 semanas de tratamento, aproximando-se dos resultados da cirurgia bariátrica.
- ▶ **Benefícios Adicionais:** Além do peso, os dados indicam resolução de esteatose hepática em mais de 85% dos pacientes e melhorias robustas no controle glicêmico e pressão arterial.

3. Provável Liberação e Aprovação Regulatória Embora os resultados sejam promissores, a molécula ainda é considerada investigacional e não possui aprovação regulatória definitiva no Brasil ou nos EUA até a presente data (Fevereiro de 2026).

- ▶ **Cronograma:** A Eli Lilly deve divulgar os resultados dos demais estudos pivotais (TRIUMPH-1, 2 e 3) ao longo de **2026**.
- ▶ **Previsão de Mercado:** Analistas de mercado e relatórios especializados (GlobalData) preveem que a aprovação oficial (FDA nos EUA e, subsequentemente, ANVISA no Brasil) ocorra provavelmente em **2027**.



Referências Bibliográficas:

ABOUELMAGD, Alaa A. et al. Efficacy and safety of retatrutide, a novel GLP-1, GIP, and glucagon receptor agonist for obesity treatment: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **Proceedings (Baylor University. Medical Center)**, v. 38, n. 3, p. 291–303, 2025.

ADAMI, Guilherme. **Análise dos Resultados do TRIUMPH-4: Eficácia da Retatrutida na Obesidade e Osteoartrite**. 14 dez. 2025. Disponível em: [Fonte 1]. Acesso em: fev. 2026.

ARMSTRONG, Annalee. Lilly's Retatrutide Scores Triple Trial Triumph With 26% Weight Loss, But New Safety Signal Emerges. **BioSpace**, 11 dez. 2025. Disponível em: [Fonte 11]. Acesso em: fev. 2026.

BCDIABETES. **TRIUMPH 3 Retatrutide: A Clinical phase III trial to Investigate the Efficacy and Safety of LY3437943**. Vancouver: BCDiabetes, [s.d.]. Disponível em: [Fonte 444].

BEANEY, Abigail. Lilly's triple G agonist boasts 28.7% weight loss in Phase III trial. **Clinical Trials Arena**, 12 dez. 2025. Disponível em: [Fonte 25].

GIBLIN, Kathryn et al. Retatrutide for the treatment of obesity, obstructive sleep apnea and knee osteoarthritis: Rationale and design of the TRIUMPH registrational clinical trials. **Diabetes, Obesity and Metabolism**, v. 28, n. 1, p. 83-93, 2026.

JASTREBOFF, Ania M. et al. Triple-Hormone-Receptor Agonist Retatrutide for Obesity — A Phase 2 Trial. **The New England Journal of Medicine**, v. 389, n. 6, p. 514-526, 2023.

KATSI, Vasiliki et al. Retatrutide—A Game Changer in Obesity Pharmacotherapy. **Biomolecules**, v. 15, n. 796, 2025.

RAPOSO, Lais Maia et al. Retatrutide: Uma abordagem inovadora no tratamento da Diabetes Mellitus Tipo 2. In: **I Congresso Nacional Interdisciplinar de Saúde Coletiva Online**. Anais... IME Events, 2023.

SANYAL, Arun J. et al. Triple hormone receptor agonist retatrutide for metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease: a randomized phase 2a trial. **Nature Medicine**, v. 30, p. 2037–2048, 2024.

SLU-PP-332 e SLU-PP-915: O AERÓBIO INTENSO “PARADO”

Essa “pequena molécula”, como é chamada, não é um peptídeo, mas, é frequentemente associada quando o assunto é esse, talvez isso cause uma confusão, mas a ideia dos usuários é fazer com que a substância imite uma função do corpo e por isso talvez muitos achem que é um peptídeo.

O SLU-PP-332 e o SLU-PP-915 são classificados como "**pequenas moléculas**" (*small molecules*) sintéticas.

Peptídeos: São cadeias de aminoácidos (como a insulina ou o Ozempic). Geralmente, o estômago destrói essas cadeias se forem ingeridas, por isso quase sempre exigem injeções.

Pequenas Moléculas (SLU-PP): São compostos químicos orgânicos desenhados em laboratório para serem estáveis. A estrutura química do SLU-PP-332, por exemplo, é baseada em anéis de naftaleno e hidrazona, não em aminoácidos.

O fato de o **SLU-PP-915** ser uma "pequena molécula" estável é justamente o que permitiu criar uma versão oral (comprimido ou líquido), algo muito difícil de fazer com peptídeos.

Assim como eu, muitas pessoas que treinam força não gostam muito da parte do exercício aeróbico, mas ele é extremamente importante para a função cardíaca e para manutenção do metabolismo da glicose.

Na perda de gordura, eu costumo falar para os meus pacientes “quem gasta mais, é melhor do que quem come menos” o que precisamos para perder gordura é de déficit calórico ou seja gastar mais energia do que comer e quem gasta mais pode comer mais e fornecer mais nutrientes para um bom treino e para recuperação muscular.

Agora, imagine potencializar o “cárdio” parado? É isso que o SLU-PP-332 em tese faz.

Os efeitos do **SLU-PP-332**, um composto que atua como um **agonista dos receptores nucleares ERR**. A substância funciona como um **mimético do exercício**, ativando programas genéticos que simulam os benefícios do treino aeróbico em modelos animais.

Os estudos demonstram que o composto aumenta a **oxidação de ácidos graxos** e o gasto energético, resultando na **redução da massa gorda** e na melhoria da sensibilidade à

insulina. A pesquisa sugere que esta abordagem farmacológica possui grande potencial para tratar a **obesidade e a síndrome metabólica**.

Além disso, o tratamento reduziu a **esteatose hepática** ("gordura no fígado") e aumentou a resistência física, sem alterar a ingestão de alimentos.

Por fim, os resultados indicam que o alvo nestes receptores pode oferecer uma alternativa terapêutica para doenças que normalmente exigem atividade física intensa.

O que são e Origem das Moléculas:

São compostos sintéticos classificados como **miméticos do exercício**. Eles pertencem a uma classe chamada **agonistas de ERRα** (Receptores Relacionados ao Estrogênio).

- ▶ **Origem:** O **SLU-PP-332** foi desenvolvido através de design racional de medicamentos, modificando um composto anterior (GSK4716) para aumentar especificamente a sua potência no receptor ERRα.
- ▶ **Evolução (SLU-PP-915):** O **SLU-PP-915** é uma evolução química com uma estrutura distinta. Foi criado para resolver o principal problema do 332: a biodisponibilidade oral. Enquanto o 332 precisa ser injetado, o 915 pode ser tomado por via oral (pílula ou suspensão).

Como elas funcionam:

Imagine que existisse uma forma de "hackear" o metabolismo dos seus músculos, fazendo com que eles acreditassem estar no meio de um treino intenso de cardio, mesmo que você estivesse em repouso. É exatamente isso que as moléculas **SLU-PP-332** e a mais recente **SLU-PP-915** fazem. Para você, que já treina e busca otimizar a perda de gordura, essas substâncias funcionam como "miméticos do exercício", ativando quimicamente os receptores (ERRs) que normalmente só ligariam após muito esforço físico.

O grande trunfo para a queima de gordura é a "troca de combustível". Ao ingerir essas moléculas, seu corpo é forçado a deixar de usar glicose (açúcar) e passa a priorizar a oxidação de ácidos graxos (gordura) como fonte primária de energia.

Isso acontece porque a droga reprograma suas fibras musculares, convertendo-as para o **Tipo IIa**, que são fibras de resistência altamente eficientes em derreter gordura e cheias de mitocôndrias.

O resultado prático observado nos estudos foi uma perda de peso vinda puramente da gordura, sem sacrificar a massa muscular que você tanto se esforça para construir.

A evolução dessa tecnologia é o **SLU-PP-915**. Enquanto a versão antiga (332) exigiria injeções frequentes e dolorosas, o 915 é mais potente e funciona via oral (como uma pílula). Para um praticante de atividade física, o dado mais empolgante é a sinergia: quando o SLU-PP-915 foi combinado com exercício real, ele amplificou os resultados, aumentando a resistência e a ativação genética mitocondrial muito mais do que o exercício sozinho faria.

No entanto, é crucial manter os pés no chão: esses compostos **ainda não foram testados em humanos**. Embora não sejam peptídeos (o que facilita a criação de pílulas), ainda não sabemos os efeitos colaterais de manter seu corpo nesse "modo de exercício eterno" a longo prazo.

Como elas atuam especificamente na queima de gordura?

Essas moléculas atuam "enganando" o metabolismo, forçando o corpo a agir como se estivesse em um exercício de longa duração (aeróbico), onde a gordura é a fonte de energia preferencial.

Aqui está o mecanismo específico da queima de gordura

1. A "Chave" Metabólica (Troca de Combustível) O efeito mais imediato, observado em até 2 horas após a administração, é a redução da **Razão de Troca Respiratória (RER)**.

Um RER alto indica que o corpo está queimando carboidratos (glicose).

Essas moléculas baixam o RER, sinalizando que o corpo parou de usar glicose e passou a **oxidar ácidos graxos (gordura)** como combustível primário, mesmo com o animal em repouso.

2. O "Forno" Muscular A queima ocorre principalmente no músculo esquelético, não no tecido adiposo em si. As moléculas ativam os receptores ERR, que aumentam a expressão de genes críticos para a **β -oxidação** (a quebra de gordura), como o **Cpt1a** e **Mcad**.

Isso força o músculo a consumir lipídios circulantes e estoques de gordura intramuscular.

Elas convertem as fibras musculares para o **Tipo IIa (oxidativas)**, que são biologicamente mais eficientes em queimar gordura do que as fibras glicolíticas.

3. Resultado Físico

Adipócitos: O tamanho das células de gordura (adipócitos) diminui significativamente, pois o estoque é drenado para gerar energia.

Fígado: Elas também mobilizam a gordura acumulada no fígado, reduzindo a esteatose hepática e os triglicerídeos.

Preservação: Diferente de dietas restritivas, essa queima de gordura ocorre **sem perda de massa muscular** e sem alteração no apetite.

Em resumo, a molécula transforma o músculo em um tecido "faminto" por gordura, drenando os estoques do corpo para suprir uma demanda energética simulada quimicamente.

Como as moléculas afetam a sensibilidade à insulina e diabetes?

Essas moléculas mostram resultados promissores para o **diabetes tipo 2** e a **síndrome metabólica**, atuando principalmente na "limpeza" do metabolismo muscular.

Os efeitos específicos na sensibilidade à insulina e glicose

1. Melhora em Modelos Doentes (Obesidade) Os benefícios são mais visíveis em organismos com disfunção metabólica. Em camundongos obesos, o tratamento com **SLU-PP-332**:

Reduziu a glicose e insulina em jejum, indicando um melhor controle metabólico basal.

Melhorou a tolerância à glicose, permitindo que o corpo lide melhor com picos de açúcar no sangue.

Aumentou a captação de glicose diretamente pelo músculo esquelético.

2. O Mecanismo de "Limpeza" (Lipotoxicidade)

A resistência à insulina é frequentemente causada pelo acúmulo de gordura dentro do músculo, o que "entope" a sinalização da insulina. Ao forçar o músculo a oxidar (queimar) essa gordura acumulada, a molécula restaura a eficiência metabólica do tecido

Houve uma tendência de aumento na fosforilação da **AKT** (uma via chave de sinalização da insulina) no músculo, sugerindo uma sensibilização direta.

3. Segurança Hepática (Sem Glicose Extra) Uma preocupação com agonistas de $ERR\alpha$ é que eles poderiam estimular o fígado a produzir glicose (gliconeogênese), o que seria ruim para diabéticos.

Os estudos mostram que o SLU-PP-332 **não aumentou** a produção hepática de glicose nem a expressão do gene **Pck1** (marcador dessa produção), tornando-o mais seguro para esse perfil de paciente.

4. Diferença em Organismos Saudáveis É importante notar que, em animais magros e saudáveis (com dieta normal), o fármaco **não alterou** os níveis de glicose ou insulina. Ele parece atuar corrigindo defeitos metabólicos existentes, em vez de induzir hipoglicemia em indivíduos saudáveis.

Como essas moléculas poderiam ajudar na sarcopenia e perda muscular?

Na sarcopenia (perda de massa e força muscular associada ao envelhecimento) e outras condições de atrofia muscular, essas moléculas representam uma promessa terapêutica significativa, atuando como uma espécie de "exercício químico" para pacientes que não podem realizar atividades físicas intensas.

1. Manutenção das Fibras Musculares (Tipo IIa) Na sarcopenia e no sedentarismo, o músculo tende a atrofiar e perder resistência. O **SLU-PP-332** e o **SLU-PP-915** induzem a conversão de fibras musculares para o **Tipo IIa (oxidativas)**.

- ▶ Essas fibras são ricas em mitocôndrias e resistentes à fadiga.
- ▶ Isso preserva a funcionalidade do músculo, permitindo maior resistência física mesmo sem treinamento prévio.

2. Correção da Disfunção Mitocondrial O envelhecimento muscular está ligado ao declínio na qualidade das mitocôndrias.

- ▶ As moléculas estimulam a **biogênese mitocondrial** (criação de novas usinas de energia) através da ativação dos genes **Tfam** e **Pgc1a**.
- ▶ Isso reverte a assinatura genética do envelhecimento no tecido, restaurando a capacidade de gerar energia de forma eficiente, similar a um músculo jovem.

3. Regeneração e Reparo A atividade do receptor $ERR\alpha$ é essencial para a regeneração muscular após lesões.

- ▶ A deficiência deste receptor prejudica a capacidade do músculo de se reparar.

- ▶ Ao ativar farmacologicamente esses receptores, as moléculas podem acelerar a recuperação e impedir a degradação muscular observada em distrofias e na imobilidade prolongada.

4. Sinergia com Exercício Leve (SLU-PP-915) Um dado crucial do estudo mais recente (Dez 2025) sobre o **SLU-PP-915** é que ele funciona ainda melhor quando combinado com exercícios.

- ▶ Isso sugere que, para idosos que conseguem fazer apenas caminhadas leves ou fisioterapia, o medicamento poderia amplificar os ganhos dessa atividade limitada, combatendo a fragilidade de forma muito mais rápida.

Essencialmente, elas mantêm o "interruptor genético" do músculo ligado na posição "ativo", impedindo que o corpo desmonte o tecido muscular por falta de uso.

Quais as limitações do uso oral do SLU-PP-332? e da dose em humanos e seus riscos?

1. Limitações do Uso Oral (SLU-PP-332)

O **SLU-PP-332** possui propriedades farmacocinéticas desfavoráveis para administração oral.

- ▶ **Baixa Biodisponibilidade:** A molécula tem baixa solubilidade e não é absorvida adequadamente pelo sistema digestivo. Ela tem falta de biodisponibilidade oral.
- ▶ **Via de Administração:** Para ser eficaz, o SLU-PP-332 precisa ser administrado via injeção intraperitoneal (i.p.), o que dificulta seu uso clínico crônico e a adesão ao tratamento fora de um ambiente laboratorial.
- ▶ ***Nota:*** Essa limitação foi o principal motor para o desenvolvimento do **SLU-PP-915**, que é quimicamente distinto e funciona via oral.

2. Dose em Humanos

Não existe uma dose definida para humanos.

- ▶ Todos os estudos apresentados nas fontes foram realizados em modelos pré-clínicos (camundongos e culturas de células).
- ▶ As doses utilizadas nos estudos animais variaram geralmente entre **25 mg/kg e 50 mg/kg**, administradas duas vezes ao dia via injeção. Não é seguro extrapolar diretamente esses valores para humanos sem ensaios clínicos de fase 1.

3. Riscos e Potenciais Malefícios

Como a droga ainda é experimental, os riscos a longo prazo são desconhecidos, mas os estudos apontam alguns pontos de atenção:

- ▶ **Efeitos "Off-Target":** O SLU-PP-332 ativa todos os três tipos de receptores ($ERR\alpha$, $ERR\beta$ e $ERR\gamma$). Embora tenha preferência pelo $ERR\alpha$, a falta de especificidade absoluta impede o isolamento das funções individuais, podendo gerar efeitos colaterais imprevistos em outros tecidos onde o $ERR\beta$ ou $ERR\gamma$ atuam.
- ▶ **Via de Sinalização:** Existe um risco teórico de interferência na gliconeogênese (produção de glicose pelo fígado), embora os estudos com SLU-PP-332 não tenham mostrado alterações negativas na tolerância ao piruvato em camundongos.
- ▶ **Toxicidade Aguda:** Em testes de curto prazo (até 28 dias) em camundongos, **não houve toxicidade evidente**; as contagens sanguíneas e eletrólitos permaneceram normais, e não houve dano muscular (creatina quinase normal).

Em resumo: O SLU-PP-332 não funciona como pílula e ainda não foi testado em pessoas.

Como se dá a transformação do tipo de fibra muscular?

A transformação do tipo de fibra muscular induzida por estas moléculas (SLU-PP-332 e SLU-PP-915) ocorre através de uma **reprogramação genética** que simula o treino de resistência.

O processo acontece da seguinte forma

1. **Ativação de Genes Específicos:** Ao ativar os receptores $ERR\alpha$, a molécula força a expressão de genes que codificam proteínas estruturais específicas. O principal marcador observado foi o aumento da expressão do gene **Myh6** e da proteína **Miosina IIA**.
2. **Conversão Fenotípica:** Isso induz as fibras musculares do **Tipo IIb** (que são glicolíticas, rápidas e cansam rápido) a se transformarem em fibras do **Tipo IIa** (que são oxidativas e resistentes à fadiga).
3. **Suporte Metabólico:** Para sustentar esse novo tipo de fibra, a droga simultaneamente aumenta a **biogênese mitocondrial** (criação de novas mitocôndrias) e a capacidade de respiração celular, permitindo que o músculo use oxigênio e gordura eficientemente.

Basicamente, o fármaco "redecora" a estrutura interna da célula muscular para que ela deixe de ser uma fibra de explosão (queima de açúcar) e passe a ser uma fibra de resistência (queima de gordura), sem que você precise correr para isso.

O gene **Ddit4** (também conhecido como **REDD1**) é uma peça fundamental na resposta molecular do corpo ao exercício físico. Ele atua como um regulador genético que traduz o estresse do exercício em adaptação muscular.

o que ele é e sua importância no contexto dessas moléculas

1. O que é o Ddit4?

É um gene que responde agudamente ao estresse metabólico. Em condições normais, sua expressão aumenta transitoriamente logo após uma sessão de exercício aeróbico.

- ▶ **Função:** Ele ativa o "programa genético do exercício aeróbico", regulando a respiração mitocondrial e a adaptação do músculo esquelético ao esforço.
- ▶ **Dependência:** Estudos mostram que camundongos que não possuem esse gene (*knockout*) têm capacidade de exercício reduzida, mitocôndrias defeituosas e intolerância à glicose, provando que ele é essencial para a saúde muscular.

2. Por que ele importa para o SLU-PP-332 e 915?

O *Ddit4* é o elo que prova que essas drogas estão realmente "enganando" o músculo.

- ▶ **Mecanismo Direto:** O SLU-PP-332 e o 915 ativam o receptor $ERR\alpha$, que por sua vez liga diretamente o gene *Ddit4*, mesmo com o indivíduo em repouso.
- ▶ **Marcador de Eficácia (Biomarcador):** Nos estudos, os cientistas usam o nível de *Ddit4* para medir se a droga está funcionando. O **SLU-PP-915**, por exemplo, induziu o *Ddit4* de forma mais robusta (quase o dobro) que o SLU-PP-332 no músculo quadríceps, indicando maior potência.
- ▶ **Sinergia:** Quando o SLU-PP-915 foi combinado com exercício real, a expressão de *Ddit4* aumentou ainda mais, sugerindo um efeito aditivo poderoso.

Em resumo, o *Ddit4* é o interruptor que converte o sinal químico da droga nos benefícios físicos reais (resistência e queima de gordura).

O Ddit4 pode ser detectado por exames de sangue comuns?

Não, o Ddit4 não pode ser detectado por exames de sangue comuns.

- ▶ **Localização:** O *Ddit4* é um gene expresso **dentro das células** (intracelular), especificamente no tecido muscular. Nos estudos, os cientistas precisaram realizar

biópsias musculares (retirar um pedaço do músculo quadríceps ou sóleo) e extrair o RNA para medir seus níveis.

- ▶ **Tipo de Marcador:** Ele não é um hormônio ou metabólito que circula livremente no sangue (como a glicose, colesterol ou insulina). É um marcador genético de adaptação ao estresse dentro da fibra muscular.
- ▶ **Prática Clínica:** Exames de sangue de rotina medem células sanguíneas ou substâncias dissolvidas no plasma. Para medir o **Ddit4** em humanos hoje, seria necessário um procedimento invasivo (biópsia) e análise genética laboratorial específica, não disponível em laboratórios comerciais padrão.

Nos estudos com o **SLU-PP-915**, ele serviu como um "biomarcador substituto" para provar que a droga estava funcionando no músculo, mas sempre através da análise direta do tecido, não do sangue.

Qual o impacto dessas moléculas na saúde do coração?

Essas moléculas mostram um potencial terapêutico significativo para a saúde cardiovascular, tratando o coração como um músculo que precisa de "combustível premium".

Aqui estão os principais impactos observados

1. **Tratamento de Insuficiência Cardíaca:** Tanto o SLU-PP-332 quanto o novo SLU-PP-915 melhoraram a função cardíaca em modelos de **insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida** (quando o coração está fraco e não bombeia sangue suficiente).
2. **Otimização Energética:** O coração é um órgão que demanda muita energia e prefere usar gordura como combustível. As moléculas aumentam a oxidação de ácidos graxos e a função mitocondrial nas células cardíacas, resolvendo a "crise de energia" comum em corações doentes.
3. **Proteção Estrutural:** A ativação dos receptores ERR é vital para o coração suportar estresse (como pressão alta). Estudos mostram que a falta desses receptores leva rapidamente à insuficiência cardíaca, sugerindo que o medicamento atua protegendo o órgão contra falência.

Basicamente, elas ajudam um coração enfraquecido a gerar energia de forma mais eficiente para manter o batimento forte.

Riscos relacionado às moléculas

É fundamental esclarecer que **não há dados documentados sobre o uso em humanos**, nem relatórios oficiais sobre o mercado paralelo (falsificações ou contaminações), pois toda a literatura científica apresentada se refere a fases pré-clínicas (camundongos e células).

No entanto, ao analisar as propriedades químicas e os resultados dos estudos, podemos extrapolar as limitações técnicas e os riscos teóricos que um ser humano enfrentaria ao tentar utilizar essas substâncias hoje:

1. Modo de Obtenção e Falsificações

Como não são medicamentos aprovados, não existe cadeia de produção farmacêutica fiscalizada.

- ▶ **Risco de Síntese:** A síntese química do SLU-PP-332 é complexa, envolvendo reações específicas para modificar grupos isopropil em naftaleno. Qualquer tentativa de produção em laboratórios clandestinos ("underground labs") carrega um risco altíssimo de impurezas tóxicas, pois não há controle de qualidade padronizado.
- ▶ **Acesso:** Atualmente, estas moléculas existem apenas como "químicos de pesquisa" para uso laboratorial. O uso por humanos seria considerado experimental e não regulamentado.

2. Limitações Práticas do Uso (A "Barreira" do 332)

Para quem tenta usar a versão mais antiga (**SLU-PP-332**), a barreira física é enorme:

- ▶ **Via de Administração:** O composto tem **péssima biodisponibilidade oral**. Nos estudos, ele precisou ser dissolvido em solventes fortes (como DMSO e Cremophor EL) e injetado diretamente na cavidade abdominal (intraperitoneal) dos camundongos duas vezes ao dia.
- ▶ **Inviabilidade:** Tentar tomar o pó do SLU-PP-332 por via oral resultaria em absorção quase nula. Injetar solventes de laboratório em si mesmo carrega riscos de necrose tecidual e infecções graves.

3. Efeitos Colaterais e Perigos Biológicos

Embora os ratos não tenham morrido nos testes de curto prazo, os riscos para humanos incluem:

- ▶ **Efeitos "Off-Target" (Falta de Seletividade):** O fármaco foi desenhado para ativar o receptor $ERR\alpha$, mas ele acaba ativando também o $ERR\beta$ e o $ERR\gamma$. A ativação não intencional desses outros receptores ($ERR\beta$ e $ERR\gamma$) em tecidos como cérebro ou órgãos reprodutivos pode gerar efeitos colaterais desconhecidos que não foram monitorados nos estudos focados em músculo.
- ▶ **Estresse Celular Contínuo:** As drogas aumentam drasticamente a expressão de **Ddit4** (um gene de resposta a danos no DNA e estresse). Manter o corpo em estado de "estresse de exercício" perpétuo quimicamente induzido, sem o descanso biológico, pode levar a um esgotamento metabólico ou danos celulares a longo prazo que os estudos de 28 dias não puderam captar.
- ▶ **Risco Cardíaco Teórico:** Embora tenha ajudado na insuficiência cardíaca em ratos, a manipulação forçada do metabolismo energético do coração sem controle médico pode induzir arritmias ou sobrecarga em corações saudáveis, uma vez que o coração é rico em receptores $ERR\alpha$.

4. A Ilusão da "Pílula Mágica" (SLU-PP-915)

O novo **SLU-PP-915** resolve o problema da injeção (funciona via oral), o que paradoxalmente aumenta o perigo de abuso:

- ▶ **Potência Elevada:** Ele é muito mais potente que o 332. Uma superdosagem acidental poderia levar a uma hipoglicemia severa ou a um estado hipermetabólico perigoso, já que não há dose segura estabelecida para humanos.

Resumo do Perigo: O maior risco atual é a **toxicidade desconhecida**. O que funciona por 1 mês em um rato pode causar falência hepática ou câncer em um humano após 1 ano de uso, e esses dados de segurança a longo prazo simplesmente **não existem**.

PARTE II

RECUPERAÇÃO DE LESÕES

O que a ciência mostra sobre os peptídeos
mais comentados na regeneração tecidual

NESTA PARTE VOCÊ VAI ENTENDER

BPC-157 · TB-500

BPC-157 (Body Protection Compound-157)

PRINCIPAIS INTERESSES ATUALMENTE:

Regeneração de Tecidos: O potencial do BPC-157 em acelerar a cura de tendões, músculos, ligamentos, ossos e até feridas na pele e fístulas.

Imagine, que durante um treino intenso, assim como ocorreu comigo em 2025, onde tive um rompimento de alto grau do tendão do peitoral e também sofro com dores dos anos de treino, você pudesse “consertar” isso sem procedimentos cirúrgicos e/ou longo tempo de fisioterapia, então eu também me coloco no lugar de quem espera por substâncias assim, e como ela agiria nesse momento?

Para entender como o BPC-157 poderia atuar no caso, imagine que ele funciona como um "gerente de obras" molecular extremamente eficiente dentro do seu corpo. Ele é um peptídeo sintético derivado de uma proteína encontrada naturalmente no suco gástrico humano, o que lhe confere uma estabilidade única para sobreviver no organismo. No

momento exato em que você rompeu o tendão, a área entrou em um estado inflamatório caótico onde muitas células morrem devido ao estresse oxidativo; o BPC-157 atua primeiramente protegendo essas células reparadoras (fibroblastos), garantindo que elas sobrevivam para iniciar o conserto.

Imediatamente após esse "resgate", o peptídeo ativa vias de sinalização celular específicas (como a FAK-Paxilina) que ordenam que esses fibroblastos migrem muito mais rápido para o local da ruptura e se espalhem para preencher a lacuna física. A grande vantagem para você é que tendões normalmente recebem pouco sangue, o que torna a cicatrização lenta e difícil, mas o BPC-157 estimula a angiogênese, criando novos vasos sanguíneos microscópicos que levam oxigênio e nutrientes essenciais diretamente para a lesão, permitindo que o tecido se regenere com estrutura e força reais, em vez de formar apenas uma cicatriz fibrótica e frágil.

Além de tratar a ruptura aguda, o BPC-157 poderia ajudar nas suas dores de lesões antigas por atuar sistemicamente na modulação da inflamação e do sistema nervoso.

Ele não é apenas um "construtor", mas também um analgésico funcional que equilibra neurotransmissores cerebrais (como dopamina e serotonina) e reduz a sensibilidade à dor, ao mesmo tempo que tenta reparar tecidos moles cronicamente danificados e "destravar" processos de cura estagnados. Em ratos, esses processos aceleram a recuperação funcional em questões de semanas (14 a 28 dias), restaurando a capacidade de carga do tendão.

Contudo, como praticante de atividade física, você precisa ter cautela extrema: toda essa regeneração estrutural foi provada em animais; em humanos, temos relatos de melhora da dor, mas faltam exames de imagem clínicos provando que o tendão se regenera com a mesma velocidade.

Além disso, o produto vendido online não tem controle de qualidade (risco de impurezas), não é aprovado por agências de saúde e, se você compete, o uso é proibido pela WADA (doping), pois a segurança a longo prazo e o risco de estimular vasos sanguíneos em locais indesejados (como tumores) ainda não foram totalmente descartados em humanos.

ORIGEM:

O BPC-157 (*Body Protection Compound-157*) é um **pentadecapeptídeo** (uma cadeia de 15 aminoácidos) sintético. Ele é derivado de uma proteína protetora que ocorre naturalmente no **suco gástrico humano**, descoberta no início da década de 1990. A

sequência específica de aminoácidos torna este peptídeo altamente estável, resistente à hidrólise e à digestão enzimática, mesmo no ambiente ácido do estômago.

COMO ELE ATUA NA RECUPERAÇÃO DA LESÃO?

Com base nos estudos fornecidos, especialmente o trabalho detalhado de Chang et al. (2011) e as revisões de 2025 e 2026, aqui está o passo a passo biológico de como o BPC-157 atua na regeneração de um tendão lesionado.

O processo não é apenas uma "aceleração", mas uma orquestração de eventos celulares específicos que permitem que o tendão (um tecido que normalmente cicatriza mal) se regenere verdadeiramente.

Passo 1: Sobrevivência Celular Sob Estresse (A Fase de "Resgate")

Imediatamente após a lesão, o ambiente do tendão torna-se hostil devido ao estresse oxidativo e inflamação, o que normalmente mata as células reparadoras (fibroblastos).

O que o BPC-157 faz: Ele protege os fibroblastos da morte celular. Estudos demonstraram que, sob estresse oxidativo severo (como a exposição a H_2O_2), o BPC-157 aumentou significativamente a sobrevivência das células do tendão.

Mecanismo: Ele atua como um citoprotetor, estabilizando a célula e permitindo que ela sobreviva ao ambiente inflamatório inicial para poder iniciar o reparo.

Passo 2: Ativação Genética e Sinalização (O "Comando Central")

O peptídeo ativa genes específicos muito rapidamente após a aplicação (em questão de minutos).

Genes Egr-1 e Nab2: O BPC-157 estimula a expressão do gene *Early Growth Response-1* (Egr-1) e seu correpressor *Nab2*. Esses genes funcionam como "interruptores mestres" que desencadeiam a produção de fatores de crescimento e citocinas necessárias para a formação da matriz extracelular e colágeno.

Modulação Inflamatória: Ele reduz a expressão de citocinas inflamatórias destrutivas (como $TNF-\alpha$ e IL-6) e muda o comportamento dos macrófagos para um estado reparador, evitando que a inflamação se torne crônica e cause fibrose (cicatriz ruim).

Passo 3: Migração e "Espalhamento" dos Fibroblastos (A "Mobilização")

Esta é a descoberta mais crítica para tendões. Ao contrário do que se pensava, o BPC-157 **não** aumenta diretamente a multiplicação (proliferação) das células do tendão em cultura; ele faz com que elas **migrem** e se **espalhem** mais rápido para preencher a lesão.

Via FAK-Paxilina: O BPC-157 ativa (fosforila) duas proteínas chave: a *Focal Adhesion Kinase* (FAK) e a *Paxilina*.

O Resultado: Essas proteínas controlam o citoesqueleto da célula. A ativação faz com que os fibroblastos formem mais **F-actina** (fibras estruturais), permitindo que eles "caminhem" rapidamente para o local da ruptura e se espalhem sobre ela para fechar o defeito físico. O estudo mostrou que a velocidade de migração aumentou até 2,3 vezes.

Passo 4: Revascularização (Abertura de "Estradas")

Tendões têm pouco sangue, o que dificulta a chegada de nutrientes.

Angiogênese: O BPC-157 estimula a formação de novos vasos sanguíneos ao ativar o receptor **VEGFR2** e a via **Akt-eNOS**, aumentando a produção de Óxido Nítrico (NO).

Impacto: Isso melhora o fluxo sanguíneo local, essencial para sustentar o metabolismo acelerado da regeneração tendínea.

Passo 5: Maturação e Fortalecimento (A "Construção")

Na fase final, o tecido precisa ganhar força e estrutura.

Receptores de Hormônio do Crescimento: O BPC-157 aumenta a expressão de receptores de hormônio do crescimento nos fibroblastos do tendão. Isso torna as células mais sensíveis aos sinais de crescimento do próprio corpo, potencializando a produção de matriz.

Colágeno Tipo I: O resultado final é a deposição de colágeno tipo I (o tipo forte e organizado encontrado em tendões saudáveis) em vez de apenas tecido de cicatriz desorganizado, restaurando a força biomecânica e a capacidade de suportar carga.

Resumo Prático: O BPC-157 impede que as células morram no choque inicial da lesão, ordena geneticamente o início do reparo, faz com que as células "corram" fisicamente para tapar o buraco (via FAK-Paxilina), abre novos vasos sanguíneos para alimentá-las e as torna mais sensíveis ao hormônio do crescimento para reconstruir a estrutura forte do tendão.

E na lesão muscular grave, qual a atuação?

O BPC-157 demonstra uma capacidade notável de reparar lesões musculares graves que, sem tratamento, resultariam em perda de função ou cicatrização defeituosa. As evidências pré-clínicas, baseadas principalmente em modelos de ratos, destacam sua eficácia em três cenários críticos: **transecção completa** (corte total do músculo), **esmagamento** (crush injury) e **atrofia por denervação**.

Aqui está o detalhamento de como ele atua nessas condições extremas

1. Regeneração em Transecção Completa (Corte Total)

Em modelos onde o músculo quadríceps foi completamente cortado (um defeito que o corpo não consegue corrigir sozinho sem cirurgia e cicatriz extensa), o BPC-157 alterou o curso da cicatrização:

- ▶ **Substituição de Cicatriz por Músculo:** Sem tratamento, o espaço entre as pontas cortadas do músculo é preenchido por tecido fibroso (cicatriz) e gordura, o que não gera força. Com BPC-157, observou-se a regeneração de **novas fibras musculares (miócitos)** que cresceram através da lacuna, reconectando fisicamente os cotos musculares.
- ▶ **Prevenção de Contraturas:** O peptídeo preveniu o encurtamento do membro (contratura) que normalmente ocorre após esse tipo de lesão grave, permitindo que a perna mantivesse sua amplitude de movimento.
- ▶ **Recuperação Funcional:** A biomecânica e a função de caminhada foram restauradas muito mais rapidamente em comparação aos controles.

2. Recuperação de Lesões por Esmagamento (Crush Injury)

Em lesões contusas graves (impacto direto que esmaga o tecido), o BPC-157 acelerou drasticamente a fase de reparo:

- ▶ **Redução de Edema e Hematoma:** A aplicação (seja injetável ou tópica em creme) reduziu significativamente o inchaço e o hematoma nas primeiras horas e dias após a lesão.
- ▶ **Regeneração Acelerada:** Enquanto o grupo controle apresentava atrofia severa e cicatrização lenta, o grupo tratado mostrou uma atividade regenerativa "florida", com um grande número de novos miócitos (células musculares jovens) preenchendo a área lesionada com muito pouco tecido cicatricial (fibrose).

3. Proteção Contra Atrofia e Denervação

Uma das descobertas mais intrigantes é o efeito do BPC-157 em músculos que perderam sua conexão nervosa (denervados):

- ▶ **Manutenção da Massa Muscular:** Em ratos onde o nervo foi cortado, o músculo normalmente atrofia (diminui) rapidamente. O BPC-157 reduziu significativamente essa atrofia, preservando a estrutura muscular por períodos prolongados (observado até 1 ano após a lesão).
- ▶ **Mecanismo Neuromuscular:** Ele parece estabilizar os receptores de acetilcolina na junção neuromuscular, ajudando a manter a integridade funcional do músculo mesmo sob estresse ou desconexão nervosa.

4. Mecanismos Biológicos Chave na Recuperação Muscular

O BPC-157 não atua apenas como um "estimulante", mas modula o ambiente da lesão:

- ▶ **Angiogênese Rápida:** A recuperação muscular exige muito sangue. O BPC-157 reestabelece o fluxo sanguíneo rapidamente através da via **VEGFR2-Akt-eNOS**, permitindo que nutrientes cheguem ao local da catástrofe muscular.
- ▶ **Contra a Fibrose:** Ele desvia o processo de cura da formação de cicatrizes (que tornam o músculo rígido e fraco) para a regeneração de tecido funcional, modulando a atividade dos fibroblastos e macrófagos.
- ▶ **Superação de Corticosteroides:** O uso de corticosteroides (anti-inflamatórios potentes) geralmente impede a cicatrização muscular. O BPC-157 conseguiu promover a cura completa de músculos transectados mesmo quando os animais estavam sob tratamento com doses altas de corticoide (metilprednisolona), revertendo o prejuízo causado pelo medicamento.

Resumo Prático: Em lesões graves, o BPC-157 atua como um "gerente de crise", limitando o dano inicial (hematoma/inflamação), impedindo que o corpo preencha o buraco apenas com cicatriz inútil e instruindo as células a construir novas fibras musculares funcionais, funcionando eficazmente via oral, injeção ou creme tópico.

e na lesão de tendão especificamente?

Com base nos novos artigos fornecidos, especialmente o estudo fundamental de Chang et al. (2011) e as revisões de 2025, aqui está a análise detalhada e específica sobre como o BPC-157 atua nas **lesões de tendão**.

1. O Mecanismo Celular Específico (Como ele repara o tendão)

Ao contrário do que se pensava inicialmente, o BPC-157 não força indiscriminadamente as células a se dividirem. Ele atua de forma mais sofisticada em três frentes principais:

- ▶ **Migração e "Espalhamento" (A Via FAK-Paxilina):** Este é o mecanismo mais importante descoberto. Para um tendão cicatrizar, os fibroblastos (células do tendão) precisam "caminhar" até o local da lesão.
 - O BPC-157 ativa a fosforilação de duas proteínas críticas: a **FAK** (*Focal Adhesion Kinase*) e a **Paxilina**.
 - Essas proteínas controlam o esqueleto da célula e a formação de **F-actina**. O resultado é que os fibroblastos se tornam mais móveis e se espalham mais rápido sobre a ferida para depositar colágeno, acelerando o fechamento físico da lesão.
- ▶ **Sobrevivência sob Estresse (Efeito "Resgate"):** O ambiente de um tendão lesionado é tóxico devido ao estresse oxidativo, o que normalmente mata as células que tentam repará-lo.
 - Estudos mostraram que o BPC-157 protege os tenócitos (células do tendão) da morte induzida por peróxido de hidrogênio (H_2O_2). Ele aumenta a sobrevivência celular nesse ambiente hostil, permitindo que o reparo continue onde normalmente pararia.
- ▶ **Sensibilização ao Hormônio do Crescimento (GH):** O BPC-157 não apenas age sozinho; ele potencializa os hormônios do próprio corpo.
 - Ele aumenta a expressão dos **Receptores de Hormônio do Crescimento (GHR)** na superfície dos fibroblastos do tendão.
 - Isso torna o tendão mais sensível aos efeitos regenerativos do hormônio do crescimento (via sinalização JAK2), amplificando a resposta anabólica sem a necessidade de doses externas de GH.

2. Resultados Estruturais e Biomecânicos

Nos modelos animais (principalmente ruptura do Tendão de Aquiles em ratos), o tratamento resultou em:

- ▶ **Qualidade do Tecido:** O tendão regenerado apresentou fibras de colágeno mais organizadas e menos tecido cicatricial desordenado.

- ▶ **Força:** Houve aumento significativo na **carga de ruptura** (força necessária para romper o tendão novamente) e no Índice Funcional do Aquiles (AFI).
- ▶ **Junção Miotendínea:** O peptídeo foi eficaz na cura da junção entre o músculo e o tendão, uma área notoriamente difícil de tratar devido à sua vascularização pobre.

3. A Vantagem sobre os Corticosteroides

Este é um ponto crucial para a prática clínica. O uso de corticosteroides (anti-inflamatórios potentes injetados em lesões) é conhecido por enfraquecer o tendão e inibir a cicatrização a longo prazo.

- ▶ **O "Escudo" do BPC:** Estudos demonstraram que o BPC-157 consegue promover a cura do tendão e a integração tendão-osso **mesmo na presença de corticosteroides** (como a metilprednisolona). Ele reverte o dano catabólico que o corticoide causaria, permitindo a cura estrutural simultânea ao controle da inflamação.

4. Diferença Importante em Relação a Outros Fatores de Crescimento

Muitos fatores de crescimento (como as Proteínas Morfogenéticas Ósseas - BMPs) podem fazer com que o tendão calcifique ou forme osso onde não deveria (ossificação heterotópica).

- ▶ **Especificidade:** O BPC-157 **não induz a formação de osso** nos tecidos moles (tendões/ligamentos). Ele promove a cura específica do tecido: osso vira osso, tendão vira tendão.

Resumo Prático para Lesões de Tendão

O BPC-157 parece atuar como um "mobilizador de equipe" para tendões lesionados: ele protege as células reparadoras da morte, faz com que elas migrem mais rápido para o local do corte (via FAK-Paxilina) e aumenta a sensibilidade delas aos sinais de crescimento do próprio corpo, resultando em um tendão mais forte e funcional, mesmo se o paciente tiver usado corticoides anteriormente.

O QUE TEMOS DE ESTUDOS

Fase dos Estudos (Status Clínico)

Esta é a parte mais crítica para a prática clínica

Fase Pré-Clínica (Animais): A grande maioria das evidências (mais de 95% da literatura citada) provém de estudos em ratos e camundongos. Nesses modelos, o BPC-157 mostra eficácia robusta e consistente.

Fase Clínica (Humanos): Existem pouquíssimos dados.

Houve ensaios de segurança (Fase I) para doenças inflamatórias intestinais e esclerose múltipla, mas os resultados completos de eficácia não foram amplamente publicados ou aprovados para uso clínico padrão.

Para o sistema musculoesquelético, existe apenas **uma série de casos retrospectiva** (nível de evidência baixo) em humanos com dor no joelho, que mostrou melhora subjetiva, mas com falhas metodológicas significativas.

Recentemente, estudos piloto muito pequenos investigaram infusão intravenosa e uso para cistite intersticial, mas ainda não constituem ensaios clínicos robustos de Fase III.

Os estudos selecionados por mim foram os mais relevantes encontrados, sendo uma revisão de 2026, suas limitações estão descritas abaixo:

Estudos Clínicos (Em Humanos)

1. Lee & Padgett (2021)

Nome/Tipo: *Intra-articular **Injection of BPC-157 for Multiple Types of Knee Pain*** (Injeção intra-articular de BPC-157 para múltiplos tipos de dor no joelho).

Fase: **Série de Casos Retrospectiva** (Nível de Evidência IV). Não é um ensaio clínico randomizado (Fase I/II/III).

Relevância: É um dos raros estudos publicados sobre o uso musculoesquelético em humanos. Mostrou melhora subjetiva da dor em 11 de 12 pacientes após 6 meses.

Limitações:

- Amostra muito pequena (12 pacientes).
- Sem grupo de controle (placebo) para comparação.
- Retrospectivo (olhando para o passado), o que introduz viés de memória.
- Diagnósticos vagos ("dor no joelho" sem especificar a causa exata).
- Falta de medidas de resultados validados quantitativamente.

2. Lee & Burgess (2025)

Nome/Tipo: *Safety of Intravenous Infusion of **BPC157** in Humans: A Pilot Study*.

Fase: Estudo Piloto (Equivalente a uma Fase I muito inicial).

Relevância: Investigou a farmacocinética e segurança da infusão intravenosa em humanos saudáveis. Mostrou que o BPC-157 foi eliminado em 24h sem eventos adversos agudos nos sinais vitais ou exames laboratoriais.

Limitações:

- Amostra extremamente pequena: apenas **2 participantes**.
- Não avaliou eficácia, apenas segurança aguda.

3. Lee et al. (2024)

Nome/Tipo: *Effect of **BPC-157** on symptoms in patients with interstitial cystitis*.

Fase: Estudo Piloto.

Relevância: Testou injeções intravesicais (na bexiga) para cistite intersticial. Relatou melhora significativa nos sintomas sem efeitos colaterais relatados.

Limitações: Pequeno número de participantes (n=12), desenho aberto (sem cegamento).

4. Ensaios para Doença Inflamatória Intestinal (Ruenzi 2005 / Veljaca 2003)

Nome/Tipo: Estudos PL-10 / PL-14736 (nomes de código do BPC-157 pela farmacêutica Pliva).

Fase: Fase II (Segurança e Eficácia preliminar).

Relevância: Investigou o uso para colite ulcerativa e esclerose múltipla. Os resumos indicaram segurança e tolerabilidade.

Limitações:

- **Resultados completos nunca foram publicados** em revistas revisadas por pares, apenas como resumos de conferências.
- O desenvolvimento clínico parece ter sido interrompido ou não avançou para a Fase III (confirmação terapêutica).

5. NCT02637284 (Registro ClinicalTrials.gov)

Nome/Tipo: Estudo de Fase I em voluntários saudáveis.

Fase: Fase I (Segurança).

Relevância: Planejado para testar segurança e farmacocinética em 42 voluntários.

Limitações: O status é desconhecido ou cancelado desde 2016; os resultados nunca foram submetidos ou publicados.

Estudos Pré-Clínicos (Em Animais/In Vitro) - Os "Heavy Hitters"

1. Klicek et al. (2008)

Nome: *Pentadecapeptide BPC-157... **isEffective** in **theHealingofColocutaneous** Fistulas in **Rats***. **Fase:** Pré-Clínica (Modelo Animal - Ratos).

Relevância: Demonstrou que o BPC-157 fecha fístulas (conexões anormais entre órgãos e pele) que normalmente não cicatrizam. Provou que o peptídeo funciona tanto injetado quanto na água de beber e interage com o sistema de Óxido Nítrico (NO) para promover a cura.

Limitações: Modelo animal induzido cirurgicamente; a fisiologia de cicatrização de ratos é mais rápida e eficiente que a humana.

2. Chang et al. (2011) — Nome: *The promoting **effectofpentadecapeptide BPC-157** ontendonhealinginvolvestendonoutgrowth, cellsurvival, andcellmigration*.

Fase: Pré-Clínica (Ex Vivo / In Vitro).

Relevância: Elucidou o **mecanismo de ação**. Mostrou que o BPC-157 não aumenta a proliferação celular direta, mas aumenta a **migração** dos fibroblastos e a **sobrevivência** sob estresse oxidativo através da via FAK-paxilina.

Limitações: Estudo em cultura de células (placa de Petri). O ambiente isolado não replica a complexidade sistêmica de um corpo vivo (imunidade, carga mecânica, suprimento de sangue).

3. Xu et al. (2020)

Nome: *Preclinicalsaftyevaluationof **body** protective compound-157*.

Fase:Pré-Clínica (Toxicologia).

Relevância: Estudo de segurança fundamental. Não encontrou dose letal, nem teratogenicidade (danos ao feto) ou genotoxicidade em ratos e cães, mesmo em doses altas.

Limitações: Segurança em animais não garante segurança em humanos a longo prazo (ex: risco de câncer raro ou imunogenicidade).

4. Hsieh et al. (2017)

Nome: *Therapeuticpotentialof **pro-angiogenic BPC157** isassociatedwith **VEGFR2** activation*.

Fase:Pré-Clínica.

Relevância: Confirmou que o BPC-157 estimula a formação de novos vasos sanguíneos (angiogênese) ativando o receptor VEGFR2, crucial para recuperar tecidos isquêmicos (sem sangue).

Limitações: O risco teórico é que esse mesmo mecanismo (angiogênese) possa alimentar tumores existentes, embora o estudo foque em reparo tecidual.

A "Fase" predominante é **Pré-Clínica**. A evidência clínica humana é classificada como **Nível IV (Série de Casos/Piloto)**, que é insuficiente para aprovação regulatória (FDA/Anvisa) ou diretrizes de tratamento padrão. A discrepância entre a eficácia robusta em ratos e a falta de ensaios randomizados em humanos é a principal limitação atual

O BPC-157 é uma substância derivada do suco gástrico que, em testes com ratos, mostrou uma capacidade incrível de curar músculos, tendões e feridas rapidamente. Porém, **não foi testado adequadamente em humanos**. Por isso, não é aprovado por agências de saúde, é proibido no esporte profissional e não há garantia de que os produtos vendidos na internet sejam puros ou seguros a longo prazo.

Ratos e Humanos, qual o problema de extrapolar os resultados?

Essa é a lacuna mais importante para se entender. A diferença fundamental reside na **qualidade e no tipo de evidência**: em ratos, temos provas biológicas de *cura e regeneração estrutural*; em humanos, temos apenas relatos subjetivos de *melhora da dor*.

Aqui estão as principais diferenças baseadas nas fontes

1. Comprovação da Regeneração (Eficácia)

Em Ratos (Evidência Robusta): Os estudos mostram **cura física e estrutural**. Análises microscópicas e biomecânicas provam que o BPC-157 reconecta tendões rompidos, fecha fístulas (buracos entre órgãos), regenera músculos cortados e aumenta a força de ruptura dos ligamentos. O peptídeo funciona consistentemente, mesmo quando administrado apenas na água de beber.

Em Humanos (Evidência Subjetiva): Não há provas de que o tecido se regenerou. O estudo principal sobre joelhos (Lee & Padgett) foi retrospectivo e mediu apenas a **percepção de dor** dos pacientes, sem exames de imagem ou biópsias para provar que a cartilagem ou tendão realmente cicatrizou. Outro estudo piloto em cistite intersticial mostrou alívio dos sintomas, mas foi uma amostra pequena sem grupo de controle rigoroso.

2. Segurança e Toxicidade

Em Ratos: A segurança é extremamente bem documentada. Estudos de toxicologia não encontraram dose letal (mesmo com doses altíssimas) e não observaram danos aos órgãos ou efeitos adversos agudos.

Em Humanos: A segurança é uma **incógnita a longo prazo**. O estudo de segurança intravenosa mais recente (2025) teve apenas **2 participantes** e monitorou apenas efeitos agudos (24 horas). Não sabemos se o estímulo à angiogênese (criação de vasos sanguíneos) pode, em humanos, favorecer o crescimento de tumores ocultos a longo prazo, um risco teórico não observado nos estudos curtos com animais.

3. Farmacocinética (Como o corpo processa)

Em Ratos: O BPC-157 é eficaz via oral, intraperitoneal e tópica. Os efeitos biológicos persistem por semanas, muito tempo depois de a droga sair do sangue, sugerindo que ela "ativa" genes de reparo que continuam trabalhando sozinhos.

Em Humanos: Sabemos que ele é metabolizado rapidamente pelo fígado e excretado pelos rins, com uma meia-vida de menos de 30 minutos. No entanto, não foi confirmado se a administração oral em humanos consegue entregar o peptídeo intacto aos tecidos

musculoesqueléticos (como tendões) com a mesma eficácia que em ratos, ou se a ativação genética ocorre da mesma forma.

Resumo da Discrepância

Enquanto em ratos o BPC-157 atua como um potente **regenerador tecidual** com dados de autópsia para comprovar, em humanos ele é atualmente, do ponto de vista científico, um **analgésico potencial** com mecanismo regenerativo não confirmado clinicamente.

Riscos no uso e na obtenção do BPC-157, qual a realidade atual?

Com base nas revisões mais recentes de 2025 e 2026, a utilização de BPC-157 e outros peptídeos enfrenta um cenário de "Faroeste": enquanto a ciência pré-clínica mostra eficácia e estabilidade química, o mercado real apresenta riscos graves de segurança humana, impurezas e falta de regulação.

Os principais riscos e questionamentos detalhados

1. Veracidade e Pureza das Moléculas ("Químicos de Pesquisa")

A maior preocupação imediata não é necessariamente o peptídeo em si, mas a qualidade do produto disponível no mercado.

Mercado Não Regulamentado: Como não há aprovação da FDA para uso clínico, o BPC-157 é frequentemente vendido online sob o rótulo de "produtos químicos de pesquisa" ou "suplementos dietéticos". Esses produtos não estão sujeitos aos rigorosos controles de qualidade farmacêutica.

Contaminação e Impurezas: A FDA classificou o BPC-157 na "Categoria 2" de substâncias a granel, citando preocupações significativas com **impurezas** nos compostos vendidos e a dificuldade de caracterizar os ingredientes ativos farmacêuticos. Revisões indicam que entre 12% e 58% dos suplementos ergonutricionais podem estar contaminados com outras substâncias, muitas vezes inseguras.

Falsificação: Devido à alta demanda e status legal em área cinzenta, não há garantia de que o frasco contenha a sequência correta de aminoácidos ou a dosagem rotulada.

2. Estabilidade e Transporte (A Vantagem e o Risco)

O BPC-157 se destaca de outros peptídeos pela sua estabilidade, o que facilita o uso, mas também levanta questões sobre sua persistência biológica.

Estabilidade Gástrica Única: Ao contrário da maioria dos fatores de crescimento (como EGF ou TGF) que são rapidamente destruídos no estômago e precisam de "carreadores" complexos, o BPC-157 é nativo e estável no suco gástrico humano por mais de 24 horas. Ele não precisa de um carreador para ser eficaz, o que permite seu uso oral.

Farmacocinética Rápida vs. Efeito Longo: O peptídeo tem uma meia-vida muito curta no sangue (menos de 30 minutos) e é rapidamente excretado na urina. No entanto, seus efeitos biológicos persistem por semanas, sugerindo que ele atua como um "gatilho" que liga genes de reparo que continuam trabalhando mesmo após a droga desaparecer.

Deteção: Metabólitos do BPC-157 são estáveis e detectáveis na urina por 4 a 5 dias usando espectrometria de massa de alta resolução, o que permite o controle antidoping.

3. Segurança Clínica e Efeitos Colaterais (O Grande Desconhecido)

Existe um abismo entre a segurança em ratos e a segurança em humanos.

Ausência de Dados Humanos: A segurança em humanos é praticamente desconhecida. Não existem ensaios clínicos robustos de Fase I/II/III publicados que avaliem a segurança a longo prazo. Apenas estudos piloto minúsculos (ex: 2 participantes) sugeriram tolerabilidade aguda, mas isso é estatisticamente insignificante para uma população maior.

Relatos Anedóticos de Efeitos Adversos: Embora animais não mostrem toxicidade, usuários humanos em fóruns e comunidades online relatam efeitos colaterais como dor no local da injeção, palpitações cardíacas, ansiedade, ataques de pânico, sonolência e anedonia (perda de prazer). Isso pode ser devido à modulação que o BPC-157 faz nos sistemas de dopamina e serotonina.

Risco de Câncer (A Espada de Dois Gumes):

O Risco: O BPC-157 estimula a **angiogênese** (novos vasos sanguíneos) via VEGF. Como os tumores precisam de novos vasos para crescer e se espalhar (metástase), existe o medo teórico de que o uso do peptídeo possa alimentar cânceres pré-existentes ou ocultos.

O Contraponto: Alguns estudos sugerem que ele pode combater a caquexia do câncer e reduzir citocinas inflamatórias tumorais, mas o risco de promover a vascularização do tumor permanece uma questão aberta e perigosa.

4. Metabolitos e Toxicidade Potencial

Um dos metabólitos do BPC-157 é a **prolina**.

- ▶ **Estresse Oxidativo:** A prolina é metabolizada pela prolina oxidase (POX). A superexpressão desse processo pode gerar espécies reativas de oxigênio (superóxido), causando estresse oxidativo celular e potencialmente morte celular (apoptose) ou desregulação metabólica. Isso contradiz parcialmente a ação antioxidante direta do peptídeo, criando um paradoxo biológico que ainda não foi esclarecido em humanos.

5. Questões Regulatórias e Doping

Para o profissional de saúde e o atleta, o status legal é um risco maior que o biológico imediato.

Banimento no Esporte: A WADA (Agência Mundial Antidoping) e a USADA baniram especificamente o BPC-157 em 2022. Ele é proibido tanto em competição quanto fora dela.

Restrição da FDA: A FDA proibiu farmácias de manipulação de produzirem BPC-157 legalmente nos EUA, classificando-o como uma substância que "levanta preocupações significativas de segurança".

Resumo dos Riscos para o Usuário

Produto: Você provavelmente está comprando uma substância não purificada, possivelmente contaminada, sem garantia de dosagem real.

Biológico: Embora seguro em ratos, pode causar alterações de humor, ansiedade ou problemas cardiovasculares em humanos (palpitações), e o risco de estimular tumores ocultos através da angiogênese não foi descartado.

Carreira: Para atletas, o uso é carreira encerrada (doping detectável por 5 dias ou mais).

Existe como identificar se um produto de peptídeos é falsificado ou impuro?

Identificar a pureza ou autenticidade de um frasco de peptídeo (como o BPC-157) "a olho nu" é praticamente impossível para o consumidor final. A literatura científica aponta que o mercado atual opera em uma "área cinzenta" regulatória, criando riscos significativos.

Aqui estão os principais indicadores de risco baseados nas fontes

Rótulos de "Research Chemical" (Químico de Pesquisa): A maioria dos peptídeos vendidos online é rotulada como "produtos químicos de pesquisa" ou "não para consumo humano". Essa classificação é usada para contornar as regulamentações da FDA (agência reguladora dos EUA) e eximir o fabricante de seguir os rigorosos padrões de controle de qualidade farmacêutica exigidos para medicamentos humanos. Se o produto possui esse rótulo, ele não passou pelos testes clínicos de segurança oficiais.

O Alerta da FDA sobre Impurezas: A FDA classificou o BPC-157 como substância da "Categoria 2", citando especificamente a dificuldade em caracterizar os ingredientes ativos e preocupações significativas com **impurezas** nos produtos manipulados. Isso significa que mesmo farmácias de manipulação (nos EUA) foram desencorajadas ou proibidas de produzi-lo devido à incapacidade de garantir que o produto é seguro e puro.

Alta Taxa de Contaminação: Revisões sistemáticas indicam que entre **12% e 58%** dos suplementos ergonutricionais (categoria onde esses peptídeos muitas vezes se inserem ilegalmente) estão contaminados com outras substâncias não listadas no rótulo, que podem ser inseguras ou tóxicas.

Impossibilidade de Teste Caseiro: A única maneira definitiva de verificar a veracidade e a pureza é através de análises laboratoriais avançadas, como a **Espectrometria de Massa de Alta Resolução (UHPLC-HRMS)**. Essas são as mesmas tecnologias usadas pela WADA para detectar doping, capazes de identificar a molécula e seus metabólitos na urina por até 4 ou 5 dias. Testes caseiros ou visuais não têm sensibilidade para detectar contaminantes químicos ou metais pesados.

Resumo: Se você comprou o produto online sem prescrição e ele é rotulado como "pesquisa", há uma chance estatística alta de que ele contenha impurezas, dosagem incorreta ou contaminantes, pois não há supervisão governamental sobre esses lotes.

referências bibliográficas

1. Chang, C. H., Tsai, W. C., Lin, M. S., Hsu, Y. H., & Pang, J. H. (2011). The promoting effect of pentadecapeptide BPC-157 on tendon healing involves tendon outgrowth, cell survival, and cell migration. *Journal of Applied Physiology*, 110(3), 774–780.
2. Józwiak, M., Bauer, M., Kamysz, W., & Kleczkowska, P. (2025). Multifunctionality and Possible Medical Application of the BPC-157 Peptide—Literature and Patent Review. *Pharmaceuticals*, 18, 185.

3. Klicek, R., Sever, M., Radic, B., et al. (2008). Pentadecapeptide BPC-157, in Clinical Trials as a Therapy for Inflammatory Bowel Disease (PL14736), Is Effective in the Healing of Colocutaneous Fistulas in Rats: Role of the Nitric Oxide-System. *Journal of Pharmacological Sciences*, 108, 7–17.
4. Mayfield, C. K., Bolia, I. K., Feingold, C. L., et al. (2026). Injectable Peptide Therapy: A Primer for Orthopaedic and Sports Medicine Physicians. *The American Journal of Sports Medicine*, 54(1), 223–229.
5. McGuire, F. P., Martinez, R., Lenz, A., Skinner, L., & Cushman, D. M. (2025). Regeneration or Risk? A Narrative Review of BPC-157 for Musculoskeletal Healing. *Current Reviews in Musculoskeletal Medicine*, 18, 611–619.
6. Seiwerth, S., Milavic, M., Vukojevic, J., et al. (2021). Stable Gastric Pentadecapeptide BPC-157 and Wound Healing. *Frontiers in Pharmacology*, 12, 627533.
7. Sikiric, P., Seiwerth, S., Rucman, R., et al. (2016). Brain-gut Axis and Pentadecapeptide BPC-157: Theoretical and Practical Implications. *Current Neuropharmacology*, 14(8), 857–865.
8. Vasireddi, N., Hahamyan, H., Salata, M. J., et al. (2025). Emerging Use of BPC-157 in Orthopaedic Sports Medicine: A Systematic Review. *HSS Journal®: The Musculoskeletal Journal of Hospital for Special Surgery*. Publicado online.

TB-500

Fragmento sintético da Timosina Beta-4

O **TB-500** é uma versão sintética de uma região ativa de uma proteína natural chamada **Timosina Beta-4 (T4)**. A T4 é uma proteína ubíqua, ou seja, encontrada em praticamente todas as células e fluidos corporais humanos e animais, desempenhando um papel crucial na regulação da estrutura celular e na reparação de tecidos.

Quimicamente, o TB-500 corresponde ao fragmento N-terminal acetilado da T4 (com a sequência de aminoácidos Ac-LKKTETQ). Esta sequência específica é responsável pelo **domínio de ligação à actina** da proteína original, o que é fundamental para a sua função biológica.

O Grande Interesse e Mecanismo de Ação

O maior interesse no TB-500 reside na sua capacidade teórica de **acelerar a regeneração tecidual**. A molécula funciona principalmente através do "sequestro" de actina (uma proteína essencial para a estrutura celular), o que permite à célula remodelar seu citoesqueleto.

Isso resulta em dois processos vitais para a cura

1. **Migração Celular:** Facilita o movimento das células para o local da lesão para iniciar o reparo.
2. **Angiogênese:** Promove a formação de novos vasos sanguíneos, melhorando o fluxo de sangue e nutrientes para tecidos danificados.

Além disso, estudos indicam que a molécula possui propriedades anti-inflamatórias e pode reduzir a formação de tecido cicatricial (fibrose).

Relevância para o Praticante de Exercícios: Prevenção e Tratamento

Para um praticante de exercícios, o TB-500 desperta interesse pelo seu potencial em **recuperação musculoesquelética**. Embora originalmente utilizado na indústria de corridas de cavalos, o peptídeo tornou-se popular entre atletas humanos com as seguintes expectativas teóricas:

- ▶ **Tratamento de Lesões:** Em modelos animais, o TB-500 (ou a proteína completa T4) demonstrou eficácia na reparação de ligamentos, tendões e músculos esqueléticos. Ele promoveu o aumento da regeneração de fibras musculares em ratos com lesões induzidas.
- ▶ **Recuperação Cardíaca:** Estudos em ratos mostram que o tratamento com timosina pode melhorar a função cardíaca e reduzir a fibrose após infartos, o que sugere um potente efeito citoprotetor (proteção celular).
- ▶ **Aceleração da Cura:** A capacidade de promover a migração celular sugere que lesões agudas (como distensões) poderiam cicatrizar mais rápido, com menos tecido fibroso rígido, devolvendo a funcionalidade ao músculo ou tendão.

Fase Atual de Evidência: A Realidade Científica

É crucial notar que existe um abismo entre o marketing do TB-500 e a evidência clínica atual.

1. Falta de Dados em Humanos: A grande maioria dos dados positivos provém de estudos *in vitro* (células em tubo de ensaio) ou modelos animais (ratos e camundongos). Até o momento, **não existem ensaios clínicos publicados que validem o uso do TB-500 para condições ortopédicas em humanos.**

2. Eficácia Questionada: Um estudo recente sugeriu que o TB-500 em si pode não ser o agente ativo principal na cicatrização de feridas, mas sim um de seus metabólitos (o fragmento Ac-LKKTE), que demonstrou maior atividade biológica que a molécula original em testes laboratoriais. Outros estudos estão tentando desenvolver versões "tandem" (duplas) da molécula para tentar melhorar sua eficácia, já que a meia-vida do TB-500 é curta.

Riscos e Alertas de Segurança

O uso de TB-500 envolve riscos significativos que devem ser considerados

- ▶ **Doping e Legalidade:** O TB-500 e a T4 estão na Lista de Substâncias Proibidas da Agência Mundial Antidopagem (WADA). Portanto, seu uso é estritamente proibido em esportes competitivos.
- ▶ **Risco de Câncer:** Como a T4 promove a migração celular e a formação de vasos sanguíneos (processos usados por tumores para crescer e se espalhar), existe uma preocupação teórica de segurança. A T4 elevada tem sido associada a certos tipos de câncer metastático, agindo como um marcador de prognóstico ruim, embora em alguns contextos específicos (como câncer de mama masculino) ela possa ter efeitos supressores tumorais.
- ▶ **Mercado Negro e Adulteração:** Produtos vendidos online como "químicos de pesquisa" não têm regulação de qualidade. Análises laboratoriais revelaram que alguns produtos vendidos como TB-500 ou SGF1000 eram, na verdade, compostos por matriz extracelular de ovelha ou tinham concentrações inconsistentes do peptídeo, apresentando riscos desconhecidos de contaminação e segurança.
- ▶ **Falta de Aprovação:** O TB-500 não é aprovado pela FDA (agência reguladora dos EUA) nem por agências equivalentes para uso humano em lesões musculoesqueléticas, sendo classificado em categorias de substâncias que

levantam "preocupações significativas de segurança" devido à falta de padronização.

Em resumo: O TB-500 é uma molécula promissora na ciência básica e em modelos animais para reparo tecidual, mas seu uso em humanos para fins de exercício e tratamento de lesões permanece **experimental, não comprovado clinicamente e proibido no contexto esportivo profissional**.

Qual a diferença entre BPC-157 e TB-500, muitas vezes associados na internet em protocolos únicos.

As principais diferenças entre o **TB-500** e o **BPC-157**, cobrindo suas origens, mecanismos de ação, aplicações teóricas e evidências científicas.

1. Origem e Estrutura Química

A diferença mais fundamental reside na proveniência biológica de cada peptídeo

- ▶ **BPC-157 (Body Protection Compound-157):** É um peptídeo sintético composto por 15 aminoácidos derivados de uma proteína encontrada naturalmente no **suco gástrico humano**. A sua estrutura permite que seja estável no ácido gástrico, o que é uma característica única entre muitos peptídeos.
- ▶ **TB-500:** É uma versão sintética e fragmentada (especificamente a sequência N-terminal acetilada) da proteína **Timosina Beta-4 (T4)**. A T4 é uma proteína ubíqua, encontrada em quase todos os tecidos e células do corpo humano, sendo isolada originalmente do timo de bezerros.

2. Mecanismos de Ação

Embora ambos visem a regeneração, eles atuam por vias biológicas distintas

- ▶ **BPC-157:** Atua primariamente na **organoproteção** e modulação da inflamação. Seus mecanismos incluem:
 - Estimulação da produção de óxido nítrico e proteção das células endoteliais (revestimento dos vasos sanguíneos).
 - Aumento da regulação de fatores de crescimento como o VEGF (fator de crescimento endotelial vascular) e promoção da síntese de colágeno tipo I.
 - Não necessita de um "carreador" para ser efetivo.

- ▶ **TB-500:** Funciona fundamentalmente através da interação com a **actina** (uma proteína do citoesqueleto celular).
 - A molécula liga-se à actina, sequestrando-a para permitir a remodelação da estrutura celular, o que é vital para a **migração celular** para locais de lesão.
 - Promove a angiogênese (formação de novos vasos sanguíneos) e reduz a inflamação ao bloquear citocinas inflamatórias.
 - Estudos recentes indicam que o TB-500 em si pode não ser o agente ativo principal na cicatrização, mas sim os seus metabolitos (como o fragmento Ac-LKKTE).

3. Foco Terapêutico e Aplicações (Pré-clínicas)

Os estudos em animais sugerem focos ligeiramente diferentes para cada substância:

- ▶ **BPC-157:**
 - **Tendões e Ligamentos:** Demonstrou melhorar consistentemente a cicatrização de tendão-osso e a regeneração de ligamentos (como o colateral medial) em ratos.
 - **Trato Gastrointestinal:** Devido à sua origem, é amplamente estudado para cura de úlceras gástricas, fístulas e doenças inflamatórias intestinais.
 - **Músculo:** Acelera a recuperação de músculos transectados e contusões.
- ▶ **TB-500:**
 - **Tecidos Gerais e Olhos:** É investigado para reparo de feridas na pele, lesões cardíacas (após infarto) e, notavelmente, em lesões da córnea, onde promove a reepitelização e reduz cicatrizes.
 - **Músculo:** Embora promovido para crescimento muscular, a evidência é mista; em alguns modelos de distrofia, a proteína completa (T4) aumentou a regeneração de fibras, mas o fragmento TB-500 mostrou eficácia limitada em cicatrização de feridas comparado aos seus metabolitos.

4. Administração e Estabilidade

- ▶ **BPC-157:** Destaca-se por ser **gastricamente estável**, o que teoricamente permite a administração oral, além de injeções locais ou sistêmicas, sem degradação imediata pelo suco gástrico.

- ▶ **TB-500:** Geralmente é administrado via injeção. A sua meia-vida é curta, o que levou ao desenvolvimento de versões "tandem" (duplas) da molécula em pesquisas recentes para tentar melhorar sua eficácia e tempo de ação.

5. Segurança e Evidência em Humanos

Ambos carecem de aprovação regulatória, mas os perfis de segurança teórica diferem:

- ▶ **Toxicidade:** Estudos em animais com BPC-157 não conseguiram atingir uma dose letal, sugerindo baixa toxicidade aguda. Para o TB-500/T4, existe uma discussão complexa sobre o câncer; enquanto pode ajudar na reparação, a T4 elevada é por vezes associada a metástases tumorais, embora outros estudos mostrem supressão tumoral em contextos específicos.
- ▶ **Estudos em Humanos:**
 - **BPC-157:** Existe apenas uma série de casos publicada sobre injeções intra-articulares para dor no joelho, considerada metodologicamente falha e inconclusiva.
 - **TB-500:** Não existem dados clínicos publicados sobre o uso de TB-500 para condições ortopédicas em humanos. Há ensaios clínicos para a proteína completa T4 em oftalmologia e cardiologia, mas não especificamente para o fragmento TB-500 em lesões esportivas.

Resumo Comparativo

Característica	BPC-157	TB-500
Origem	Derivado do suco gástrico humano.	Fragmento sintético da Timosina Beta-4.
Ação Principal	Óxido nítrico, fatores de crescimento, colágeno.	Ligação à actina, migração celular.
Destaque	Reparo de tendões, ligamentos e intestino.	Angiogênese, reparo cardíaco e corneal.
Estabilidade	Estável no suco gástrico (oral viável).	Baixa estabilidade/meia-vida curta.
Status Esportivo	Proibido pela WADA.	Proibido pela WADA.

Ambas as substâncias são vendidas online como "químicos de pesquisa" e não possuem aprovação da FDA para uso clínico em lesões musculoesqueléticas.

CONCLUSÃO

Os peptídeos, muito provavelmente, são uma das pontes mais interessantes entre a biologia moderna e a medicina do futuro. A lógica é sedutora e, em parte, faz sentido: em vez de “forçar” o organismo com moléculas grandes e inespecíficas, a ideia é usar fragmentos funcionais, com alvos mais definidos, para modular reparo tecidual, inflamação, cicatrização e até vias metabólicas. Em modelos experimentais, especialmente na pesquisa pré-clínica, algumas dessas moléculas mostram sinais consistentes de potencial. E é justamente por isso que o assunto ganhou tração tão rápido. O problema é que popularidade não é evidência, e velocidade de internet não é velocidade de ciência. O salto que muita gente faz, de resultados em ratos e estudos iniciais para promessas em humanos, é exatamente onde começam os erros, as frustrações e, principalmente, os riscos.

Hoje, o cenário real é este: existe uma discrepância grande entre o que parece funcionar em laboratório e o que foi comprovado em seres humanos com metodologia forte. Faltam ensaios clínicos robustos, falta padronização de dose, falta clareza de farmacocinética em humanos em contextos específicos, falta acompanhamento de longo prazo e, em muitos casos, falta até transparência de publicação completa dos dados. E quando a evidência não acompanha o entusiasmo, o mercado costuma preencher esse vazio com narrativas. É aí que entra o maior perigo: produtos vendidos em área cinzenta, rotulados como “pesquisa”, sem controle de pureza, com risco real de contaminação, dosagem errada e substâncias não declaradas. Some a isso o risco biológico ainda mal mapeado em humanos, possíveis efeitos neuropsíquicos relatados, efeitos cardiovasculares como palpitações, e questões teóricas importantes como angiogênese e câncer oculto, que não podem ser ignoradas apenas porque “em ratos foi seguro”.

Para atletas, ainda existe o risco esportivo objetivo: proibição e detecção, com impacto direto na carreira e na reputação.

Em resumo, antes de qualquer debate sobre benefício, o primeiro filtro precisa ser segurança, procedência e evidência.

Se existe uma mensagem central neste livro, é esta: peptídeos podem, sim, representar um caminho promissor, mas hoje ainda exigem a mesma régua que qualquer intervenção séria em saúde exige. Ciência não é opinião, não é post famoso em rede social e não é recorte de podcast. Ciência é método, reprodutibilidade, qualidade de evidência e

vigilância de efeitos adversos ao longo do tempo. Enquanto esse corpo de evidência não estiver completo, a postura mais inteligente é a do ceticismo técnico: curiosidade com responsabilidade, e decisões baseadas em risco-benefício real, não em esperança.

Este livro tem finalidade exclusivamente educativa e informativa. Não substitui consulta médica, avaliação individualizada, diagnóstico ou prescrição. Como médico, sigo os princípios éticos que orientam a prática profissional estabelecidos pelo Conselho Federal de Medicina e pelo Código de Ética Médica, especialmente no que se refere à responsabilidade, prudência, proteção do paciente e rejeição de condutas sem respaldo científico e regulatório. Assim, esta obra não recomenda, não prescreve e não sugere o uso de substâncias que não sejam aprovadas pelas autoridades sanitárias competentes, nem incentiva automedicação ou aquisição de produtos sem procedência. Pelo contrário: o conteúdo aqui apresentado funciona também como alerta. Se você chegou até aqui buscando “atalho”, volte duas páginas e releia a parte dos riscos. O futuro pode ser promissor, mas saúde não é lugar para aposta.

SOBRE O AUTOR

DR. RAFAEL BAFUNI

Médico · CRM-SP 198577

Atleta de Fisiculturismo — Men's Physique

Médico, natural de São Carlos — SP, graduado pela Faculdade Estadual de Marília (FAMEMA) e pós-graduado em Nutrologia Esportiva, o autor une a prática clínica à vivência real do alto rendimento. É fundador do Instituto Olympus, onde já atendeu mais de 3000 pacientes na área de emagrecimento e performance, acompanhando de perto tanto os desafios metabólicos do dia a dia quanto as demandas de quem busca evolução física com segurança e consistência.

NO PALCO: TRAJETÓRIA COMPETITIVA

Além da atuação médica, é atleta de fisiculturismo na categoria Men's Physique, com trajetória sólida no cenário competitivo:

- ▶ Campeão do Mr. Olympia Amateur South America — 2021
- ▶ Top 1 no NPC World Championship Uruguai — 2022
- ▶ Top 3 no Arnold South America — 2023
- ▶ Top 2 e Top 3 em duas categorias no Sul-Americano NPC Chile — 2023
- ▶ Mais de 15 colocações entre os 3 primeiros em campeonatos NPC, principal federação de fisiculturismo do mundo

"Esse cruzamento entre consultório e palco, entre ciência e prática, é o que sustenta a proposta deste livro: traduzir evidência, apontar limites, separar promessas de realidade e trazer clareza para um tema que ganhou o público antes de ganhar a ciência."

FOCO · CONSTÂNCIA · DISCIPLINA

@dr.rafaelbafuni