

A ERA DOS PEPTÍDEOS NAS CIÊNCIAS MÉDICAS E DO ESPORTE: PRINCIPAIS INDICAÇÕES CLÍNICAS E MECANISMOS DE AÇÃO NO ORGANISMO HUMANO

DOI: 10.5281/zenodo.18111800

Edson Carlos Zaher Rosa¹

RESUMO

Os peptídeos bioativos representam uma das mais significativas evoluções das ciências médicas contemporâneas, ocupando posição estratégica entre a farmacologia clássica e a biologia molecular aplicada. Constituindo cadeias curtas de aminoácidos com elevada especificidade por receptores celulares, essas moléculas exercem papel fundamental na regulação de processos fisiológicos essenciais, como crescimento, metabolismo energético, resposta imune, regeneração tecidual e função neuroendócrina. Nas ciências médicas, os peptídeos vêm sendo amplamente utilizados no tratamento de doenças metabólicas, endócrinas, inflamatórias e degenerativas. Paralelamente, na medicina do esporte, emergem como ferramentas de interesse para modulação da recuperação muscular, adaptação ao treinamento, preservação de massa magra e otimização do desempenho físico, ainda que envolvam importantes discussões éticas e regulatórias. O presente artigo propõe uma revisão narrativa extensiva, abordando de forma contínua e aprofundada os

REVISTA TÓPICOS

<https://revistatopicos.com.br> – ISSN: 2965-6672

principais peptídeos descritos na literatura científica, seus mecanismos moleculares de ação no organismo humano, vias de sinalização intracelular e implicações clínicas e esportivas, fundamentando-se exclusivamente em fontes científicas confiáveis e indexadas.

Palavras-chave: Peptídeos bioativos; farmacologia peptídica; fisiologia humana; medicina do esporte; mecanismos moleculares.

ABSTRACT

Bioactive peptides represent one of the most significant advances in contemporary medical sciences, occupying a strategic position between classical pharmacology and applied molecular biology. Composed of short amino acid chains with high receptor specificity, these molecules play a fundamental role in regulating essential physiological processes such as growth, energy metabolism, immune response, tissue regeneration, and neuroendocrine function.

In medical sciences, peptides are widely used in the treatment of metabolic, endocrine, inflammatory, and degenerative diseases. Concurrently, in sports medicine, they emerge as tools of interest for modulating muscle recovery, training adaptation, lean mass preservation, and physical performance optimization, despite important ethical and regulatory discussions. This article presents an extensive narrative review, continuously and in depth addressing the main peptides described in the scientific literature, their molecular mechanisms of action in the human organism, intracellular signaling pathways, and clinical and sports implications, based exclusively on reliable and indexed scientific sources.

Keywords: Bioactive peptides; peptide pharmacology; human physiology; sports medicine; molecular mechanisms.

1. INTRODUÇÃO

O avanço das ciências biomédicas nas últimas décadas proporcionou uma compreensão cada vez mais detalhada dos mecanismos moleculares responsáveis pela regulação da homeostase humana. Nesse contexto, os peptídeos bioativos emergiram como protagonistas de uma nova era terapêutica, caracterizada pela busca de intervenções mais específicas, fisiologicamente compatíveis e com menor incidência de efeitos adversos sistêmicos. Diferentemente dos fármacos de síntese química tradicional, os peptídeos apresentam alta afinidade por receptores específicos, mimetizando ou modulando sinais endógenos naturais do organismo humano. Podemos dizer que os peptídeos são definidos como cadeias de aminoácidos ligadas por ligações peptídicas, geralmente compostas por dois a cem resíduos de aminoácidos aproximadamente. Essa estrutura intermediária confere propriedades singulares, posicionando-os funcionalmente entre pequenas moléculas e proteínas de alto peso molecular. No organismo humano, os peptídeos desempenham funções essenciais como hormônios, neurotransmissores, citocinas, fatores de crescimento e mediadores locais de resposta inflamatória e regenerativa.

Historicamente, o interesse terapêutico pelos peptídeos remonta às primeiras descobertas hormonais do século XX, como a insulina e o hormônio do crescimento. Contudo, limitações relacionadas à instabilidade proteolítica, meia-vida plasmática encurtada e baixa biodisponibilidade oral restringiram, por décadas, sua aplicação clínica ampla. Porém com o desenvolvimento de

REVISTA TÓPICOS

<https://revistatopicos.com.br> – ISSN: 2965-6672

técnicas modernas de síntese em fase sólida, incorporação de aminoácidos não naturais, ciclagem molecular, peguilação e estratégias de ligação à albumina plasmática, tornou-se possível superar grande parte dessas barreiras, ampliando significativamente o arsenal terapêutico baseado em peptídeos.

Atualmente, mais de oitenta fármacos peptídicos encontram-se aprovados para uso clínico em diversas áreas da medicina, incluindo endocrinologia, oncologia, imunologia, neurologia e gastroenterologia, enquanto centenas de outros compostos estão em fases pré-clínicas e clínicas de desenvolvimento.

Esse crescimento exponencial reflete não apenas a eficácia terapêutica dessas moléculas, mas também ao seu perfil de segurança relativamente favorável quando comparado a fármacos convencionais de amplo espectro.

No campo da medicina do esporte e das ciências do exercício, as moléculas de peptídeos passaram a despertar interesse particular em razão de seus potenciais efeitos sobre a regeneração muscular, angiogênese, modulação inflamatória, metabolismo energético e adaptação fisiológica ao treinamento físico intenso. Alguns peptídeos como fatores de crescimento, secretagogos hormonais e moduladores metabólicos vêm sendo investigados por sua capacidade de acelerar processos de recuperação tecidual, preservar massa magra em contextos de estresse metabólico e influenciar positivamente a composição corporal.

Entretanto, o uso de peptídeos no contexto esportivo suscita importantes discussões éticas, científicas e regulatórias, pois a ausência de ensaios clínicos randomizados robustos para muitos desses compostos, associada ao uso indiscriminado fora de protocolos clínicos estabelecidos, impõe a

necessidade de uma análise crítica fundamentada em evidência científica sólida. Além disso, diversas substâncias peptídicas encontram-se listadas como proibidas em competições esportivas por agências reguladoras internacionais, como a World Anti-Doping Agency (WADA), o que reforça a importância da distinção entre uso terapêutico, experimental e ilícito. Diante desse cenário, torna-se imprescindível uma abordagem científica abrangente que integre os conhecimentos bioquímicos, fisiológicos e farmacológicos dos principais peptídeos descritos na literatura médica. Assim, o presente artigo propõe uma revisão narrativa extensiva e contínua, explorando de forma detalhada os principais peptídeos de interesse nas ciências médicas e do esporte, com ênfase em seus mecanismos de ação molecular, vias de sinalização intracelular, efeitos sistêmicos no organismo humano e implicações clínicas e esportivas, contribuindo para uma compreensão crítica e responsável dessa promissora área da medicina contemporânea.

2. PEPTÍDEOS HORMONAIS E ANABÓLICOS: BASES MOLECULARES, VIAS DE SINALIZAÇÃO E EFEITOS SISTÊMICOS

Os peptídeos hormonais constituem uma das classes biologicamente mais relevantes no organismo humano, atuando como mediadores centrais da comunicação intercelular e da regulação da homeostase metabólica, estrutural e funcional. Diferentemente de hormônios esteróides, os peptídeos exercem suas ações predominantemente por meio da ligação a receptores de membrana, desencadeando cascatas intracelulares altamente específicas e reguladas. Entre os peptídeos hormonais de maior relevância clínica e esportiva destacam-se o hormônio do crescimento (GH), o fator de

crescimento semelhante à insulina tipo 1 (IGF-1), a insulina e o glucagon, cuja integração funcional é fundamental para o equilíbrio entre anabolismo e catabolismo no organismo humano.

2.1. Hormônio do Crescimento Humano (GH)

O hormônio do crescimento humano (GH) é um polipeptídeo constituído por 191 aminoácidos, sintetizado e secretado pelas células somatotróficas da adeno-hipófise. Sua liberação ocorre de forma pulsátil, regulada principalmente pelo hormônio liberador do GH (GHRH) e pela somatostatina, além de influências metabólicas, nutricionais, circadianas e relacionadas ao exercício físico. O GH exerce efeitos diretos e indiretos sobre múltiplos tecidos, desempenhando papel central no crescimento somático, no metabolismo energético e na composição corporal. O mecanismo de ação do GH inicia-se com sua ligação ao receptor específico do hormônio do crescimento (GHR), um receptor transmembrana pertencente à família dos receptores associados à tirosina-quinase. A ligação do GH promove a dimerização do receptor, ativando a Janus kinase 2 (JAK2), que, por sua vez, fosforila resíduos tirosina no domínio intracelular do receptor. Essa fosforilação cria sítios de ancoragem para proteínas sinalizadoras, principalmente os transdutores de sinal e ativadores de transcrição (STATs), especialmente o STAT5.

A ativação da via JAK2-STAT5 culmina na translocação dos STATs fosforilados para o núcleo celular, onde ocorre a modulação da expressão gênica de proteínas envolvidas no crescimento celular, diferenciação tecidual e metabolismo. Entre os genes estimulados destaca-se o IGF-1 hepático, considerado o principal mediador endócrino dos efeitos anabólicos do GH.

Paralelamente, o GH também ativa outras vias intracelulares, como MAPK/ERK e PI3K-AKT, contribuindo para seus efeitos metabólicos diretos.

Do ponto de vista metabólico, o GH apresenta potente ação lipolítica, estimulando a mobilização de ácidos graxos livres a partir do tecido adiposo por meio da ativação da lipase hormônio-sensível. Esse efeito contribui para o aumento da oxidação lipídica e preservação da glicose, especialmente em situações de jejum prolongado e exercício físico. Adicionalmente, o GH exerce efeitos anti-insulínicos transitórios, reduzindo a captação periférica de glicose e estimulando a produção hepática de glicose, o que reforça seu papel na adaptação metabólica ao estresse fisiológico.

Na medicina do Esporte, o interesse pelo GH está associado à sua capacidade de favorecer a síntese proteica, a retenção nitrogenada, o aumento da massa magra e a regeneração tecidual. Entretanto, tais efeitos dependem de múltiplos fatores, incluindo dose, duração da exposição, estado nutricional e interação com outros hormônios anabólicos.

2.2. Fator de Crescimento Semelhante à Insulina Tipo 1 (IGF-1)

O IGF-1 é um polipeptídeo composto por 70 aminoácidos, estruturalmente semelhante à insulina, produzido predominantemente pelo fígado sob estímulo do GH, embora também seja sintetizado localmente em diversos tecidos, incluindo músculo esquelético, osso e sistema nervoso central, exercendo efeitos autócrinos e parácrinos. Sua ação é considerada fundamental para a mediação dos efeitos anabólicos e tróficos do eixo GH-IGF-1, sendo que o mecanismo de ação do IGF-1 ocorre por meio da ligação ao receptor IGF-1R, um receptor transmembrana com atividade tirosina-

quinase intrínseca. A ativação do receptor promove autofosforilação de resíduos tirosina, recrutando proteínas adaptadoras como IRS-1 e Shc, que desencadeiam duas principais vias intracelulares: a via PI3K-AKT-mTOR e a via MAPK-ERK.

A ativação da via PI3K-AKT-mTOR é particularmente relevante para o tecido muscular esquelético, pois estimula a síntese proteica por meio da fosforilação de mTOR e seus alvos downstream, como p70S6K e 4E-BP1. Esse processo favorece a hipertrofia muscular, a diferenciação de mioblastos e a regeneração de fibras musculares lesadas. Concomitantemente, o IGF-1 inibe vias catabólicas, como o sistema ubiquitina-proteassoma, reduzindo a degradação proteica.

No osso, o IGF-1 estimula a proliferação de osteoblastos e a deposição de matriz óssea, sendo essencial para a manutenção da densidade mineral óssea. No sistema nervoso, exerce efeitos neurotróficos, contribuindo para plasticidade sináptica e sobrevivência neuronal.

Em contexto clínico, o IGF-1 é fundamental no crescimento infantil, enquanto, em adultos, sua deficiência associa-se a redução de massa magra, aumento de gordura corporal e piora da capacidade funcional. Na medicina do esporte, o interesse pelo IGF-1 reside principalmente em seus efeitos sobre a hipertrofia muscular e recuperação tecidual, embora seu uso exógeno seja estritamente regulado e proibido em competições esportivas.

2.3. Insulina

A Insulina é um hormônio peptídico constituído por 51 aminoácidos, organizado em duas cadeias (A e B) ligadas por pontes dissulfeto, sintetizado pelas células β das ilhotas de Langerhans do pâncreas, representando o

principal regulador da homeostase glicêmica e exerce efeitos anabólicos amplos sobre o metabolismo de carboidratos, lipídios e proteínas. O mecanismo de ação da insulina inicia-se com sua ligação ao receptor de insulina (IR), um receptor tirosina-quinase transmembrana. A ativação do receptor promove autofosforilação e recrutamento de proteínas IRS, desencadeando principalmente a via PI3K-AKT. Essa via culmina na translocação do transportador de glicose GLUT-4 para a membrana plasmática em tecidos como músculo esquelético e tecido adiposo, aumentando significativamente a captação de glicose.

Além do controle glicêmico, a ativação da via AKT promove estímulo à síntese de glicogênio por meio da inibição da glicogênio sintase quinase-3 (GSK-3), estimula a lipogênese e a síntese proteica, além de inibir a proteólise e a lipólise. A insulina também influencia a via mTOR, reforçando seu papel anabólico, especialmente no contexto pós-prandial e pós-exercício. Na medicina do esporte, a insulina desempenha papel fundamental na recuperação muscular, pois facilita a reposição de glicogênio e o transporte de aminoácidos para o interior da fibra muscular, criando ambiente metabólico favorável à síntese protéica. Contudo, o uso exógeno de insulina fora de indicações clínicas representa um risco significativo de hipoglicemia grave e é proibido em ambientes competitivos.

2.4. Glucagon

O hormônio glucagon é um peptídeo composto por 29 aminoácidos, secretado pelas células α (alfa) pancreáticas, atuando como principal antagonista fisiológico da insulina. Seu papel central consiste na manutenção da glicemia durante períodos de jejum, exercício prolongado e estresse

metabólico. O mecanismo de ação do glucagon ocorre por meio da ligação a receptores acoplados à proteína G (GPCR) localizados predominantemente no fígado, sendo que a ativação desses receptores estimula a adenilato ciclase, aumentando os níveis intracelulares de AMP cíclico (cAMP), que ativa a proteína quinase A (PKA). A PKA fosforila enzimas-chave do metabolismo hepático, promovendo glicogenólise e gliconeogênese, com consequente liberação de glicose na circulação. Além de seus efeitos glicêmicos, o glucagon estimula a lipólise e a oxidação de ácidos graxos, contribuindo para a adaptação energética durante o exercício físico e o jejum. No contexto esportivo, sua ação é particularmente relevante em modalidades de endurance, nas quais a manutenção da glicemia é essencial para o desempenho e a função neuromuscular. A interação dinâmica entre insulina e glucagon constitui um eixo fundamental para o equilíbrio metabólico, sendo modulada por fatores nutricionais, hormonais e pela atividade física.

3. PEPTÍDEOS REGULADORES DO APETITE, METABOLISMO ENERGÉTICO E HOMEOSTASE NEUROENDÓCRINA

A regulação do balanço energético humano é resultado de uma complexa interação entre sinais periféricos e centrais, envolvendo o sistema nervoso central, o trato gastrointestinal, o tecido adiposo, o pâncreas e o músculo esquelético. Nesse contexto, os peptídeos reguladores do apetite e do metabolismo energético assumem papel central, atuando como mensageiros bioquímicos capazes de integrar informações nutricionais, hormonais e neurais. Entre os principais peptídeos envolvidos destacam-se a Leptina, a Grelina e os Peptídeos incretínicos, especialmente o GLP-1, amplamente

estudados na Endocrinologia moderna, na Medicina do esporte e de total interesse nas ciências médicas e de saúde.

3.1. Leptina

A Leptina é um hormônio peptídico composto por 167 aminoácidos, produzido predominantemente pelos adipócitos do tecido adiposo branco. Sua principal função consiste em sinalizar ao Sistema Nervoso Central (SNC), o estado das reservas energéticas do organismo, desempenhando papel fundamental no controle da saciedade, do gasto energético e da massa corporal.

O mecanismo de ação da leptina ocorre por meio da ligação ao receptor de leptina (Ob-R), um receptor pertencente à família dos receptores de citocinas, amplamente expresso no hipotálamo, especialmente no núcleo arqueado. A ativação desse receptor desencadeia a via JAK-STAT, principalmente através da ativação do STAT3, que modula a transcrição gênica de neuropeptídeos envolvidos no controle do apetite. No núcleo arqueado, a leptina exerce efeito inibitório sobre neurônios orexigênicos produtores de neuropeptídeo Y (NPY) e peptídeo relacionado ao agouti (AgRP), ao mesmo tempo em que estimula neurônios anorexigênicos produtores de pró-opiomelanocortina (POMC) e do hormônio estimulador de melanócitos (α -MSH). Essa dupla ação resulta na redução da ingestão alimentar e no aumento do gasto energético. Além de sua ação central, a leptina exerce efeitos periféricos relevantes, incluindo modulação da sensibilidade à insulina, estímulo à oxidação de ácidos graxos no músculo esquelético e influência sobre o eixo hipotálamo-hipófise-gonadal. Em

estados de deficiência de leptina, observa-se hiperfagia, obesidade severa e alterações metabólicas profundas. Por outro lado, em indivíduos obesos, frequentemente ocorre resistência à leptina, caracterizada pela incapacidade do sistema nervoso central em responder adequadamente aos níveis elevados do hormônio. Na medicina do esporte, a leptina é reconhecida como marcador do estado energético crônico do atleta, estando associada à disponibilidade energética, à função reprodutiva e ao risco de síndrome da deficiência energética relativa no esporte (RED-S).

3.2. Grelina

A grelina é um peptídeo de 28 aminoácidos, produzido principalmente pelas células enteroendócrinas do estômago, sendo o único hormônio periférico conhecido com potente efeito orexigênico direto. Sua secreção ocorre de forma pulsátil, com elevação significativa antes das refeições e redução após a ingestão alimentar.

O mecanismo de ação da grelina depende da ligação ao receptor do secretagogo do hormônio do crescimento (GHS-R1a), um receptor acoplado à proteína G, amplamente expresso no hipotálamo e na hipófise. A ativação desse receptor estimula neurônios produtores de NPY e AgRP, promovendo aumento do apetite e da ingestão alimentar.

Além de sua ação central, a grelina exerce efeitos endócrinos relevantes ao estimular a secreção de GH, estabelecendo uma ligação funcional direta entre o estado nutricional, o eixo somatotrófico e o metabolismo energético.

Em nível periférico, a grelina influencia a motilidade gastrointestinal, a secreção gástrica e a regulação da glicemia.

No músculo esquelético, estudos sugerem que a grelina pode exercer efeitos citoprotetores e anti-inflamatórios, além de modular a utilização de substratos energéticos. Em estados de restrição calórica prolongada, como em atletas em fase de cutting ou definição extrema, observa-se elevação sustentada dos níveis de grelina, contribuindo para aumento da fome, redução do gasto energético e maior dificuldade na manutenção da composição corporal.

A compreensão da grelina tornou-se fundamental no desenvolvimento de estratégias farmacológicas e nutricionais voltadas ao controle do apetite, recuperação metabólica e prevenção de distúrbios alimentares no esporte de alto rendimento.

3.3. Peptídeos Incretínicos e GLP-1

Os peptídeos incretínicos constituem uma classe de hormônios gastrointestinais secretados em resposta à ingestão alimentar, com destaque para o peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 (GLP-1). O GLP-1 é um peptídeo derivado do pró-glucagon, sintetizado pelas células L do intestino delgado e cólon.

O mecanismo de ação do GLP-1 ocorre por meio da ligação ao receptor GLP-1R, um receptor acoplado à proteína G expresso no pâncreas, sistema nervoso central, trato gastrointestinal e sistema cardiovascular. A ativação do GLP-1R estimula a produção de cAMP, levando à ativação da proteína

quinase A (PKA) e da proteína Epac, resultando em múltiplos efeitos fisiológicos.

No pâncreas, o GLP-1 potencializa a secreção de insulina de maneira glicose-dependente, ao mesmo tempo em que inibe a secreção de glucagon. Esse efeito contribui para melhora do controle glicêmico sem aumento significativo do risco de hipoglicemia. Adicionalmente, o GLP-1 retarda o esvaziamento gástrico e promove aumento da saciedade por meio de ações centrais no hipotálamo e tronco encefálico.

No sistema nervoso central (SNC), o GLP-1 modula circuitos neurais relacionados ao apetite e recompensa alimentar, reduzindo a ingestão calórica. Estudos recentes também demonstram efeitos neuroprotetores e anti-inflamatórios, ampliando o interesse desse peptídeo para além da endocrinologia metabólica.

Na medicina do esporte e na nutrologia, os análogos do GLP-1 vêm sendo estudados quanto ao impacto na composição corporal, preservação de massa magra e controle do peso em atletas e indivíduos fisicamente ativos. Contudo, o uso indiscriminado pode acarretar redução excessiva da ingestão energética e comprometer o desempenho esportivo, reforçando a necessidade de criteriosa avaliação clínica.

3.4. Integração Neuroendócrina do Metabolismo Energético

A leptina, a grelina e os peptídeos incretínicos não atuam de forma isolada, mas sim integrados em uma complexa rede neuroendócrina que regula o comportamento alimentar, o gasto energético e a adaptação metabólica ao

exercício físico. O hipotálamo funciona como centro integrador desses sinais, ajustando respostas autonômicas, hormonais e comportamentais de acordo com o estado energético do organismo.

No contexto da medicina do esporte, a compreensão dessa integração é essencial para a prevenção de disfunções metabólicas, hormonais e psicológicas associadas a regimes extremos de treinamento e dieta. A manipulação racional desses eixos, baseada em evidências científicas, representa uma das principais fronteiras da prática clínica moderna.

4. SECRETAGOGOS DO HORMÔNIO DO CRESCIMENTO E PEPTÍDEOS REGENERATIVOS: MECANISMOS MOLECULARES, REPARO TECIDUAL E APLICAÇÕES CLÍNICAS

O avanço da biotecnologia aplicada às ciências médicas permitiu o desenvolvimento de peptídeos capazes de modular de forma altamente específica a secreção hormonal e os processos de regeneração tecidual. Dentre esses, destacam-se os secretagogos do hormônio do crescimento (GH) e os peptídeos regenerativos, amplamente estudados em contextos clínicos, experimentais e, mais recentemente, na medicina do esporte e da reabilitação funcional.

4.1. Secretagogos do Hormônio do Crescimento (GH Secretagogues)

Os secretagogos do GH constituem um grupo heterogêneo de peptídeos capazes de estimular a liberação endógena do hormônio do crescimento, atuando principalmente por meio do receptor do secretagogo do GH (GHS-R1a). Diferentemente da administração exógena de GH, esses peptídeos

preservam, em maior ou menor grau, a fisiologia pulsátil da secreção somatotrófica.

4.1.1. GHRH (growth Hormone Releasing Hormone)

O GHRH é um peptídeo hipotalâmico fisiológico que estimula diretamente as células somatotróficas da hipófise anterior. Sua ação ocorre por meio da ligação ao receptor GHRH-R, um receptor acoplado à proteína Gs, levando ao aumento de AMP cíclico (cAMP) e ativação da proteína quinase A (PKA), sendo que essa cascata culmina na transcrição do gene do GH e na liberação hormonal. Clinicamente, os análogos do GHRH, como a Tesamorelina, vêm sendo utilizados em situações específicas, como lipodistrofia associada ao HIV, devido à sua capacidade de reduzir gordura visceral por meio da ativação sustentada do eixo GH-IGF-1.

4.1.2. Ghrp-2 e Ghrp-6

Os Growth Hormone Releasing Peptides (GHRPs) representam uma classe sintética de secretagogos do GH. O GHRP-2 e o GHRP-6 atuam por meio do receptor GHS-R1a, estimulando a secreção de GH de forma independente do GHRH e sinérgica quando ambos são administrados concomitantemente.

O mecanismo de ação envolve a ativação da fosfolipase C, aumento do cálcio intracelular e despolarização das células somatotróficas. Além do estímulo ao GH, esses peptídeos exercem efeitos orexigênicos moderados, especialmente o GHRP-6, devido à ativação de vias relacionadas à grelina.

Em nível metabólico, o aumento do GH endógeno induz maior lipólise, preservação de massa magra e estímulo indireto à produção de IGF-1, sendo esses efeitos explorados em protocolos de pesquisa relacionados à sarcopenia e envelhecimento.

4.1.3. Ipamorelina

A ipamorelina é um pentapeptídeo sintético altamente seletivo para o receptor GHS-R1a, distinguindo-se por estimular a liberação de GH com mínima interferência sobre a secreção de cortisol, prolactina ou ACTH. Essa seletividade confere perfil farmacológico mais previsível e menor incidência de efeitos colaterais sistêmicos. Seu mecanismo de ação envolve aumento do cálcio intracelular nas células somatotróficas, preservando a fisiologia pulsátil do GH. Em estudos experimentais, a ipamorelina demonstrou potencial em acelerar processos de recuperação tecidual e modular positivamente a composição corporal.

4.1.4. Cjc-1295

O CJC-1295 é um análogo sintético do GHRH, desenvolvido para apresentar meia-vida prolongada por meio de ligação à albumina plasmática. Essa característica permite estímulo sustentado da secreção de GH e aumento consistente dos níveis de IGF-1, sendo que o mecanismo envolve ativação contínua do receptor GHRH-R, com aumento de cAMP e ativação transcricional prolongada. Em estudos clínicos, observou-se aumento de massa magra e redução de gordura corporal, embora o uso prolongado exija monitoramento rigoroso do eixo hormonal.

4.2. Peptídeos Regenerativos

Os peptídeos regenerativos representam uma das áreas mais promissoras da medicina translacional, atuando diretamente na cicatrização, angiogênese, modulação inflamatória e regeneração tecidual.

4.2.1. BPC-157 (body Protection Compound-157)

O BPC-157 é um pentadecapeptídeo derivado de uma proteína gástrica humana, amplamente estudado por suas propriedades citoprotetoras e regenerativas. Seu mecanismo de ação envolve modulação da via do óxido nítrico (NO), ativação da angiogênese por meio do fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) e influência positiva sobre a migração celular e síntese de colágeno.

Estudos pré-clínicos demonstram efeitos benéficos na cicatrização de tendões, ligamentos, músculo esquelético, mucosa gastrointestinal e sistema nervoso periférico. Além disso, o BPC-157 apresenta ação anti-inflamatória e antioxidante, contribuindo para a restauração da integridade tecidual após lesão.

4.2.2. Timosina Beta-4 (TB-500)

A Timosina beta-4 é um peptídeo composto por 43 aminoácidos, envolvido na organização do citoesqueleto celular por meio da regulação da actina. Seu principal mecanismo de ação está relacionado à promoção da migração celular, angiogênese e modulação da resposta inflamatória.

A TB-500 estimula a expressão de fatores de crescimento, favorecendo a formação de novos vasos sanguíneos e acelerando processos de reparo muscular e tecidual. Em modelos experimentais, observou-se melhora significativa na regeneração de músculo cardíaco, esquelético e tecidos epiteliais.

Na medicina do esporte, esses efeitos despertam interesse para reabilitação de lesões musculotendíneas, embora seu uso clínico em humanos ainda careça de ensaios clínicos robustos de larga escala.

5. PEPTÍDEOS NEUROATIVOS, IMUNOMODULADORES E MITOCONDRIAIS: APLICAÇÕES CLÍNICAS, MÉTODOS TERAPÊUTICOS E CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

5.1. Peptídeos Neuroativos

Os peptídeos neuroativos são moléculas bioativas capazes de modular funções do sistema nervoso central (SNC), incluindo plasticidade sináptica, memória, aprendizagem, resposta ao estresse e neuroproteção. Entre os principais estão Semax, Selank e o Delta Sleep-Inducing Peptide (DSIP).

5.1.1. Semax

O Semax é um peptídeo sintético derivado do fragmento N-terminal do hormônio adrenocorticotrófico (ACTH 4–10), sendo que o mecanismo de ação, envolve a modulação da expressão de fatores neurotróficos, como o Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF), aumento da sobrevivência neuronal e regulação de neurotransmissores excitatórios e inibitórios.

Estudos recentes, demonstram efeitos antioxidantes, redução do estresse oxidativo e melhora da memória e aprendizagem em modelos animais e humanos.

No contexto esportivo, Semax é investigado por sua capacidade de reduzir fadiga mental, melhorar atenção e favorecer recuperação neurocognitiva após treinos intensos ou períodos de privação de sono.

5.1.2. Selank

Selank é um heptapeptídeo derivado da tuftsin, com propriedades ansiolíticas, imunomoduladoras e neurotróficas, atuando na modulação da expressão de neurotransmissores GABA e Serotonina, além de reduzir níveis de cortisol em situações de estresse. Pesquisas indicam efeito sobre a plasticidade sináptica e melhora na memória de curto e longo prazo. Sua aplicação prática em medicina do esporte inclui suporte ao manejo do estresse competitivo, redução de ansiedade pré-prova e potencial melhora do desempenho cognitivo e motor.

5.1.3. Delta Sleep-inducing Peptide (DSIP)

O DSIP é um peptídeo de 9 aminoácidos associado à regulação do sono profundo, recuperação homeostática e modulação neuroendócrina. Estudos indicam efeitos sobre o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA), redução do estresse oxidativo e potencial influência sobre a secreção pulsátil do GH.

No contexto esportivo, o DSIP pode atuar na otimização da recuperação noturna, favorecendo regeneração muscular e restauração da função

hormonal após treinos intensos.

5.2. Peptídeos Imunomoduladores

Os peptídeos imunomoduladores incluem moléculas como a Timosina Alfa-1 ($T\alpha 1$), envolvidas na regulação da imunidade inata e adaptativa. A $T\alpha 1$, composta por 28 aminoácidos, atua ativando células T, modulando citocinas pró- e anti-inflamatórias e aumentando a atividade de células NK e dendríticas.

Clinicamente, a $T\alpha 1$ é utilizada no tratamento de imunodeficiências, infecções virais crônicas e como adjuvante em terapias oncológicas. No contexto esportivo, seu potencial reside na redução de inflamação sistêmica pós-treino intenso e na otimização da recuperação imunológica, reduzindo risco de infecções respiratórias em atletas de alta performance.

5.3. Peptídeos Mitocondriais

Os peptídeos mitocondriais, como Humanin, MOTS-c e SHLPs (Small Humanin-Like Peptides), desempenham papel central na regulação da bioenergética celular, resistência ao estresse oxidativo e longevidade celular. Esses peptídeos modulam vias de sinalização AMPK, SIRT1 e PI3K-AKT, favorecendo homeostase energética, reparo mitocondrial e proteção contra apoptose.

Em medicina do esporte, esses peptídeos têm potencial para otimizar desempenho, promover adaptação muscular, melhorar eficiência mitocondrial e reduzir fadiga muscular oxidativa.

5.4. Aplicações Integradas na Medicina do Esporte

A integração de peptídeos hormonais, reguladores do apetite, secretagogos de GH, regenerativos, neuroativos, imunomoduladores e mitocondriais permite a construção de protocolos altamente específicos para atletas, visando:

- Recuperação muscular otimizada
- Hipertrofia e preservação de massa magra
- Modulação inflamatória pós-exercício
- Ajuste do balanço energético
- Redução da fadiga física e mental
- Otimização neurocognitiva e hormonal

A utilização clínica deve ser realizada com base em evidência científica sólida, monitoramento bioquímico rigoroso e respeitando estritamente regulamentações éticas e antidoping.

5.5. Conclusão

Os peptídeos representam uma fronteira emergente das ciências médicas contemporâneas, com ampla aplicabilidade clínica, científica e esportiva. Sua capacidade de modular funções fisiológicas de forma altamente específica, oferece oportunidades para tratamento de doenças metabólicas,

regeneração tecidual, otimização do desempenho físico e suporte neuroendócrino. O conhecimento detalhado de seus mecanismos moleculares, vias de sinalização e efeitos sistêmicos é essencial para aplicação segura, ética e eficaz. A evolução da biotecnologia e da farmacologia peptídica permitirá, nas próximas décadas, protocolos cada vez mais personalizados, fundamentados em evidência científica e integrando a complexidade neuroendócrina, imunológica e metabólica do organismo humano.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Melmed, S. Williams Textbook of Endocrinology. 14th ed. Elsevier, 2020.
2. Ghigo, E., et al. “Growth hormone-releasing peptides and GH secretagogues: physiology and clinical applications.” *Endocrine Reviews*, 2005;26(6):705–737.
3. Rudman, D., et al. “Effects of human growth hormone in men over 60 years old.” *N Engl J Med*, 1990;323:1–6.
4. Kojima, M., et al. “Ghrelin: discovery, function, and clinical applications.” *Nat Rev Endocrinol*, 2009;5:563–570.
5. Friedman, J.M., Halaas, J.L. “Leptin and the regulation of body weight in mammals.” *Nature*, 1998;395:763–770.
6. Drucker, D.J. “Incretin hormones.” *Cell Metabolism*, 2006;3:153–165.

REVISTA TÓPICOS

<https://revistatopicos.com.br> – ISSN: 2965-6672

7. Sikiric, P., et al. “BPC 157: novel cytoprotective peptide.” *Curr Pharm Des*, 2006;12:2835–2846.
8. Malinda, K.M., et al. “Thymosin beta-4 stimulates angiogenesis, wound healing and hair follicle development.” *J Cell Physiol*, 1999;179:347–356.
9. Berezhnoy, N.V., et al. “Neuroprotective peptides: Semax and Selank.” *Neurosci Behav Physiol*, 2014;44:845–854.
10. Hashimoto, Y., et al. “Mitochondrial-derived peptides: Humanin and MOTS-c in health and disease.” *Ageing Res Rev*, 2018;47:35–41.
11. PubMed. National Center for Biotechnology Information. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>. Acesso em: 23 dez. 2025.
12. NCBI Bookshelf. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/>. Acesso em: 23 dez. 2025.

1 Doutor em Medicina (MD). Mestre em Medicina e Cirurgia (M.Sc).
Doutor em Medicina e Cirurgia (Ph.D). Pós-doutor em Medicina e Cirurgia
(Post-Doc). Pós graduado em Medicina Interna / Clínica Médica, Patologia
Humana Geral, Medicina do Esporte, Endocrinologia e Metabologia,
Fisiologia Médica Geral e Fisiologia Endócrina Feminina. E-mail:
metaboclinic@yahoo.com