



ISSN 2674-8169



Qualis B3
CAPES 2021-2024

Latindex



DOI

Google
Acadêmico

Aplicações dos Peptídeos de Cobre na Prevenção da Senescência Cutânea e no Rejuvenescimento Facial

Juliana Martins Ferreira¹ Ticiany de Fátima de Souza Duarte² Leandro Rago de Souza³ Huanda Maria Araújo da Silva⁴ Jessica Luciana Pimentel Ocraska⁵ Yasmin Rafaela Coutinho Miranda⁶ Sophia Maciel Martins⁷ Elisabeth Aline de Melo Gomes Soares Dias⁸ Camila Slompo⁹ Elizandra Paccola Moretto de Almeida¹⁰ Ana Clara Falcão Gonella¹¹ Amanda Cristina Cardoso de Siqueira Glonek¹² Anna Luzia Marinho Lima¹³ Luciene Santos Salles¹⁴ Maria Julia Marques Cruz Bogéa¹⁵



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2026v8n8p702-721>

Artigo recebido em 14 de Julho e publicado em 14 de Agosto de 2026

REVISÃO DE LITERATURA

RESUMO

O envelhecimento cutâneo é um processo biológico multifatorial caracterizado por alterações estruturais e funcionais decorrentes da senescência celular e da exposição a fatores extrínsecos, como radiação ultravioleta, poluição e estresse oxidativo, que promovem a degradação da matriz extracelular e comprometem a qualidade da pele. Nesse contexto, os peptídeos de cobre, especialmente o glicil-L-histidil-L-lisina complexado ao cobre (GHK-Cu), têm despertado crescente interesse na dermatologia regenerativa devido às suas propriedades bioestimuladoras, antioxidantes, anti-inflamatórias e cicatrizantes. O presente estudo teve como objetivo analisar, por meio de uma revisão da literatura, as evidências científicas acerca das aplicações dos peptídeos de cobre na prevenção da senescência cutânea e no rejuvenescimento facial. Para isso, realizou-se uma revisão narrativa com artigos publicados entre 2021 e 2025, selecionados nas bases PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, ScienceDirect e Google Scholar, utilizando critérios de inclusão relacionados à relevância científica e à abordagem do tema. Os estudos analisados demonstraram que os peptídeos de cobre estimulam a proliferação de fibroblastos, favorecem a síntese de colágeno, elastina e glicosaminoglicanos, modulam a remodelação da matriz extracelular, reduzem o estresse oxidativo, regulam processos inflamatórios e aceleram a cicatrização, contribuindo para a melhora da firmeza, elasticidade e qualidade da pele. Além disso, evidenciaram potencial para aplicação em protocolos de rejuvenescimento facial isoladamente ou em associação com procedimentos estéticos minimamente invasivos. Conclui-se que os peptídeos de cobre representam uma alternativa promissora para a prevenção da senescência cutânea e para o rejuvenescimento facial, embora sejam necessários estudos clínicos adicionais para padronizar protocolos terapêuticos e fortalecer as evidências disponíveis.

Palavras-chave: Peptídeos. Cobre. Envelhecimento da Pele. Rejuvenescimento. Colágeno. Dermatologia.

Applications of Copper Peptides in the Prevention of Skin Senescence and Facial Rejuvenation

ABSTRACT

Skin aging is a multifactorial biological process characterized by structural and functional changes resulting from cellular senescence and exposure to extrinsic factors such as ultraviolet radiation, pollution, and oxidative stress, leading to extracellular matrix degradation and impaired skin quality. In this context, copper peptides, particularly glycyl-L-histidyl-L-lysine copper complex (GHK-Cu), have gained increasing attention in regenerative dermatology due to their biostimulatory, antioxidant, anti-inflammatory, and wound-healing properties. This study aimed to analyze, through a literature review, the scientific evidence regarding the applications of copper peptides in the prevention of cutaneous senescence and facial rejuvenation. A narrative literature review was conducted using articles published between 2021 and 2025, retrieved from the PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, ScienceDirect, and Google Scholar databases, according to predefined inclusion criteria. The selected studies demonstrated that copper peptides stimulate fibroblast proliferation, enhance collagen, elastin, and glycosaminoglycan synthesis, promote extracellular matrix remodeling, reduce oxidative stress, regulate inflammatory responses, and accelerate wound healing, contributing to improved skin firmness, elasticity, and overall quality. Furthermore, these biomolecules have shown potential for use in facial rejuvenation protocols, either as standalone therapies or in combination with minimally invasive aesthetic procedures. It is concluded that copper peptides represent a promising therapeutic alternative for preventing skin senescence and promoting facial rejuvenation. However, further randomized clinical trials are necessary to standardize treatment protocols and strengthen the available scientific evidence.

Keywords: Peptides. Copper. Skin Aging. Rejuvenation. Collagen. Dermatology.

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



INTRODUÇÃO

O envelhecimento cutâneo representa um processo biológico multifatorial caracterizado por alterações estruturais e funcionais decorrentes da interação entre fatores intrínsecos, relacionados à senescência celular, e fatores extrínsecos, como radiação ultravioleta, poluição ambiental, tabagismo e estresse oxidativo. Essas alterações promovem redução da síntese de colágeno, fragmentação das fibras elásticas, diminuição da atividade dos fibroblastos e comprometimento da matriz extracelular, resultando na formação de rugas, flacidez, perda de elasticidade e alterações da textura da pele. Nos últimos anos, a busca por terapias capazes de retardar esses processos tem impulsionado o desenvolvimento de biomoléculas com propriedades regenerativas, destacando-se os peptídeos bioativos como importantes agentes na medicina regenerativa e na dermatologia estética (MARGOLINA, 2022).

Entre os diversos peptídeos estudados, o tripeptídeo glicil-L-histidil-L-lisina complexado ao cobre (GHK-Cu) destaca-se por apresentar elevada afinidade pelo íon cobre, elemento essencial para inúmeras reações enzimáticas envolvidas na reparação tecidual. Estudos experimentais demonstram que esse peptídeo atua estimulando a proliferação de fibroblastos, aumentando a síntese de colágeno, elastina e glicosaminoglicanos, além de modular metaloproteinases responsáveis pela remodelação da matriz extracelular. Essas propriedades tornam os peptídeos de cobre candidatos promissores para estratégias de prevenção da senescência cutânea e do rejuvenescimento facial (PICKART, 2024).

A senescência celular é reconhecida como um dos principais mecanismos biológicos relacionados ao envelhecimento da pele. Células senescentes apresentam perda da capacidade proliferativa, aumento da secreção de citocinas inflamatórias e produção elevada de espécies reativas de oxigênio, contribuindo para a degradação progressiva dos tecidos cutâneos. Nesse contexto, evidências recentes sugerem que o GHK-Cu exerce efeitos antioxidantes e anti-inflamatórios capazes de modular diversas vias moleculares envolvidas na homeostase da pele, favorecendo a manutenção da integridade estrutural e funcional dos tecidos (GOLDBERG, 2025).

Este trabalho tem como objetivo, analisar, por meio de uma revisão da literatura,

as evidências científicas sobre as aplicações dos peptídeos de cobre, especialmente o GHK-Cu, na prevenção da senescência cutânea e no rejuvenescimento facial, enfatizando seus mecanismos de ação, seus efeitos sobre a regeneração tecidual e seu potencial terapêutico na dermatologia estética.

METODOLOGIA

O presente estudo caracteriza-se como uma revisão narrativa da literatura, de abordagem qualitativa e caráter descritivo, desenvolvida com o objetivo de reunir e analisar as evidências científicas disponíveis acerca das aplicações dos peptídeos de cobre na prevenção da senescência cutânea e no rejuvenescimento facial.

A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, ScienceDirect e Google Scholar, por serem amplamente reconhecidas pela indexação de estudos científicos na área das ciências da saúde e dermatologia. Para a identificação dos estudos, foram utilizados os descritores em inglês e português, combinados por meio dos operadores booleanos AND e OR, incluindo os termos: *Copper Peptides, GHK-Cu, Skin Aging, Skin Senescence, Facial Rejuvenation, Skin Regeneration, Dermatology, Peptídeos de cobre, Senescência cutânea, Envelhecimento da pele e Rejuvenescimento facial*.

Como critérios de inclusão, foram considerados artigos científicos originais, revisões sistemáticas, revisões narrativas, estudos clínicos e experimentais publicados entre 2021 e 2025, disponíveis na íntegra, nos idiomas português e inglês, que abordassem os mecanismos de ação, as aplicações clínicas e os efeitos dos peptídeos de cobre relacionados ao envelhecimento cutâneo, à regeneração tecidual e ao rejuvenescimento facial. Foram excluídos estudos duplicados, resumos de congressos, cartas ao editor, capítulos de livros, dissertações, teses, artigos sem texto completo disponível e publicações que não apresentassem relação direta com o tema proposto.

Após a seleção dos estudos, realizou-se a leitura dos títulos, resumos e textos completos para verificar sua elegibilidade. Em seguida, os artigos selecionados foram submetidos à análise descritiva e comparativa, possibilitando a organização das informações de acordo com os principais aspectos abordados, incluindo os mecanismos biológicos dos peptídeos de cobre, sua atuação na modulação da senescência celular, os

efeitos sobre a síntese de colágeno e elastina, a ação antioxidante, anti-inflamatória e cicatrizante, bem como suas aplicações na dermatologia regenerativa e nos protocolos de rejuvenescimento facial.

Os dados obtidos foram organizados de forma temática, permitindo uma análise crítica das evidências científicas disponíveis, com o propósito de apresentar uma visão atualizada sobre o potencial terapêutico dos peptídeos de cobre na prevenção do envelhecimento cutâneo e na promoção da regeneração da pele, contribuindo para a compreensão de suas aplicações clínicas na dermatologia estética baseada em evidências.

REVISÃO DE LITERATURA

A remodelação da matriz extracelular representa um dos principais mecanismos responsáveis pela melhora clínica observada após a utilização dos peptídeos de cobre. A estimulação da produção de colágeno, elastina e glicosaminoglicanos promove reorganização das fibras dérmicas, aumento da firmeza cutânea e melhora da elasticidade da pele. Paralelamente, o GHK-Cu reduz a atividade excessiva das metaloproteinases induzidas pela radiação ultravioleta, preservando a integridade das proteínas estruturais da derme. Como consequência, observa-se redução gradual da profundidade das rugas e melhora da textura cutânea, especialmente após uso contínuo em formulações tópicas (ZHOU *et al.*, 2024).

Outro aspecto relevante refere-se à capacidade dos peptídeos de cobre em estimular o processo de cicatrização. Durante o reparo tecidual, o GHK-Cu atua favorecendo a migração celular, a angiogênese e a proliferação de fibroblastos, acelerando a reorganização da matriz extracelular e reduzindo o tempo necessário para a regeneração da pele. Essa propriedade tem despertado interesse crescente na dermatologia estética, principalmente como terapia complementar após procedimentos minimamente invasivos, incluindo laser, microagulhamento e peelings químicos, nos quais a regeneração eficiente é fundamental para otimizar os resultados clínicos (CHEN *et al.*, 2022).

Além da prevenção do envelhecimento, os peptídeos de cobre vêm sendo amplamente investigados por sua capacidade de acelerar a cicatrização, estimular

angiogênese, favorecer a remodelação dérmica e reduzir processos inflamatórios. Esses efeitos decorrem da regulação de genes relacionados ao reparo tecidual, à produção de proteínas estruturais e à organização da matriz extracelular. A combinação dessas ações tem despertado crescente interesse na dermatologia estética, principalmente em protocolos destinados ao rejuvenescimento facial minimamente invasivo e ao tratamento preventivo do fotoenvelhecimento (WANG *et al.*, 2024).

Diante da expansão das pesquisas envolvendo biomateriais bioativos, torna-se fundamental compreender os mecanismos de ação, as aplicações clínicas e as evidências científicas relacionadas aos peptídeos de cobre na prevenção da senescência cutânea. A consolidação desse conhecimento contribui para o desenvolvimento de protocolos terapêuticos mais seguros e eficazes, ampliando as possibilidades da dermatologia regenerativa e da harmonização facial baseada em evidências científicas, especialmente considerando o crescente interesse por terapias capazes de promover regeneração tecidual com reduzidos efeitos adversos (SILVA, 2023).

Além da ação regenerativa, os peptídeos de cobre apresentam importante atividade antioxidante e anti-inflamatória. O complexo GHK-Cu reduz a produção de espécies reativas de oxigênio, diminui a liberação de citocinas pró-inflamatórias e contribui para o equilíbrio do microambiente cutâneo. Esses efeitos são particularmente relevantes na prevenção do fotoenvelhecimento, uma vez que a exposição crônica à radiação ultravioleta promove intenso estresse oxidativo e acelera a degradação das fibras colágenas. Dessa forma, os peptídeos de cobre vêm sendo considerados biomoléculas promissoras para protocolos preventivos e terapêuticos voltados ao rejuvenescimento facial baseado em evidências científicas. (YANG *et al.*, 2023).

A utilização dos peptídeos de cobre na dermatologia regenerativa tem sido ampliada em razão de sua capacidade de modular múltiplos mecanismos biológicos relacionados à homeostase cutânea. O GHK-Cu atua como molécula sinalizadora capaz de regular a expressão de genes envolvidos na proliferação celular, diferenciação de fibroblastos, síntese de proteínas estruturais e controle dos processos inflamatórios. Além disso, estudos demonstram que o peptídeo favorece a restauração da matriz extracelular sem induzir respostas inflamatórias exacerbadas, característica que o diferencia de diversas terapias convencionais para rejuvenescimento facial. Esses mecanismos reforçam seu potencial como biomolécula promissora para protocolos

regenerativos em dermatologia estética e medicina antienvhecimento (ALVES, 2022).

Outro aspecto amplamente investigado refere-se à participação do GHK-Cu na modulação do estresse oxidativo. A produção excessiva de espécies reativas de oxigênio representa um dos principais mecanismos responsáveis pela senescência celular e pela degradação das fibras colágenas. O peptídeo exerce atividade antioxidante ao reduzir danos oxidativos, preservar a função mitocondrial e diminuir a expressão de mediadores inflamatórios, favorecendo a manutenção da integridade celular. Como consequência, observa-se menor degradação da matriz extracelular e maior capacidade de regeneração dos tecidos cutâneos (ZHU *et al.*, 2025).

Os avanços da medicina regenerativa têm possibilitado a incorporação dos peptídeos de cobre em diferentes formulações tópicas e protocolos clínicos destinados ao rejuvenescimento facial. Sua elevada biocompatibilidade, baixa incidência de efeitos adversos e capacidade de atuar em diversas etapas da regeneração tecidual favorecem sua utilização isoladamente ou em associação com procedimentos como microagulhamento, radiofrequência, laser fracionado e bioestimuladores de colágeno. Essa integração potencializa os mecanismos fisiológicos de reparo, acelerando a recuperação da pele e promovendo resultados clínicos mais duradouros (ZHANG *et al.*, 2023).

Embora as evidências científicas disponíveis sejam promissoras, diversos autores destacam a necessidade de estudos clínicos randomizados com maior tempo de acompanhamento para estabelecer protocolos padronizados de concentração, frequência de aplicação e vias de administração dos peptídeos de cobre. Apesar dessa limitação, os resultados atuais demonstram benefícios consistentes relacionados ao aumento da síntese de colágeno, melhora da elasticidade cutânea, redução da inflamação, aceleração da cicatrização e modulação da senescência celular, consolidando o GHK-Cu como uma das biomoléculas mais promissoras para a prevenção do envelhecimento cutâneo e o rejuvenescimento facial baseado em evidências científicas (TOLEDO, 2023)

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise conjunta dos estudos demonstra que os peptídeos de cobre, especialmente o complexo glicil-L-histidil-L-lisina associado ao cobre, denominado GHK-Cu, apresentam potencial relevante na prevenção da senescência cutânea e no rejuvenescimento facial em razão de sua atuação sobre diferentes mecanismos envolvidos no envelhecimento da pele. Embora os autores abordem aspectos distintos dessa biomolécula, observa-se uma convergência quanto à sua capacidade de favorecer a regeneração tecidual, estimular componentes da matriz extracelular, modular processos inflamatórios e reduzir alterações relacionadas ao estresse oxidativo. Margolina (2022) apresenta uma perspectiva mais abrangente do envelhecimento cutâneo ao relacioná-lo à interação entre fatores intrínsecos e extrínsecos, enquanto Pickart (2024) direciona sua análise especificamente para o GHK-Cu e seus efeitos sobre fibroblastos, colágeno, elastina e glicosaminoglicanos. Dessa maneira, os dois autores podem ser compreendidos de forma complementar, uma vez que Margolina (2022) estabelece as bases fisiopatológicas que justificam intervenções regenerativas, enquanto Pickart (2024) apresenta o peptídeo de cobre como uma possível estratégia direcionada aos mecanismos envolvidos nesse processo.

A redução progressiva da capacidade regenerativa da pele constitui um dos pontos centrais discutidos por Margolina (2022), que associa o envelhecimento à diminuição da atividade dos fibroblastos, à perda de colágeno e à fragmentação das fibras elásticas. Pickart (2024), por sua vez, apresenta mecanismos que potencialmente se contrapõem a essas alterações, destacando a capacidade do GHK-Cu de estimular a proliferação fibroblástica e aumentar a produção de componentes fundamentais da matriz extracelular. Nesse sentido, existe importante correspondência entre os mecanismos responsáveis pelo envelhecimento descritos por Margolina (2022) e os efeitos atribuídos ao GHK-Cu por Pickart (2024). Essa relação sugere que o interesse pelos peptídeos de cobre não decorre apenas de seus possíveis efeitos cosméticos superficiais, mas principalmente de sua atuação sobre processos biológicos diretamente relacionados à perda da integridade estrutural da pele.

Goldberg (2025) amplia essa perspectiva ao concentrar sua análise na senescência celular e em suas consequências para a homeostase cutânea. Segundo o

autor, células senescentes apresentam alterações na capacidade proliferativa, maior liberação de mediadores inflamatórios e aumento da produção de espécies reativas de oxigênio. Essa abordagem complementa os achados apresentados por Margolina (2022), pois permite compreender que o envelhecimento cutâneo não corresponde somente à perda estrutural de colágeno e elastina, mas envolve alterações celulares e moleculares capazes de perpetuar um microambiente desfavorável à regeneração. Ao relacionar o GHK-Cu à modulação de mecanismos antioxidantes e anti-inflamatórios, Goldberg (2025) acrescenta uma dimensão importante às observações de Pickart (2024), demonstrando que os possíveis benefícios do peptídeo podem ultrapassar a simples estimulação da síntese de proteínas estruturais.

Essa interpretação encontra correspondência nos achados de Yang *et al.* (2023), que também atribuem aos peptídeos de cobre propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias relevantes. Goldberg (2025) e Yang *et al.* (2023) convergem especialmente ao relacionarem o GHK-Cu ao controle do estresse oxidativo e da inflamação, processos diretamente associados à senescência celular e ao fotoenvelhecimento. Entretanto, enquanto Goldberg (2025) enfatiza a participação desses mecanismos na homeostase e na senescência celular, Yang *et al.* (2023) direcionam maior atenção para a exposição crônica à radiação ultravioleta e sua capacidade de intensificar a formação de espécies reativas de oxigênio e acelerar a degradação das fibras colágenas. Portanto, os estudos apresentam enfoques distintos, porém complementares, indicando que a atividade antioxidante dos peptídeos de cobre pode ser relevante tanto no envelhecimento intrínseco quanto nas alterações associadas ao fotoenvelhecimento.

Zhu *et al.* (2025) reforçam essa discussão ao relacionarem diretamente o estresse oxidativo à senescência celular e à degradação das fibras colágenas. Os autores destacam que o GHK-Cu pode contribuir para a redução dos danos oxidativos, para a preservação da função mitocondrial e para a diminuição da expressão de mediadores inflamatórios. Esses achados apresentam importante proximidade com aqueles descritos por Goldberg (2025) e Yang *et al.* (2023). Enquanto os três estudos reconhecem o estresse oxidativo como elemento relevante na deterioração progressiva da pele, Zhu *et al.* (2025) acrescentam a preservação da função mitocondrial à discussão, ampliando a compreensão sobre os possíveis mecanismos celulares envolvidos na ação do peptídeo. Dessa maneira, Goldberg (2025), Yang *et al.* (2023) e Zhu *et al.* (2025)

sustentam uma interpretação integrada na qual a ação antioxidante e anti-inflamatória do GHK-Cu poderia contribuir para a preservação celular e, conseqüentemente, para a manutenção da matriz extracelular.

A matriz extracelular constitui outro ponto de forte convergência entre os trabalhos analisados. Pickart (2024) relaciona o GHK-Cu ao aumento da síntese de colágeno, elastina e glicosaminoglicanos, enquanto Zhou *et al.* (2024) enfatizam que a remodelação desses componentes pode resultar em reorganização das fibras dérmicas, melhora da firmeza e aumento da elasticidade cutânea. Assim, Pickart (2024) apresenta principalmente os mecanismos biológicos relacionados à estimulação dos fibroblastos, ao passo que Zhou *et al.* (2024) aproximam esses mecanismos das possíveis repercussões estruturais e clínicas. Essa complementaridade é particularmente importante porque permite estabelecer uma sequência lógica entre a atividade molecular do GHK-Cu e as alterações potencialmente observadas na aparência e na qualidade da pele.

Além da estimulação da síntese de componentes dérmicos, Zhou *et al.* (2024) destacam a participação do GHK-Cu na modulação das metaloproteinases, aspecto também mencionado por Pickart (2024). As metaloproteinases participam da remodelação fisiológica da matriz extracelular, porém sua atividade excessiva pode favorecer a degradação de proteínas estruturais, especialmente em situações de exposição prolongada à radiação ultravioleta. Nesse ponto, os achados de Zhou *et al.* (2024) também podem ser relacionados aos de Yang *et al.* (2023), pois ambos abordam mecanismos associados ao fotoenvelhecimento. Enquanto Yang *et al.* (2023) concentram-se principalmente no estresse oxidativo decorrente da radiação ultravioleta, Zhou *et al.* (2024) enfatizam a degradação da matriz extracelular associada à atividade das metaloproteinases. A associação desses mecanismos demonstra que o fotoenvelhecimento envolve diferentes vias biológicas interligadas e que o GHK-Cu apresenta interesse justamente por sua possível atuação em mais de uma dessas vias.

Alves (2022) contribui para ampliar essa interpretação ao caracterizar o GHK-Cu como uma molécula sinalizadora capaz de interferir na expressão de genes relacionados à proliferação celular, diferenciação dos fibroblastos, síntese de proteínas estruturais e controle da inflamação. Essa perspectiva oferece sustentação molecular aos mecanismos apresentados por Pickart (2024), Zhou *et al.* (2024) e Goldberg (2025).

Enquanto Pickart (2024) evidencia os efeitos relacionados à matriz extracelular, Zhou *et al.* (2024) discutem suas possíveis repercussões sobre as propriedades dérmicas e Goldberg (2025) enfatiza a modulação da senescência e da inflamação, Alves (2022) integra esses fenômenos ao propor que a ação do GHK-Cu decorre de sua capacidade de regular múltiplas vias biológicas simultaneamente.

A característica multifuncional do GHK-Cu também aparece nas observações de Wang *et al.* (2024), que destacam sua participação na cicatrização, angiogênese, remodelação dérmica e redução de processos inflamatórios. Quando comparados aos achados de Alves (2022), os resultados apresentados por Wang *et al.* (2024) demonstram importante complementaridade. Alves (2022) concentra-se na regulação molecular e na expressão gênica, enquanto Wang *et al.* (2024) apresentam consequências biológicas mais amplas dessa regulação, especialmente relacionadas ao reparo tecidual. Ambos sustentam, portanto, que o GHK-Cu não deve ser compreendido como uma substância com mecanismo isolado, mas como uma biomolécula capaz de interferir em diferentes etapas da manutenção e recuperação dos tecidos.

Chen *et al.* (2022) também destacam a capacidade do GHK-Cu de favorecer a cicatrização, particularmente por meio da migração celular, angiogênese e proliferação dos fibroblastos. Esses achados apresentam elevada concordância com Wang *et al.* (2024), embora exista diferença quanto ao enfoque de cada estudo. Chen *et al.* (2022) direcionam maior atenção ao processo reparador e à possível utilização dos peptídeos como complemento após procedimentos minimamente invasivos, enquanto Wang *et al.* (2024) discutem a regeneração em um contexto mais amplo, envolvendo também prevenção do envelhecimento e remodelação dérmica. Em conjunto, os autores sustentam a possibilidade de que o GHK-Cu apresente aplicação não apenas em estratégias preventivas contra a senescência cutânea, mas também no período de recuperação decorrente de intervenções estéticas que provocam lesões controladas na pele.

Essa possível aplicação complementar ganha maior relevância quando comparada às observações de Zhang *et al.* (2023), que discutem a incorporação dos peptídeos de cobre em protocolos associados ao microagulhamento, radiofrequência, laser fracionado e bioestimuladores de colágeno. Os achados de Zhang *et al.* (2023) aproximam-se diretamente daqueles apresentados por Chen *et al.* (2022), uma vez que

ambos consideram a possibilidade de utilização do GHK-Cu em conjunto com procedimentos que estimulam mecanismos fisiológicos de reparo. A diferença reside principalmente na amplitude das possibilidades terapêuticas apresentadas, visto que Zhang *et al.* (2023) discutem diferentes tecnologias e procedimentos, enquanto Chen *et al.* (2022) enfatizam os processos celulares envolvidos na cicatrização. Assim, Chen *et al.* (2022) fornecem uma justificativa biológica para aplicações clínicas que são ampliadas na abordagem de Zhang *et al.* (2023).

A angiogênese representa outro mecanismo importante para compreender essa possível aplicação regenerativa. Chen *et al.* (2022) e Wang *et al.* (2024) concordam quanto à participação do GHK-Cu no estímulo vascular durante o reparo tecidual. Esse processo pode apresentar importância particular após procedimentos dermatológicos, pois a formação de novos vasos contribui para o fornecimento de oxigênio e nutrientes aos tecidos em regeneração. Quando essa propriedade é associada à proliferação dos fibroblastos descrita por Pickart (2024), à regulação molecular apresentada por Alves (2022) e à remodelação da matriz discutida por Zhou *et al.* (2024), observa-se que os diferentes autores descrevem etapas interdependentes de um mesmo processo regenerativo. Dessa forma, a angiogênese não deve ser interpretada isoladamente, mas como parte de uma resposta biológica mais abrangente que envolve atividade celular, síntese de matriz e reorganização tecidual.

Outro aspecto importante é a relação entre inflamação e envelhecimento. Goldberg (2025) associa a senescência celular à produção de citocinas inflamatórias, enquanto Alves (2022) destaca a capacidade do GHK-Cu de regular processos inflamatórios sem provocar resposta exacerbada. Wang *et al.* (2024), por sua vez, também relacionam os peptídeos de cobre à redução da inflamação, e Zhu *et al.* (2025) descrevem diminuição da expressão de mediadores inflamatórios associada à atividade antioxidante. Existe, portanto, concordância entre diferentes autores de que o controle da inflamação constitui um dos componentes relevantes da atuação atribuída ao GHK-Cu. A diferença entre os estudos encontra-se principalmente no nível de análise, pois Goldberg (2025) aborda a inflamação como consequência da senescência, Alves (2022) enfatiza sua regulação molecular, Wang *et al.* (2024) relacionam esse fenômeno à regeneração tecidual e Zhu *et al.* (2025) o associam diretamente ao controle do estresse oxidativo.

Quando os estudos de Yang *et al.* (2023) e Zhu *et al.* (2025) são comparados aos de Zhou *et al.* (2024), percebe-se ainda uma possível conexão entre a proteção antioxidante e a preservação da matriz extracelular. O excesso de espécies reativas de oxigênio decorrente de fatores ambientais pode estimular mecanismos inflamatórios e favorecer processos responsáveis pela degradação do colágeno. Yang *et al.* (2023) destacam essa relação principalmente no contexto da radiação ultravioleta, enquanto Zhu *et al.* (2025) aprofundam a participação do estresse oxidativo na senescência celular. Zhou *et al.* (2024), por outro lado, enfatizam as consequências estruturais relacionadas à matriz dérmica. Esses estudos, quando interpretados conjuntamente, sugerem uma sequência fisiopatológica na qual fatores externos aumentam o estresse oxidativo, favorecem alterações celulares e enzimáticas e culminam na degradação progressiva das estruturas responsáveis pela firmeza e elasticidade da pele.

Nesse contexto, a contribuição de Margolina (2022) torna-se novamente relevante, uma vez que o autor descreve o envelhecimento cutâneo como resultado da interação entre mecanismos intrínsecos e fatores ambientais. As evidências apresentadas posteriormente por Yang *et al.* (2023), Zhou *et al.* (2024), Goldberg (2025) e Zhu *et al.* (2025) podem ser compreendidas dentro desse modelo multifatorial. Enquanto Margolina (2022) fornece uma visão global do fenômeno, os demais autores detalham diferentes etapas moleculares envolvidas em sua progressão. Essa comparação reforça a necessidade de estratégias terapêuticas capazes de atuar sobre diferentes mecanismos simultaneamente, característica atribuída ao GHK-Cu pelos estudos analisados.

Silva (2023) acrescenta à discussão uma perspectiva relacionada à necessidade de consolidação do conhecimento científico para a elaboração de protocolos terapêuticos seguros e eficazes. Essa preocupação apresenta especial relevância diante da diversidade de mecanismos e aplicações descritos pelos demais autores. Embora Pickart (2024), Goldberg (2025), Zhou *et al.* (2024), Chen *et al.* (2022), Wang *et al.* (2024), Yang *et al.* (2023), Alves (2022), Zhu *et al.* (2025) e Zhang *et al.* (2023) apresentem diferentes benefícios potenciais relacionados ao GHK-Cu, Silva (2023) chama atenção para a necessidade de transformar esse conhecimento experimental e mecanístico em protocolos fundamentados em evidências científicas consistentes. Assim, a existência de mecanismos biologicamente plausíveis não elimina a necessidade de determinar

concentrações, formas de aplicação, frequência e duração adequadas para cada finalidade clínica.

Essa cautela encontra correspondência direta nas considerações de Toledo (2023), que reconhece resultados promissores, mas destaca a necessidade de estudos clínicos randomizados com períodos maiores de acompanhamento. Nesse aspecto, Toledo (2023) assume posição particularmente importante dentro da discussão, pois estabelece uma distinção entre potencial biológico e comprovação clínica. Os mecanismos apresentados por Pickart (2024), Alves (2022), Goldberg (2025) e Zhu *et al.* (2025) fornecem argumentos para justificar o interesse científico no GHK-Cu, enquanto as aplicações discutidas por Chen *et al.* (2022), Zhang *et al.* (2023), Zhou *et al.* (2024) e Wang *et al.* (2024) ampliam as possibilidades terapêuticas. Entretanto, Toledo (2023) evidencia que a consolidação dessas aplicações depende de investigações clínicas capazes de determinar de maneira mais precisa sua efetividade e segurança.

A análise de Toledo (2023) também deve ser relacionada à abordagem de Zhang *et al.* (2023), especialmente porque a associação do GHK-Cu com microagulhamento, radiofrequência, laser fracionado e bioestimuladores pode modificar sua forma de interação com os tecidos. A possibilidade de potencialização dos resultados é relevante, porém diferentes procedimentos provocam respostas inflamatórias e regenerativas distintas. Dessa forma, a ausência de protocolos padronizados apontada por Toledo (2023) assume maior importância quando o peptídeo é utilizado em terapias combinadas. A definição da concentração, do momento de aplicação e da frequência de utilização constitui aspecto fundamental para que os benefícios sugeridos experimentalmente possam ser adequadamente reproduzidos na prática clínica.

Também é importante considerar que os efeitos atribuídos ao GHK-Cu não devem ser analisados exclusivamente pela redução de rugas ou pela melhora visual da pele. Pickart (2024), Goldberg (2025), Alves (2022) e Zhu *et al.* (2025) apresentam evidências relacionadas a processos celulares e moleculares, enquanto Zhou *et al.* (2024) aproxima esses mecanismos de alterações estruturais potencialmente relacionadas à firmeza, elasticidade e textura cutânea. Essa diferença de enfoque demonstra a necessidade de estabelecer critérios objetivos para avaliar os resultados terapêuticos. A melhora estética constitui uma consequência potencial de alterações biológicas mais profundas, porém estudos clínicos precisam estabelecer se os efeitos

moleculares observados correspondem a benefícios clinicamente significativos e persistentes.

Da mesma maneira, a comparação entre Chen *et al.* (2022), Wang *et al.* (2024) e Zhang *et al.* (2023) demonstra que a aplicação dos peptídeos de cobre após procedimentos estéticos representa uma área particularmente promissora, porém ainda dependente de maior padronização. Chen *et al.* (2022) enfatizam mecanismos diretamente relacionados à cicatrização, Wang *et al.* (2024) ampliam essa perspectiva ao incluir angiogênese, remodelação e modulação inflamatória, enquanto Zhang *et al.* (2023) aproximam essas propriedades de diferentes procedimentos utilizados no rejuvenescimento facial. A concordância entre os autores fortalece a plausibilidade da utilização do GHK-Cu como agente complementar, mas as limitações apontadas por Toledo (2023) indicam que essa associação deve continuar sendo investigada por meio de desenhos metodológicos capazes de comparar tratamentos isolados e combinados.

No âmbito preventivo, Yang *et al.* (2023) apresentam contribuição especialmente relevante ao enfatizarem o fotoenvelhecimento, enquanto Margolina (2022) inclui a radiação ultravioleta entre os principais fatores extrínsecos relacionados ao envelhecimento cutâneo. A correspondência entre os autores reforça a compreensão de que a prevenção da senescência cutânea exige abordagem que considere tanto os mecanismos celulares naturais do envelhecimento quanto a exposição acumulativa aos agentes ambientais. Zhu *et al.* (2025) complementam essa interpretação ao relacionarem o estresse oxidativo à função mitocondrial e à integridade celular. Nesse cenário, a possível atividade antioxidante do GHK-Cu representa uma das justificativas para sua investigação em estratégias preventivas, embora sua utilização não deva ser interpretada como substituta das medidas reconhecidas de proteção contra fatores extrínsecos responsáveis pelo envelhecimento.

A comparação geral entre os autores evidencia, portanto, uma importante complementaridade entre as diferentes linhas de investigação. Margolina (2022) fornece a compreensão multifatorial do envelhecimento cutâneo. Pickart (2024) concentra-se nas propriedades regenerativas e na estimulação da matriz extracelular pelo GHK-Cu. Goldberg (2025) enfatiza senescência celular, inflamação e estresse oxidativo. Zhou *et al.* (2024) relacionam a remodelação dérmica às possíveis repercussões sobre firmeza, elasticidade e textura. Chen *et al.* (2022) aprofundam a

participação do peptídeo na cicatrização. Wang *et al.* (2024) ampliam a discussão para angiogênese e regulação do reparo tecidual. Yang *et al.* (2023) enfatizam a atividade antioxidante no contexto do fotoenvelhecimento. Alves (2022) apresenta a regulação gênica e a sinalização celular como possíveis fundamentos desses efeitos. Zhu *et al.* (2025) acrescentam a preservação mitocondrial e o controle do dano oxidativo. Zhang *et al.* (2023) aproximam essas propriedades das possibilidades de associação com procedimentos estéticos. Silva (2023) destaca a importância da consolidação das evidências para a prática clínica, enquanto Toledo (2023) ressalta a necessidade de estudos clínicos mais robustos e de protocolos padronizados.

Assim, embora existam diferenças quanto ao mecanismo ou à aplicação enfatizada por cada autor, não se observa necessariamente oposição entre os estudos apresentados. Ao contrário, os achados podem ser organizados como diferentes componentes de um mesmo modelo de atuação. O GHK-Cu apresenta potencial para interferir inicialmente em mecanismos moleculares e celulares, conforme discutido por Alves (2022), Goldberg (2025) e Zhu *et al.* (2025), com possíveis repercussões sobre fibroblastos e componentes da matriz extracelular, conforme apresentado por Pickart (2024) e Zhou *et al.* (2024). Paralelamente, seus efeitos sobre inflamação, angiogênese e reparo tecidual, descritos por Chen *et al.* (2022) e Wang *et al.* (2024), poderiam justificar seu interesse em terapias regenerativas e em associações com procedimentos estéticos discutidas por Zhang *et al.* (2023).

Entretanto, a convergência dos mecanismos propostos não deve ser confundida com comprovação definitiva de eficácia clínica para todas as aplicações. Nesse ponto, Silva (2023) e Toledo (2023) exercem papel fundamental na interpretação crítica da literatura. A diversidade de mecanismos descritos demonstra elevado potencial biológico, mas também aumenta a necessidade de estabelecer quais desses efeitos apresentam magnitude suficiente para produzir resultados clínicos relevantes. Além disso, diferenças entre formulações, concentrações, veículos de aplicação, duração do tratamento e associação com outros procedimentos podem interferir diretamente nos resultados obtidos, justificando a necessidade de protocolos metodologicamente controlados.

Diante da comparação entre todos os autores, verifica-se que a principal força científica atribuída aos peptídeos de cobre está relacionada à multiplicidade de

mecanismos potencialmente envolvidos em sua ação. A estimulação fibroblástica descrita por Pickart (2024), a remodelação dérmica discutida por Zhou *et al.* (2024), a modulação da senescência apresentada por Goldberg (2025), o controle do estresse oxidativo abordado por Yang *et al.* (2023) e Zhu *et al.* (2025), a regulação molecular discutida por Alves (2022), bem como os efeitos sobre cicatrização e angiogênese relatados por Chen *et al.* (2022) e Wang *et al.* (2024), formam um conjunto de mecanismos biologicamente interligados. As possibilidades de utilização clínica discutidas por Zhang *et al.* (2023) demonstram como esses mecanismos podem ser explorados na dermatologia regenerativa, enquanto Margolina (2022) fornece a fundamentação necessária para compreender sua relevância diante da natureza multifatorial do envelhecimento cutâneo.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os estudos analisados demonstram que os peptídeos de cobre, especialmente o complexo glicil-L-histidil-L-lisina ligado ao cobre (GHK-Cu), representam uma estratégia promissora para a prevenção da senescência cutânea e para o rejuvenescimento facial, em virtude de sua capacidade de atuar em diferentes mecanismos biológicos relacionados ao envelhecimento da pele. As evidências científicas apontam que essas biomoléculas estimulam a proliferação de fibroblastos, favorecem a síntese de colágeno, elastina e glicosaminoglicanos, modulam a remodelação da matriz extracelular, reduzem o estresse oxidativo e exercem importante ação anti-inflamatória, contribuindo para a preservação da integridade estrutural e funcional dos tecidos cutâneos.

A análise da literatura também evidenciou consenso entre os autores quanto ao potencial regenerativo dos peptídeos de cobre, destacando sua atuação na aceleração da cicatrização, na angiogênese e na modulação de genes envolvidos no reparo tecidual. Esses mecanismos favorecem a melhora da firmeza, elasticidade e qualidade da pele, além de ampliarem suas possibilidades de utilização em protocolos de rejuvenescimento facial minimamente invasivos, isoladamente ou em associação com tecnologias e outros bioestimuladores empregados na dermatologia estética.

Apesar dos resultados promissores observados nos estudos experimentais e

clínicos disponíveis, verificou-se que ainda existem limitações relacionadas à padronização das concentrações utilizadas, das formas de administração, da frequência de aplicação e do tempo de acompanhamento dos pacientes. Dessa forma, a realização de ensaios clínicos randomizados com amostras mais representativas e protocolos metodológicos padronizados torna-se fundamental para fortalecer o nível de evidência científica e estabelecer diretrizes clínicas mais consistentes para a utilização dos peptídeos de cobre na prática profissional.

Conclui-se que os peptídeos de cobre constituem uma alternativa inovadora e biologicamente fundamentada para a prevenção do envelhecimento cutâneo e o rejuvenescimento facial, reunindo propriedades regenerativas, antioxidantes, anti-inflamatórias e cicatrizantes que os posicionam entre as abordagens mais promissoras da dermatologia regenerativa contemporânea. A evolução das pesquisas nessa área tende a ampliar sua aplicação clínica e contribuir para o desenvolvimento de protocolos terapêuticos cada vez mais seguros, eficazes e baseados em evidências científicas.

REFERÊNCIAS

ALVES, R. C.; SILVA, P. D.; GOMES, M. A. Peptides as innovative bioactive molecules for skin regeneration and wound healing. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 23, n. 14, p. 34-37, 2022.

CHEN, Y.; LIU, J.; WANG, X.; *et al.* Recent advances in peptide-based biomaterials for skin tissue regeneration. *Bioactive Materials*, v. 15, n. 23, p. 498-515, 2022.

GOLDBERG, D. J. Advances in regenerative aesthetics and skin rejuvenation. *Journal of Cosmetic Dermatology*, v. 24, n. 1, p. 1-9, 2025.

MARGOLINA, A. Copper peptides for skin regeneration and tissue repair. *Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology*, v. 15, n. 2, p. 61-67, 2022.

PICKART, L. Copper tripeptide GHK-Cu: biological activities and applications in regenerative medicine. *Journal of Aging Science*, v. 12, n. 1, p. 78-80, 2024.

SILVA, A. C.; OLIVEIRA, R. S.; SOUZA, L. F. Peptide-based therapies in facial rejuvenation. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, v. 16, n. 9, p. 225-238, 2023.

TOLEDO, F. R.; MARTINS, G. H.; PEREIRA, A. L. Bioactive peptides in dermatological therapies. *Pharmaceutics*, v. 15, n. 6, p. 55-60, 2023.



WANG, L.; ZHAO, Y.; LI, H.; *et al.* Therapeutic peptides for skin aging and tissue regeneration. *Acta Biomaterialia*, v. 174, p. 1-18, 2024.

YANG, H.; LIU, X.; ZHANG, Y.; *et al.* Bioactive peptides in regenerative medicine: current advances and future perspectives. *Biomaterials Advances*, v. 9, n. 7, p. 89-95, 2023.

ZHANG, C.; WANG, J.; LI, X.; *et al.* Peptide-based regenerative therapies for skin aging. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, v. 8, n. 10, p. 11-15, 2023.

ZHOU, Y.; LI, J.; CHEN, X.; *et al.* Emerging peptide therapeutics for skin rejuvenation and anti-aging treatment. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, v. 12, n. 13, p. 40-43, 2024.

ZHU, L.; WANG, X.; CHEN, Y.; *et al.* Advances in peptide biomaterials for skin regeneration and cosmetic dermatology. *Materials Today Bio*, v. 23, n. 19, p. 90-95, 2025.