

Atuação do GHK-Cu no envelhecimento cutâneo e na reparação tecidual: uma revisão narrativa.

Ana Júlia do Nascimento Marçal, Centro Universitário Integrado, Brasil.

Camilly da Silva Leite, Centro Universitário Integrado, Brasil.

Laís de Souza Braga, Centro Universitário Integrado, Brasil.

lais.souza@grupointegrado.br

INTRODUÇÃO

O tripeptídeo glicil-L-histidil-L-lisina (GHK) é uma molécula biologicamente ativa presente no organismo humano, sendo encontrada no plasma, saliva e urina. Sua concentração é mais elevada em indivíduos jovens, especialmente por volta dos 20 anos, e tende a diminuir com o envelhecimento, o que está associado à redução da capacidade regenerativa dos tecidos (Pickart; Vasquez-Soltero; Margolina, 2015).

Descoberto na década de 1970, o GHK apresenta alta afinidade por íons cobre, formando o complexo GHK-Cu, o qual potencializa suas propriedades biológicas. Esse complexo tem sido amplamente investigado devido às suas ações antioxidantes, anti-inflamatórias e regenerativas, destacando-se especialmente nos processos de cicatrização e rejuvenescimento cutâneo (Pickart; Vasquez-Soltero; Margolina, 2015).

No contexto da estética, o GHK-Cu atua estimulando a síntese de colágeno, elastina e glicosaminoglicanos, além de favorecer a proliferação e atividade dos fibroblastos. Esses efeitos contribuem para a melhora da firmeza, elasticidade e integridade da pele, além de auxiliar nos processos de reparo tecidual e na atenuação dos sinais de envelhecimento (Pickart; Vasquez-Soltero; Margolina, 2015).

Estudos recentes indicam que o GHK-Cu também modula a expressão gênica, promovendo a ativação de mecanismos regenerativos e respostas a processos inflamatórios e degenerativos. Nesse contexto, sua aplicação na biomedicina estética representa uma abordagem promissora para a prevenção e tratamento do envelhecimento cutâneo (Pickart; Vasquez-Soltero; Margolina, 2015).

Considerando o potencial de ação regenerativa do GHK-Cu, este trabalho teve o objetivo de descrever os efeitos do peptídeo GHK-Cu no envelhecimento cutâneo e na reparação tecidual.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, realizada na base de dados PubMed, nos meses de abril de 2026. Foram utilizados os seguintes descritores: GHK-Cu, GHK peptide, skin aging, collagen synthesis, cosmetic peptides e anti-aging. Esses termos foram combinados por meio do operador booleano AND, resultando nas seguintes estratégias de busca: GHK-Cu AND skin aging, GHK peptide AND collagen synthesis e cosmetic peptides AND anti-aging.

Como critérios de inclusão, foram selecionados estudos publicados nos últimos quinze anos, com acesso aberto e que abordassem a atuação do peptídeo na pele. Foram excluídos artigos com acesso restrito e estudos experimentais exclusivamente em modelos animais voltados à cicatrização de feridas profundas.

O processo de seleção ocorreu em três etapas: busca inicial nas bases de dados, triagem por leitura de títulos e resumos e, por fim, leitura completa dos artigos elegíveis para seleção final.

REVISÃO DE LITERATURA

Descoberta e mecanismos de ação do GHK

O GHK é um peptídeo associado a fragmentos da cadeia alfa-2 do colágeno tipo I, liberado durante processos de lesão tecidual, onde atua como sinalizador molecular no reparo e na ativação de mecanismos regenerativos (Pickart, 2018). Entre suas principais funções, destaca-se o estímulo à síntese de colágeno e a regulação das metaloproteinases (MMPs), enzimas responsáveis pela degradação da matriz extracelular. Esse controle é essencial para equilibrar a degradação e a formação tecidual, evitando o acúmulo de proteínas danificadas e preservando a integridade da pele (Pickart, 2018). Em nível celular, o peptídeo exerce efeitos diretos sobre fibroblastos, estimulando a produção de matriz dérmica e fatores de crescimento, e sobre células basais, promovendo maior expressão de integrinas e da proteína p63, o que resulta em aumento da atividade metabólica e da capacidade regenerativa (Pickart, 2018; Krüger et al., 2015).

Envelhecimento cutâneo

A partir dessa base mecanística, compreende-se por que o GHK-Cu demonstra eficácia clínica na melhora dos sinais de envelhecimento cutâneo. Estudos com aplicação tópica por aproximadamente 12 semanas evidenciaram aumento da espessura e densidade da pele, redução de rugas e melhora da elasticidade (Krüger et al., 2015). Na região periocular, os resultados foram superiores ao placebo e à vitamina K, e, em comparação a ativos como vitamina C e ácido retinóico, o peptídeo demonstrou maior estímulo na produção de colágeno (Krüger et al., 2015). Em nível celular, esses efeitos decorrem da capacidade do GHK-Cu de estimular fibroblastos a sintetizarem colágeno e elastina, além de modular genes relacionados à remodelação da matriz extracelular — mecanismo que, em ensaios clínicos controlados, resultou em redução significativa na profundidade das rugas (Krüger et al., 2015; Margolina; Pickart, 2024; Abdulgham et al., 2014).

Aplicação do GHK-Cu

Diante desse perfil de eficácia, o GHK-Cu é incorporado a diversas formulações tópicas, como cremes, sérums e loções, amplamente utilizadas na dermatologia e na biomedicina estética. Sua afinidade pela pele favorece a penetração nas camadas cutâneas, onde atua diretamente sobre fibroblastos, estimulando a síntese de colágeno, elastina e outros componentes da matriz extracelular (Krüger et al., 2015). Esses efeitos contribuem para a melhora da firmeza, elasticidade e integridade da pele, além de favorecer a homeostase celular e a reparação tecidual, tornando o peptídeo útil tanto em tratamentos anti-aging quanto em cuidados pós-procedimentos dermatológicos (Krüger et al., 2015). Outro aspecto que favorece sua aplicação clínica é a boa tolerabilidade cutânea, com baixo potencial irritativo em comparação a outros ativos, permitindo uso contínuo em diferentes tipos de pele. No entanto, persistem limitações quanto à padronização de concentrações e veículos, o que evidencia a necessidade de estudos mais aprofundados sobre sua formulação (Krüger et al., 2015).

Crescimento de vasos e nervos

Para além da remodelação dérmica, o GHK também desempenha papel relevante na angiogênese e na regeneração neural durante o processo de cicatrização. Em fases iniciais, estimula a formação de novos vasos sanguíneos; em fases posteriores, contribui para a regulação desse processo, evitando crescimento excessivo. De forma complementar, favorece a regeneração nervosa ao estimular a produção de fatores neurotróficos, auxiliando na recuperação da sensibilidade em áreas lesionadas (Pickart; Vasquez-Soltero; Margolina, 2014).

Ação antioxidante e anti-inflamatória

Somada à capacidade regenerativa, a atividade antioxidante do GHK-Cu representa outro mecanismo relevante para a proteção cutânea. O peptídeo neutraliza subprodutos tóxicos da peroxidação lipídica, como o malondialdeído e a acroleína, protegendo células contra danos oxidativos (Pickart, 2018; Margolina et al., 2022). Além disso, atua na regulação do metabolismo do ferro, reduzindo a liberação de ferro livre e, conseqüentemente, diminuindo reações oxidativas prejudiciais ao DNA, às proteínas e às membranas celulares (Pickart, 2018).

Remodelação cutânea

Integrando os efeitos descritos anteriormente, o GHK atua diretamente na modulação da expressão gênica relacionada à regeneração tecidual, contribuindo para a reorganização da matriz extracelular e para a melhora estrutural da pele (Pickart; Vasquez-Soltero; Margolina, 2014; 2015). Esse conjunto de ações favorece a substituição de células danificadas por células saudáveis, promovendo maior integridade e funcionalidade do tecido. O peptídeo também auxilia na regulação de mecanismos como a apoptose, fundamentais para a manutenção do equilíbrio celular e para a preservação da homeostase cutânea (Pickart, 2018).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O GHK-Cu destaca-se como um composto promissor tanto na área estética quanto terapêutica, devido à sua ampla atuação nos processos de regeneração cutânea.

Sua capacidade de modular a expressão gênica, estimular a produção de componentes da matriz extracelular e atuar como agente antioxidante e anti-inflamatório reforça seu potencial no tratamento do envelhecimento cutâneo e na cicatrização de feridas.

Além disso, sua versatilidade de aplicação e perfil de segurança tornam o GHK-Cu uma alternativa relevante tanto em formulações cosméticas quanto em abordagens clínicas, ampliando suas possibilidades de uso na promoção da saúde da pele.

PALAVRAS-CHAVE: GHK-Cu. Envelhecimento cutâneo. Colágeno. Fibroblastos. Elastina.

REFERÊNCIAS

ABDULGHAM, m. et al. The role of peptides in skin aging and regeneration. **BioMed Research International**, Cairo, v. 2014 , p. 1-10, 2014.

KRÜGER, N.; LAPP, C.; WILHELM, K. P. Copper peptides in dermatology and cosmetic applications. **International Journal of Cosmetic Science**, Oxford, v. 37, n. 1, p. 1–8, 2015.

MARGOLINA, A.; PICKART, L. Copper peptides and their role in skin regeneration and repair. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, Paris, v. 152, p. 113217, 2022.

PICKART, L. The copper peptide GHK-Cu and its role in healing and tissue regeneration. **Journal of Biomaterials Science**, USA, v. 2015, p. 1–12, 2015.

PICKART, L.; MARGOLINA, A. Regenerative and protective actions of the GHK-Cu peptide in the skin. **Journal of Aging Research**, Cairo, v. 2015, p. 1–10, 2015.

PICKART, L.; VASQUEZ-SOLTERO, J.M.; MARGOLINA, A. GHK peptide as a natural modulator of multiple cellular pathways in skin regeneration. **BioMed Research Cairo**, v. 2015, p. 1–10, 2015.

PICKART, L.; VASQUEZ-SOLTERO, J.M.; MARGOLINA, A. The human tripeptide GHK-Cu: its role in tissue remodeling and protection against oxidative stress. **Journal of Aging Research**, Cairo, v. 2018, p. 1–10, 2018.