Achados favoráveis e desfavoráveis sobre o GHK-Cu

27 de outubro de 2026

Estudos pré-clínicos sobre o GHK-Cu relatam estimulação consistente da síntese de colagénio, efeitos anti-inflamatórios e cicatrização acelerada de feridas em modelos celulares e animais. Os ensaios tópicos em humanos são pequenos e mistos,

Achados favoráveis e desfavoráveis sobre o GHK-Cu

Artigos indexados e revisões sistemáticas de 2026 caracterizam o GHK-Cu (complexo glicil-L-histidil-L-lisina–cobre) como um sinal endógeno de tripeptídeo-cobre estudado quanto a reparação tecidular, remodelação da matriz extracelular e efeitos anti-inflamatórios, antioxidantes e de regulação génica, sobretudo em modelos celulares, animais e tópicos humanos limitados. Estes registos não estabelecem a utilização de frascos de investigação. Nenhum dos resumos abaixo é uma alegação de saúde.



Diagrama abstrato que separa achados favoráveis relatados sobre o GHK-Cu (síntese de colagénio, reparação de feridas, remodelação génica).

Achados favoráveis relatados

A literatura pré-clínica (modelos in vitro de fibroblastos e queratinócitos, pele humana ex vivo e modelos de feridas e envelhecimento em roedores, coelhos e suínos, das décadas de 1970 a 2026) relata de forma consistente que o GHK-Cu, em concentrações nanomolares, estimula a

Toda a informação e os produtos referidos destinam-se exclusivamente a utilização laboratorial e de investigação. Não se destinam a uso humano ou veterinário. Não se destinam a diagnosticar, tratar, curar ou prevenir qualquer doença.

síntese de colagénio do tipo I, elastina e glicosaminoglicanos, modulando simultaneamente metaloproteinases da matriz (MMP-1, MMP-2) e inibidores tecidulares de metaloproteinases (TIMP-1) para uma remodelação controlada. Promove a proliferação e a migração de fibroblastos e queratinócitos, a angiogénese (por regulação positiva de VEGF e bFGF), suprime vias pró-inflamatórias (NF-κB, IL-6, TGF-β1), exerce efeitos antioxidantes (via Nrf2, redução de ROS, atividade do tipo ferritina) e produz uma remodelação ampla da expressão génica (análises Connectivity Map relatam efeitos sobre milhares de genes, com desvio para um perfil jovem e reparador). Os modelos animais mostram com frequência contração acelerada da ferida, reepitelização, deposição organizada de colagénio, redução de cicatrizes e fibrose, e proteção em modelos de enfisema pulmonar, colite e lesão por radiação. Formulações de microagulhamento ou lipossómicas melhoram de forma marcada a captação dérmica e a atividade biológica em modelos de pele ex vivo e suína. 1 2

Os dados tópicos humanos limitados incluem um ensaio multicêntrico de 1994, com avaliador cego e controlo por veículo, em úlceras neuropáticas do pé diabético, que relatou taxas medianas de encerramento substancialmente mais elevadas (98,5% versus 60,8% com veículo nas úlceras plantares) e taxas de infeção mais baixas com gel de GHK-Cu sob cuidados padronizados. Pequenos ensaios cosméticos aleatorizados ou de face dividida (tipicamente n = 13–71 mulheres com fotoenvelhecimento, 8–12 semanas de aplicação duas vezes por dia) relataram aumento da densidade e da espessura cutâneas (ecografia ou biópsia), redução do volume e da profundidade de linhas finas e rugas, melhoria da firmeza, da flacidez, da clareza e do aspeto, e maior satisfação relatada pelos doentes após resurfacing a laser ou em comparação com vitamina C ou ácido retinóico (um estudo com biópsia da coxa mostrou resposta de colagénio em 70% dos sujeitos com GHK-Cu versus 50% com vitamina C e 40% com ácido retinóico). Um pequeno estudo aleatorizado de face dividida de 2026 sobre sobrancelhas (n=18) com sérum a 2% relatou aumento da contagem e da espessura dos pelos em relação ao lado de controlo. Uma síntese de 22 estudos (n=1.124) relatou grandes tamanhos de efeito para regeneração tecidular, redução da inflamação e expressão de genes regenerativos. Revisões sistemáticas de 2026 descrevem uma base pré-clínica «profunda e mecanisticamente coerente» e uma «base biológica razoável» para aplicações regenerativas e estéticas. 3 4

Achados desfavoráveis relatados

Toda a informação e os produtos referidos destinam-se exclusivamente a utilização laboratorial e de investigação. Não se destinam a uso humano ou veterinário. Não se destinam a diagnosticar, tratar, curar ou prevenir qualquer doença.

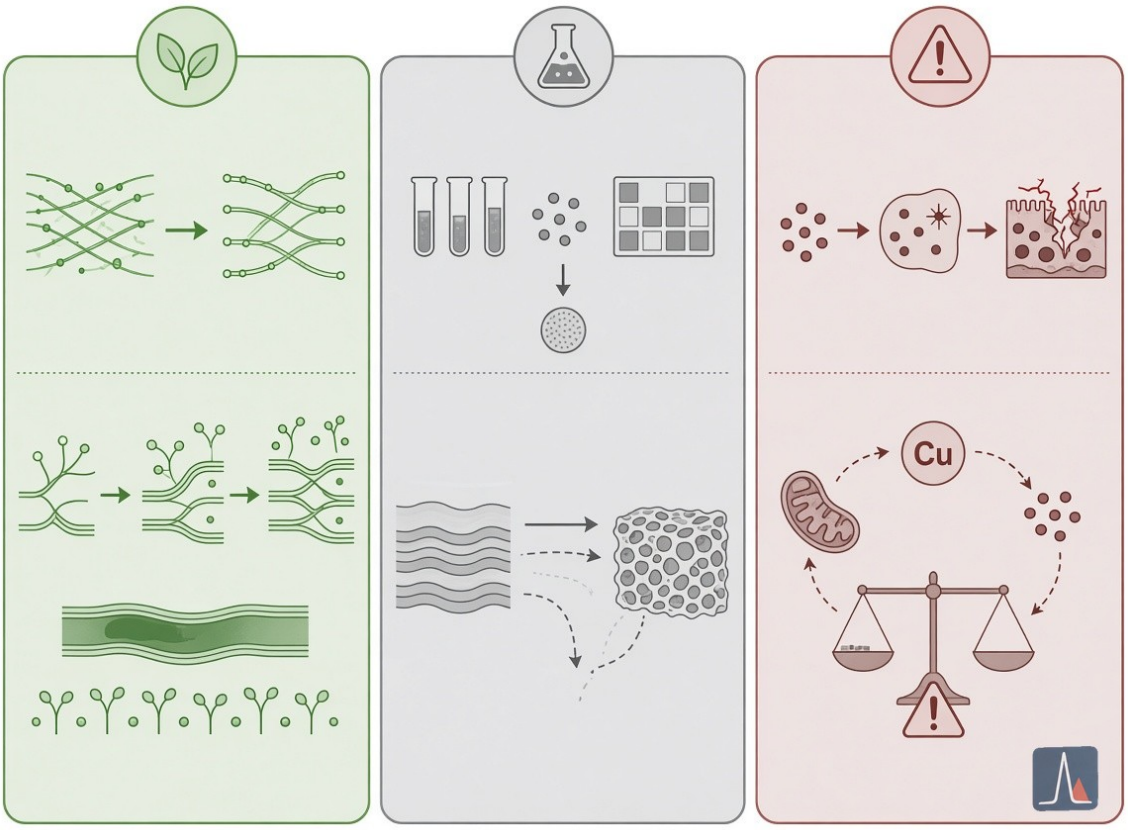


Diagrama abstrato que separa achados nulos e desfavoráveis relatados sobre o GHK-Cu (ensaios mistos, irritação, lacunas de dados).

A utilização tópica tem sido associada a irritação local ligeira a moderada, incluindo eritema, secura, ardor, prurido ou «copper uglies» transitórios (opacidade ou erupções) em relatos de utilizadores, em alguns estudos cosméticos e num ensaio de face dividida de 2025 sobre cicatrizes de acne, que assinalou possível aumento do risco de hiperpigmentação quando combinado com dermaroller. O registo sistemático de acontecimentos adversos é muitas vezes limitado nos artigos mais antigos. Para administração injetável ou sistémica não existem ensaios humanos controlados publicados de farmacocinética, segurança ou eficácia. Avaliações da FDA (2026) destacam dados humanos limitados para informar considerações relacionadas com a segurança e assinalam potenciais riscos de imunogenicidade decorrentes de agregação peptídica, impurezas ou quelação inconsistente do cobre em material manipulado. As preocupações teóricas incluem a disomeostase do cobre (contraindicada na doença de Wilson ou no metabolismo do cobre comprometido) e possíveis efeitos pró-angiogénicos em contextos em que o crescimento de novos vasos poderia ser indesejável. Uma fração notável (~35%) da literatura primária inclui o descobridor Loren Pickart ou entidades comerciais afiliadas (Skin Biology/ProCyte) como autores, o que as revisões de 2026 assinalam como limitação da independência de alguns relatos positivos. Programas de seguimento de maior dimensão em úlceras diabéticas terão, segundo relatos, falhado a replicação do resultado positivo de 1994. [5] [6]

Resultados nulos, inconclusivos ou limitados pelo contexto

Toda a informação e os produtos referidos destinam-se exclusivamente a utilização laboratorial e de investigação. Não se destinam a uso humano ou veterinário. Não se destinam a diagnosticar, tratar, curar ou prevenir qualquer doença.

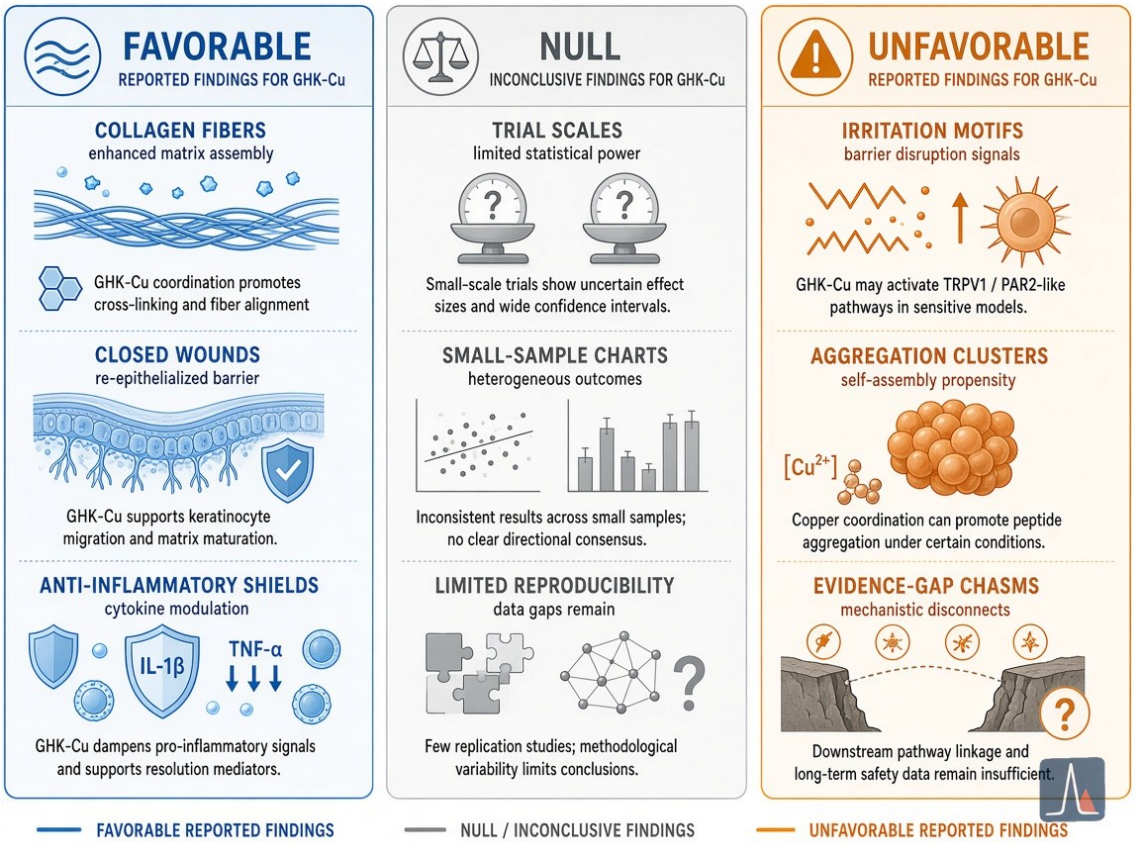


Diagrama abstrato que ilustra a separação de achados favoráveis, nulos e desfavoráveis relatados sobre o GHK-Cu.

Um ensaio aleatorizado de 1992, com avaliador cego (cerca de 86 doentes avaliáveis com úlceras venosas da perna), concluiu que o creme de tripeptídeo-cobre a 0,4% não produziu vantagem de cicatrização em relação ao placebo com veículo; a sulfadiazina de prata foi superior. Um estudo aleatorizado de 2006 após resurfacing com laser de CO_2 (13 participantes que completaram o estudo) não encontrou diferenças objetivas significativas (eritema avaliado por computador, pontuações de rugas e qualidade da pele por avaliador cego) entre o regime de GHK-Cu e o controlo, embora os questionários dos doentes tenham mostrado maior satisfação (P=0,04). A maioria dos estudos humanos é pequena (muitas vezes n<50–70), de curta duração (8–12 semanas), heterogénea quanto a formulação, veículo, concentração e critérios de avaliação, e muitos posicionam o GHK-Cu apenas como comparador ativo face à vitamina C, ao EGF, à tretinoína, ao Pal-KTTKS ou ao microagulhamento isolado, e não como artigo de teste primário. Apenas três estudos humanos interventivos diretos relativamente recentes (um piloto, um de face dividida e uma série de casos) são destacados numa revisão de 2026 de 64 registos (2005–2026). Não existem ensaios publicados controlados por placebo que demonstrem, de forma isolada, recrescimento capilar ou reversão de cabelo grisalho com GHK-Cu isolado; muitos relatos sobre cabelo usam produtos com vários ingredientes ou conjugados de GHK. A penetração transdérmica do GHK-Cu hidrofílico intacto é fraca sem potenciadores físicos ou de formulação; embora o microagulhamento melhore de forma acentuada a captação em modelos ex vivo e suínos, não existem ensaios clínicos aleatorizados humanos de grande dimensão e com poder adequado sobre a combinação. Um ensaio de fase 2, aleatorizado, controlado por veículo e de ferida dividida, em curso, com gel tópico de GHK-Cu para feridas agudas padronizadas de biópsia por punção (NCT07437586) está a recrutar, sem resultados de eficácia

Toda a informação e os produtos referidos destinam-se exclusivamente a utilização laboratorial e de investigação. Não se destinam a uso humano ou veterinário. Não se destinam a diagnosticar, tratar, curar ou prevenir qualquer doença.

disponíveis. A heterogeneidade na especiação química (GHK-Cu intacto versus apo-GHK versus cobre lábil ou livre), na estabilidade e na verificação da administração impede a meta-análise e limita a atribuição de efeitos. As alegações de benefícios sistémicos anti-envelhecimento, metabólicos, neurológicos ou oncológicos permanecem inteiramente pré-clínicas. 1 7

Contexto da evidência e limitações recorrentes

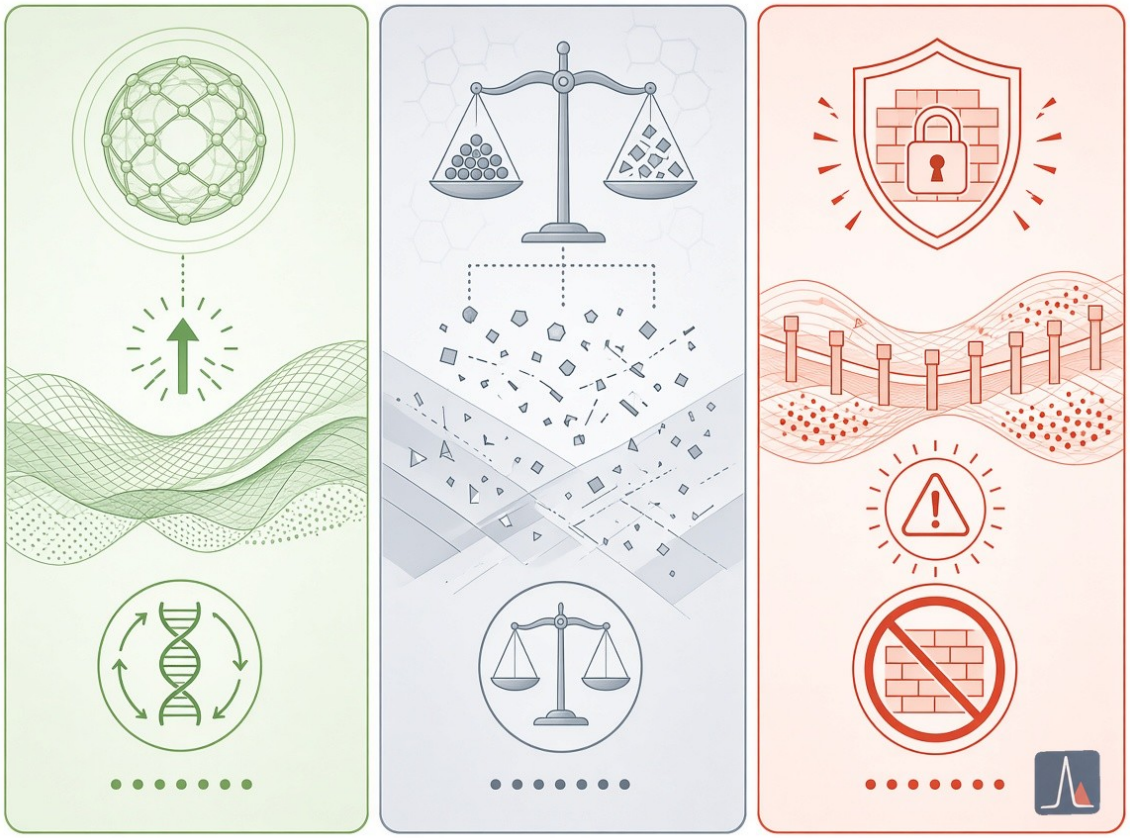


Diagrama abstrato que separa achados favoráveis, nulos e desfavoráveis relatados para o tema GHK-Cu.

O GHK-Cu foi identificado na década de 1970 como um fator plasmático que se liga ao cobre com elevada afinidade e atua como fragmento matricriptina libertado do colagénio e da SPARC durante a lesão tecidular. Serve como chaperona de cobre para a lisil oxidase e parece orientar a sinalização de reparação para vias anti-fibróticas de TGF-β3. A base de evidência pré-clínica (célula, ex vivo, animal) ao longo de quatro décadas é descrita por revisões sistemáticas e de mapeamento da evidência de 2026 como «mecanisticamente coerente», «profunda» e de apoio a papéis regenerativos, anti-inflamatórios, antioxidantes e de remodelação da matriz. Contudo, a translação clínica está limitada. Revisões de 20–64 estudos (2005–2026) identificam apenas cerca de 11 estudos humanos, dos quais poucos testam diretamente o GHK-Cu como intervenção primária e apenas 2 se qualificam como ensaios clínicos aleatorizados dedicados em contextos estéticos. A variabilidade metodológica (formulação, especiação, dose, administração, medidas de resultado, seguimento), as amostras pequenas, a autoria ligada à indústria no trabalho fundacional positivo, os critérios de avaliação substitutos em vez de critérios importantes para o doente e a ausência de dados independentes a longo prazo recorrem como limitações. Os desafios de administração (fraca penetração transdérmica passiva do complexo intacto) e a caracterização farmacêutica incompleta (ocupação exata do cobre, limites de cobre

Toda a informação e os produtos referidos destinam-se exclusivamente a utilização laboratorial e de investigação. Não se destinam a uso humano ou veterinário. Não se destinam a diagnosticar, tratar, curar ou prevenir qualquer doença.

lábil, estabilidade) são repetidamente destacados. As revisões concluem de forma uniforme que o GHK-Cu é «promissor, mas não comprovado» e lançam apelos explícitos a ensaios clínicos aleatorizados independentes, de maior dimensão e bem concebidos, com materiais padronizados e definidos analiticamente, imagiologia e biomarcadores objetivos, plataformas avançadas de administração (matrizes de microagulhas, pensos dissolvíveis), seguimento mais longo e monitorização rigorosa da segurança em indicações como fotoenvelhecimento, cicatrizes atróficas, feridas crónicas, reconstrução pós-Mohs e reparação pós-radiação. O contexto regulamentar limita as alegações médicas; a incorporação cosmética tópica existe em alguns produtos, enquanto a manipulação injetável tem enfrentado escrutínio de segurança (imunogenicidade, dados humanos limitados). Não existe aprovação regulamentar para uso terapêutico. O corpus atual apoia, portanto, a continuação da investigação laboratorial de mecanismos e da ciência da formulação, e não a extrapolação clínica. O trabalho futuro deverá dar prioridade à replicação independente, a análises claras da entidade ativa e a ensaios com poder adequado para resolver a lacuna translacional. 1 3

Fontes

• Najafi N, et al. A Systematic Review of the Mechanisms and Therapeutic Applications of GHK-Cu (Glycyl-L-Histidyl-L-Lysine-Copper Complex) in Topical Microneedle Delivery: A Case for Expanded Clinical Trials. Arch Intern Med Res. 2026. doi:10.26502/aimr.0255. PMID: 42787770. (64 registos, 2005–2026; pré-clínica forte, lacuna definida de evidência humana). 1
• Mokhtar J, et al. The Regenerative Potential of GHK-Cu in Aesthetic Medicine. Aesthet Surg J. 2026. (20 estudos: 18 pré-clínicos, 2 ensaios clínicos aleatorizados; pré-clínica consistente, mas ensaios clínicos bem concebidos limitados). 3
• Pickart L, Margolina A. Regenerative and Protective Actions of the GHK-Cu Peptide in the Light of the New Gene Data. Int J Mol Sci. 2018;19(7):1987. doi:10.3390/ijms19071987. PMID: 29986520. (contexto comercial assinalado em algumas sínteses). 2
• Miller TR, et al. Effects of topical copper tripeptide complex on CO2 laser-resurfaced skin. Arch Facial Plast Surg. 2006;8(4):252-259. doi:10.1001/archfaci.8.4.252. PMID: 16847171. (achados objetivos nulos). 7
• Bishop JB, et al. A prospective randomized evaluator-blinded trial of two potential wound healing agents for the treatment of venous stasis ulcers. J Vasc Surg. 1992;16(2):251-257. PMID: 1495150. (nulo versus veículo). 4
• Artigos pré-clínicos adicionais sobre câmara de ferida, fibroblastos, lesão pulmonar, perfil génico e formulação (1988–2026) indexados no PubMed/Europe PMC; avaliações de segurança da FDA sobre manipulação (2026); ensaio de fase 2 em curso NCT07437586 com gel tópico (em recrutamento, sem resultados).

Toda a informação e os produtos referidos destinam-se exclusivamente a utilização laboratorial e de investigação. Não se destinam a uso humano ou veterinário. Não se destinam a diagnosticar, tratar, curar ou prevenir qualquer doença.