Relatórios publicados sobre o GHK-Cu

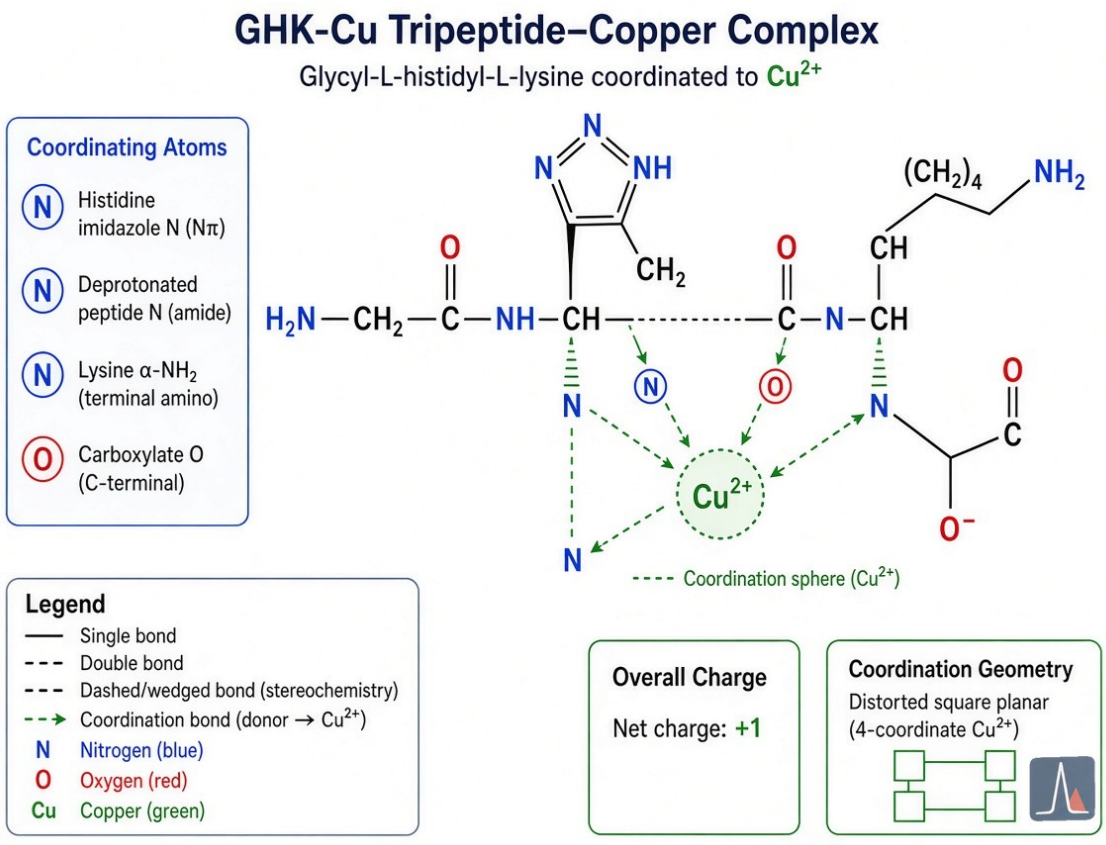
23 de outubro de 2026

Artigos indexados de células, animais e ciência cosmética descrevem o GHK-Cu como um tripéptido de ligação ao cobre estudado quanto a leituras de expressão génica e de matriz, distinto do octapéptido cosmético dirigido a SNARE e dos péptido

Relatórios publicados sobre o GHK-Cu

Artigos indexados de células, animais e ciência cosmética descrevem o GHK-Cu como um tripéptido de ligação ao cobre estudado quanto a leituras de expressão génica e de matriz, distinto do octapéptido cosmético dirigido a SNARE e dos péptidos de modelos de lesão já resumidos, e esses registos não estabelecem a utilização do frasco de investigação. O GHK-Cu destina-se apenas a investigação laboratorial.

Estes registos não estabelecem que qualquer material de investigação da Rierink seja um medicamento, trate qualquer condição ou seja seguro ou eficaz para utilização em pessoas ou animais.



Estrutura química do complexo de cobre de glicil-L-histidil-L-lisina.

Identidade química e contexto de catálogo

O GHK-Cu é o complexo de cobre(II) do tripéptido glicil-L-histidil-L-lisina. O péptido apo-GHK ocorre naturalmente no plasma, na saliva e na urina humanos como fragmento de proteínas de maiores dimensões, como o colagénio Iα2 e a proteína matricelular SPARC; funciona como

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.

matricriptina. O GHK liga-se ao Cu^{2+} com elevada afinidade, comparável ao local de transporte de cobre na albumina, formando um complexo GHK-Cu estável que pode actuar tanto como veículo de entrega de cobre como molécula de sinalização. As concentrações plasmáticas de GHK diminuem com a idade, de aproximadamente 200 ng/mL em adultos jovens para cerca de 80 ng/mL aos 60 anos. No catálogo Rierink, o GHK-Cu é fornecido como material de qualidade de investigação para investigação laboratorial dos seus efeitos na expressão génica, na dinâmica da matriz extracelular (MEC) e em leituras de remodelação celular.

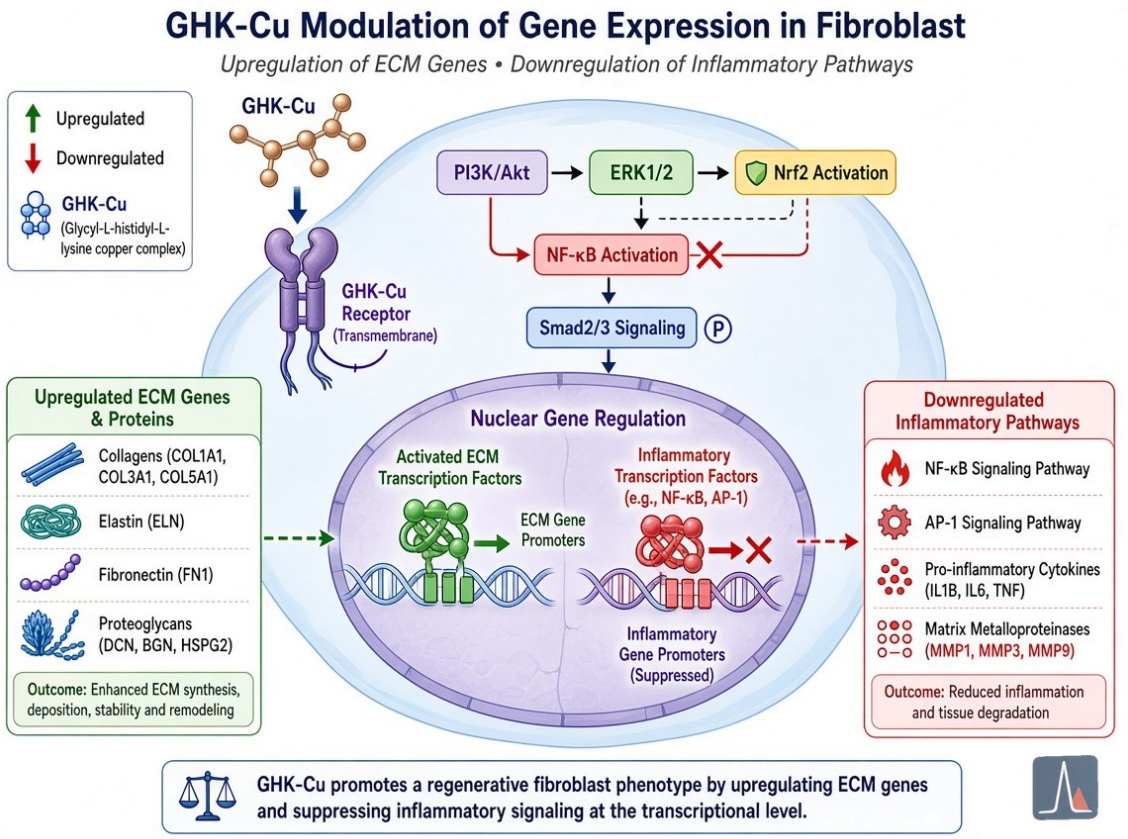
A literatura sobre o GHK-Cu é distinta da relativa ao SNAP-8 (acetil-octapéptido-3), que tem como alvo proteínas SNARE para reduzir a libertação de neurotransmissores em ensaios cosméticos de rugas, e de péptidos sintéticos de modelos de lesão, como fragmentos de BPC-157 ou TB-500, examinados sobretudo em contextos de citoprotecção ou de ligação à actina. Em vez disso, os relatórios indexados sobre o GHK-Cu centram-se nos seus papéis na remodelação transcricional ampla e na síntese/degradação equilibrada da matriz.

Estudos fundacionais in vitro de remodelação da matriz e de fibroblastos (artigos in_vitro, 1988–2010)

O trabalho inicial em cultura celular estabeleceu o GHK-Cu como modulador do comportamento dos fibroblastos e da produção de MEC. Um estudo in vitro de 1988 de Maquart e colegas demonstrou que concentrações nanomolares de GHK-Cu estimularam a síntese de colagénio em fibroblastos humanos em cultura sem alterar as taxas de proliferação celular. Trabalho subsequente na década de 1990 examinou efeitos sobre glicosaminoglicanos (GAG) e pequenos proteoglicanos. Um estudo in vitro e ex vivo de 1999 referiu que o GHK-Cu aumentou a expressão e a activação da metaloproteinase da matriz-2 (MMP-2) em culturas de fibroblastos, elevando também inibidores tecidulares de metaloproteinases (TIMP), sugerindo um papel na renovação equilibrada da MEC e não na simples acumulação.

Experiências in vitro adicionais mostraram quimioatracção de macrófagos, mastócitos e células endoteliais capilares pelo GHK-Cu; supressão de danos por radicais livres; e aumento da produção de decorina, que organiza fibrilhas de colagénio recém-depositadas. Estas leituras foram observadas em concentrações picomolares a nanomolares baixas, compatíveis com um mecanismo de sinalização e não apenas com a entrega nutricional de cobre. As limitações destes artigos fundacionais incluem a dependência de linhas de fibroblastos primárias ou imortalizadas, a ausência de curvas completas de dose-resposta em algumas experiências e a exploração limitada da especiação do cobre (GHK-Cu intacto versus Cu^{2+} livre ou apo-GHK).

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.



Panorama da remodelação transcricional referida em análises CMap do GHK-Cu.

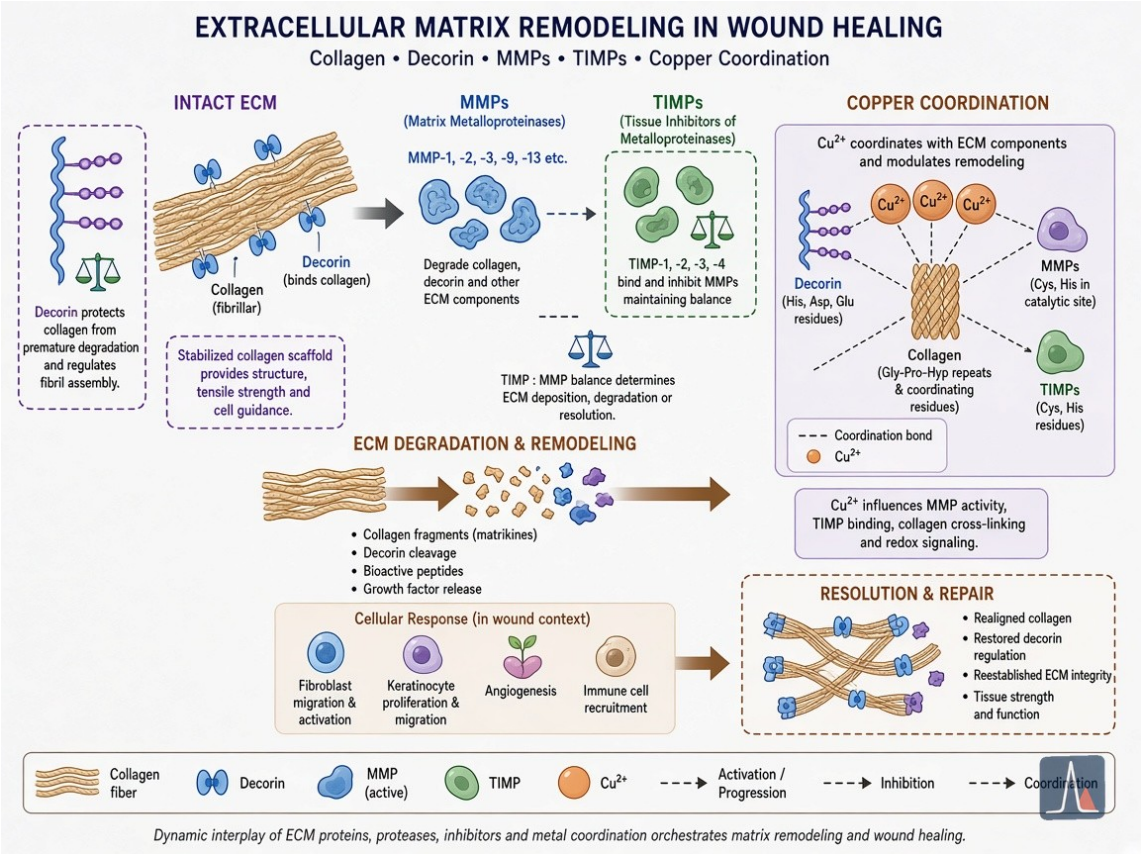
Relatórios de expressão génica e de remodelação transcriptómica (artigos in_vitro e de método, 2010–2018)

Uma série de análises transcriptómicas com a base de dados Connectivity Map (CMap) do Broad Institute revelou que o GHK-Cu modula a expressão de uma fracção surpreendentemente grande do genoma humano. Em 2014, Pickart, Vasquez-Soltero e Margolina referiram que o GHK alterou a expressão de mais de 4 000 genes em pelo menos 50 %, com cerca de 31 % dos transcritos medidos afectados. Em modelos celulares de doença (fibroblastos pulmonares de DPOC e linhas de cancro metastático), o GHK tendeu a repor assinaturas génicas patológicas no sentido das de células mais saudáveis ou mais jovens. As categorias reguladas positivamente incluíram genes da MEC (colagénio I, III, elastina, decorina, várias enzimas da biossíntese de GAG), enzimas antioxidantes (SOD1, catalase), vias de reparação do ADN (47 genes em alta, 5 em baixa) e componentes do sistema ubiquitina-proteassoma. Os transcritos regulados negativamente incluíram com frequência mediadores pró-inflamatórios (membros da via NF-κB, TGF-β1 em certos contextos), fibrinogénio e proteases seleccionadas ou genes associados a metástase.

Um artigo de 2017 alargou estas observações a genes relevantes para o sistema nervoso, mostrando potencial modulação de vias ligadas a stress oxidativo, inflamação e suporte neurotrófico em modelos neuronais e gliais. A revisão de 2018 de Pickart e Margolina sintetizou estes achados do CMap com dados anteriores de matriz, propondo que as diversas acções protectoras do GHK-Cu (anti-inflamatórias, antioxidantes, pró-regenerativas) poderiam ser explicadas por reprogramação transcricional coordenada. Estes relatórios usaram dados de

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.

microarrays ou de RNA-seq de células em cultura expostas a GHK ou GHK-Cu; constituem evidência correlativa e não causal de função in vivo. As limitações incluem forte sobreposição de autoria com o descobridor original, uso de linhas celulares que podem não recapitular plenamente o contexto tecidular e o facto de as alterações de expressão génica terem sido medidas em momentos únicos, sem validação proteómica abrangente em todos os casos.



Síntese da matriz, equilíbrio da degradação e processos dependentes de cobre estudados na literatura sobre GHK-Cu.

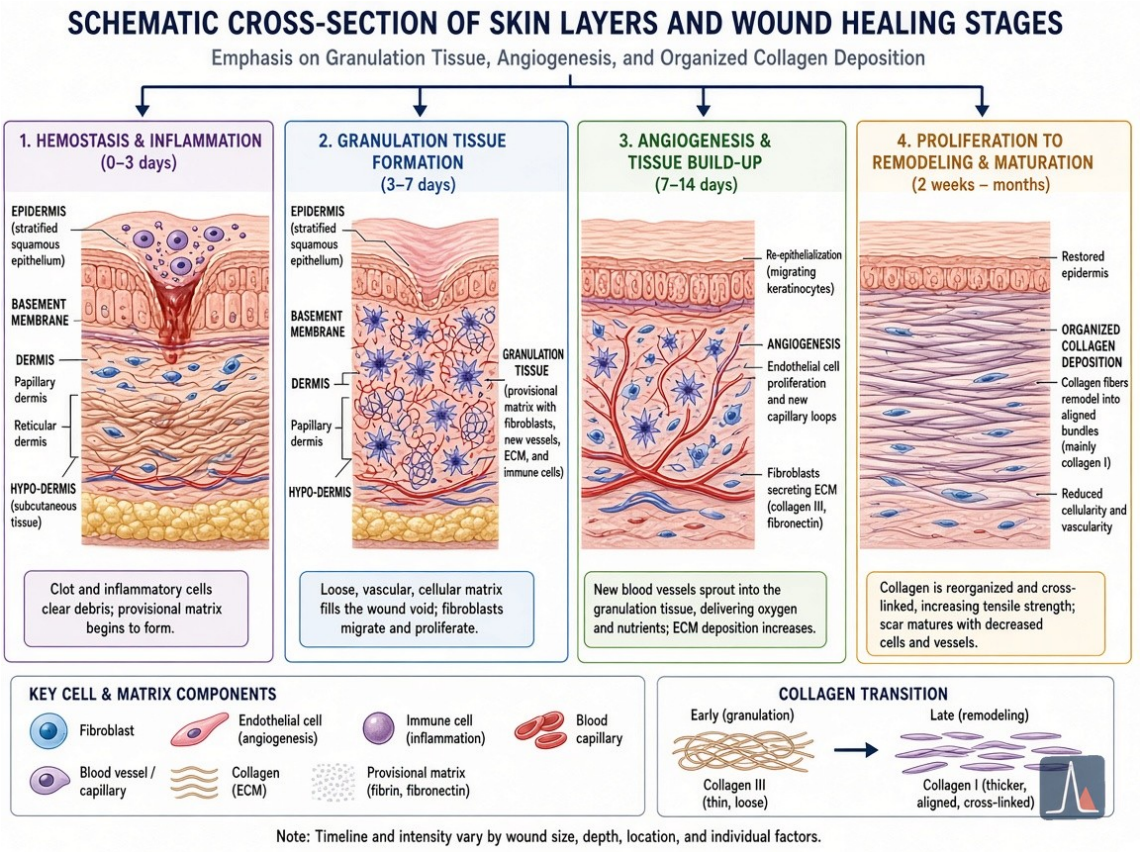
Modelos animais pré-clínicos de cicatrização de feridas, angiogénese e fibrose (artigos em animais, 1993–2026)

Modelos de câmara de ferida em ratos forneceram confirmação in vivo precoce dos efeitos na matriz. Um estudo de 1993 no Journal of Clinical Investigation demonstrou aumentos dependentes da dose no peso seco, no colagénio total, no conteúdo de GAG e no ADN em esponjas de álcool polivinílico implantadas por via subcutânea em ratos; o ARNm do colagénio de tipo I e de tipo III estava elevado, e o aspecto histológico mostrou colagénio em «cesto» mais organizado. Estudos subsequentes em roedores examinaram feridas excisionais, diabéticas e isquémicas. O tratamento com GHK-Cu foi associado a reepitelização mais rápida, aumento do tecido de granulação, angiogénese aumentada (medida pela densidade de vasos ou pela expressão de VEGF) e redução de marcadores inflamatórios em vários relatórios.

Também foram explorados modelos pulmonares. Em modelos de enfisema e de silicose em roedores (década de 2010–2024), o GHK-Cu ou construções relacionadas reduziram a fibrose, baixaram a sinalização TGF-β/Smad em alguns contextos, activaram vias antioxidantes de Nrf2 e melhoraram a arquitectura alveolar. Modelos de folículo piloso e de queimadura por escaldão

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.

em murganhos mostraram aumento do tamanho do folículo ou cicatrização acelerada quando o GHK-Cu foi entregue em lipossomas ou pensos. Um subconjunto de estudos examinou tecido irradiado ou envelhecido, com restauração parcial da capacidade proliferativa em fibroblastos. Embora muitos relatórios em animais descrevam leituras favoráveis de matriz e de expressão génica, os resultados não foram uniformemente positivos; alguns modelos de tecido irradiado mostraram apenas efeitos transitórios ou modestos, e veículos de entrega óptimos (lipossomas, suportes de colagénio) pareceram necessários para actividade robusta. Limitações comuns a esta literatura incluem grupos de pequena dimensão, regimes de dosagem variáveis (não referidos aqui), respostas específicas da espécie e uso frequente de administração tópica ou local em vez de sistémica.



Leituras de modelos pré-clínicos de ferida examinadas em estudos animais de GHK-Cu.

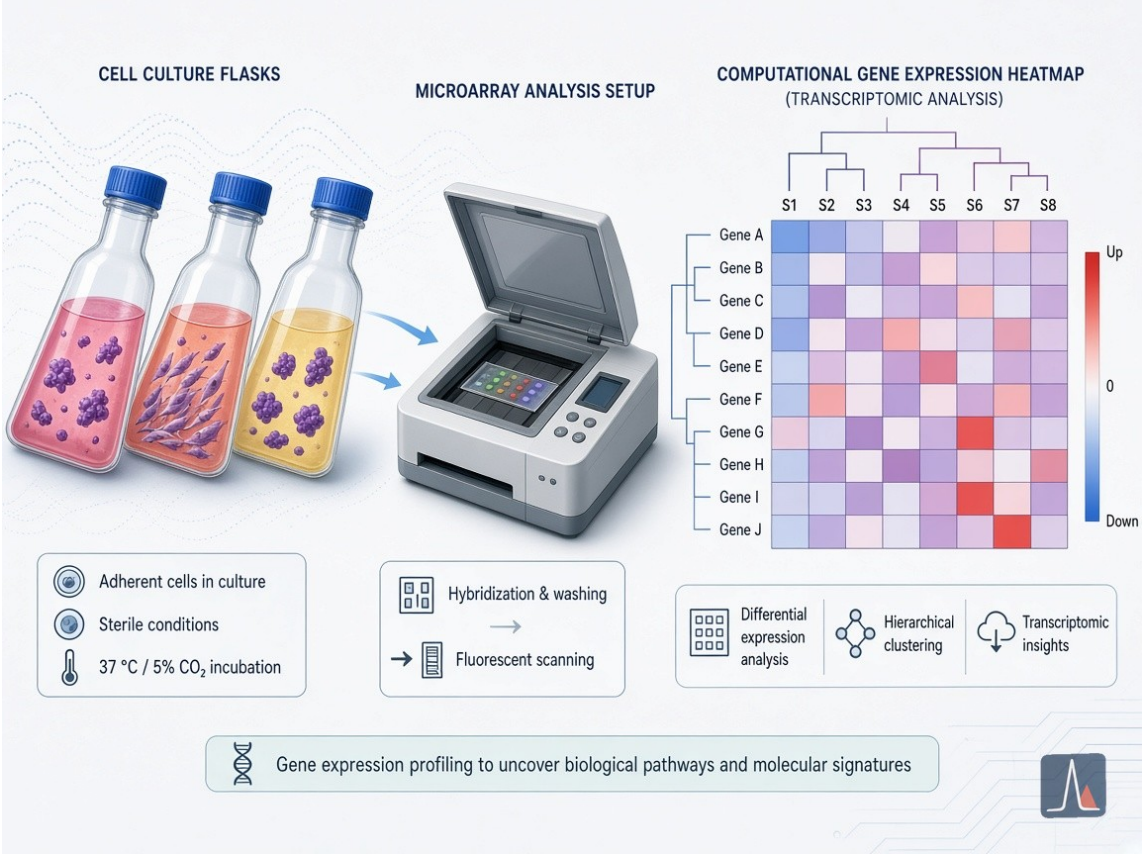
Ciência cosmética, formulação, entrega e estudos de pele ex vivo (artigos de ciência cosmética e de método, 2005–2026)

Porque o GHK-Cu é hidrófilo e enfrenta barreiras de penetração no estrato córneo, os artigos de ciência cosmética concentraram-se em estratégias de formulação. A encapsulação lipossómica, os transportadores de nanopartículas e os conjugados de hialuronano foram examinados em estudos de difusão em células de Franz com pele de cadáver porcina ou humana; estas abordagens aumentaram a deposição dérmica relativamente ao péptido livre. Modelos in vitro de equivalentes de pele e explantes de pele humana ex vivo demonstraram ARNm ou proteína de colagénio, elastina e decorina regulados positivamente após exposição a GHK-Cu, com alguma preservação de marcadores de estaminalidade de queratinócitos (p63). Foram desenvolvidos métodos analíticos para quantificar GHK-Cu em matrizes cosméticas (HPLC,

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.

espectrometria de massa) para avaliar a estabilidade e a especiação do cobre.

Vários artigos referiram que o GHK-Cu podia modular o equilíbrio MMP/TIMP em células cutâneas em cultura ou em explantes de formas previstas para favorecer a remodelação em detrimento da cicatrização anómala. Trabalho recente (década de 2020) explorou a entrega assistida por microagulhas ou plataformas de pensos dissolvíveis para contornar a barreira epidérmica, mostrando captação melhorada em modelos ex vivo. Estes estudos são em grande parte mecanísticos ou orientados para a formulação e não substituem ensaios clínicos controlados de resultados. As limitações incluem patrocínio da indústria em muitos artigos cosméticos, uso de concentrações não fisiológicas em alguns ensaios e dificuldade em distinguir efeitos do complexo intacto dos do cobre libertado ou de fragmentos peptídicos.



Fluxo de trabalho laboratorial para experiências in vitro de expressão génica e de leituras de matriz.

Relatórios-piloto humanos tópicos limitados (pequenos estudos clínicos e observacionais, 1992–2026)

Os dados humanos consistem sobretudo em pequenos estudos tópicos em contextos dermatológicos ou cosméticos. Um ensaio multicêntrico aleatorizado de 1992 em úlceras venosas e diabéticas comparou um creme de tripéptido-cobre com veículo e sulfadiazina de prata; os resultados foram mistos, com algumas análises de subgrupos a mostrar maior encerramento de úlceras plantares de maiores dimensões, mas com desempenho global não consistentemente superior aos controlos. Um estudo aleatorizado de 2006 após resurfacing com laser de CO_2 (n 13que completaram) não encontrou melhoria objectiva significativa no eritema, nas rugas ou nas pontuações de médicos em ocultação relativamente ao regime com

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.

veículo, embora os questionários de satisfação dos doentes favorecessem o braço de GHK-Cu. Pequenos pilotos cosméticos subsequentes de hemi-face ou de ferida dividida (década de 2010–2026) referiram melhorias subjectivas na firmeza da pele, nas linhas finas ou na densidade capilar em algumas coortes, mas as medidas instrumentais objectivas (cutometria, perfilometria) não foram uniformemente positivas e frequentemente careceram de seguimento a longo prazo.

Um ensaio de fase 2 de 2026 com gel tópico de GHK-Cu em feridas padronizadas de biópsia por punção está registado, mas não tem resultados de eficácia publicados à data desta redacção. Não foram publicados ensaios controlados aleatorizados que examinassem GHK-Cu sistémico ou injectável em humanos. Estes relatórios humanos limitados ilustram o hiato entre dados mecanísticos pré-clínicos e a tradução clínica validada; muitos foram pequenos, sem ocultação para desfechos subjectivos, ou confundidos por procedimentos concomitantes.

Revisões sistemáticas recentes, sínteses mecanísticas e limitações recorrentes (artigos de revisão e sistemáticos, 2014–2026)

Pickart e Margolina publicaram revisões integrativas em 2014 (Biomed Res Int), 2015, 2017 (genes do sistema nervoso) e 2018 (Int J Mol Sci) que coligiram os dados de expressão génica, de matriz e de protecção, sublinhando o potencial do GHK-Cu para repor programas transcricionais patológicos. Uma revisão sistemática de 2026 de Najafi e colegas (quadro PRISMA) rastreou 1 247 registos de 2005–2026, retendo 64 para síntese qualitativa. Os autores estratificaram por modelo (in vitro, ex vivo, roedor, não roedor, humano) e destacaram coerência mecanística: GHK-Cu como matricriptina, cofactor de cobre para enzimas de reticulação da lisil-oxidase, organizador da arquitectura decorina/GAG, modulador da sinalização antifibrótica mediada por TGF-β3 e regulador de vias antioxidantes de ferritina-ferro. A evidência pré-clínica de regeneração tecidular, acção anti-inflamatória, capacidade antioxidante e remodelação génica foi considerada robusta; contudo, a revisão apelou explicitamente a ensaios humanos bem desenhados e com poder adequado — em particular com plataformas de microagulhas ou de entrega melhorada — para colmatar o hiato translacional.

Limitações recorrentes em toda a literatura incluem a concentração da autoria num pequeno número de laboratórios (incluindo entidades comerciais ligadas ao desenvolvimento cosmético), a heterogeneidade de formulações e de métodos de entrega, a escassez de ECR independentes de grande escala, a dependência de desfechos substitutos e não clínicos em muitos pilotos humanos, e a caracterização incompleta da especiação do cobre ou da farmacocinética in vivo. Embora as correlações de expressão génica sejam intrigantes, não provam causalidade para resultados ao nível do tecido. Resultados nulos ou modestos em alguns modelos de tecido irradiado, de úlcera ou de resurfacing por laser sublinham ainda a dependência do contexto. A investigação futura beneficiaria de métodos analíticos padronizados, de replicação independente e de desenho rigoroso de ensaios centrado em leituras objectivas de matriz e funcionais.

Fontes

• Maquart FX et al. (1988). Stimulation of collagen synthesis in fibroblast cultures by the tripeptide-copper complex glycyl-L-histidyl-L-lysine-Cu^{2+}. FEBS Lett. DOI: 10.1016/0014-5793(88)81277-2.

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.

• Simeon A et al. (1999). Expression and activation of matrix metalloproteinases in wounds: modulation by the tripeptide-copper complex glycyl-L-histidyl-L-lysine-Cu^{2+}. J Invest Dermatol. PMID: 10571741.
• Pickart L et al. (2014). GHK and DNA: resetting the human genome to health. Biomed Res Int. PMID: 25302294. DOI: 10.1155/2014/151479.
• Pickart L, Margolina A (2018). Regenerative and protective actions of the GHK-Cu peptide in the light of new gene data. Int J Mol Sci. PMID: 29986520. DOI: 10.3390/ijms19071987.
• Najafi N et al. (2026). A Systematic Review of the Mechanisms and Therapeutic Applications of GHK-Cu in Topical Microneedle Delivery: A Case for Expanded Clinical Trials. Arch Intern Med Res. DOI: 10.26502/aimr.0255.
• Additional primary reports indexed in PubMed/Europe PMC (1988–2026) on wound chambers, transcriptomics, formulation science, and small clinical pilots (specific DOIs/PMIDs available via PubMed searches for “GHK-Cu” OR “glycyl-L-histidyl-L-lysine copper”).

O corpo da literatura indexada sobre o GHK-Cu fornece uma narrativa pré-clínica coerente centrada na reprogramação da expressão génica e na remodelação da MEC, mas destaca uma necessidade clara de estudos humanos independentes de maior qualidade antes de quaisquer alegações translacionais poderem ser fundamentadas.

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.