

# ESTÉTICA REGENERATIVA BASEADA EM BIOENERGIA CELULAR: APLICAÇÃO DE NAD<sup>+</sup> E GHKCU NA MODULAÇÃO DO ENVELHECIMENTO CUTÂNEO

REGENERATIVE AESTHETICS BASED ON CELLULAR BIOENERGY:  
APPLICATION OF NAD<sup>+</sup> AND GHKCU IN MODULATING SKIN AGING

Ciências da Saúde • 23/05/2026

REGISTRO DOI: [10.70773/revistatopicos/779466150](https://doi.org/10.70773/revistatopicos/779466150)

Daniela Baptistini Moleiro<sup>1</sup>

Carlos Ruiz da Silva<sup>2</sup>

Fernanda Sanches Kuhi Antunes<sup>3</sup>

## RESUMO

A estética regenerativa tem emergido como uma abordagem inovadora no tratamento do envelhecimento cutâneo, baseada na modulação dos mecanismos celulares e moleculares associados à longevidade tecidual. O envelhecimento da pele envolve processos complexos, incluindo disfunção mitocondrial, aumento do estresse oxidativo, senescência celular e degradação da matriz extracelular, resultando em perda da qualidade dérmica e comprometimento funcional do tecido cutâneo.

Nesse contexto, o presente estudo tem como objetivo discutir os mecanismos fisiológicos e moleculares da associação entre o Nicotinamida Adenina Dinucleotídeo (NAD<sup>+</sup>) e o peptídeo biomimético GHK-Cu na estética regenerativa, bem como suas aplicações clínicas no rejuvenescimento facial. O NAD<sup>+</sup> atua como coenzima essencial no metabolismo energético celular, participando da produção de ATP, ativação de sirtuínas e reparo do DNA, sendo fundamental para a manutenção da homeostase celular e da função mitocondrial. Por sua vez, o GHK-Cu exerce papel relevante na regeneração dérmica, estimulando fibroblastos, síntese de colágeno e elastina, angiogênese e modulação inflamatória.

A associação desses ativos promove efeitos sinérgicos ao integrar bioenergia celular, bioestimulação dérmica e modulação inflamatória, atuando simultaneamente sobre múltiplos pilares do envelhecimento cutâneo. Evidências sugerem melhora da qualidade da pele, aumento da densidade dérmica, redução do estresse oxidativo e otimização da regeneração tecidual. Além disso, essa abordagem apresenta vantagens em relação aos métodos ablativos tradicionais, incluindo menor inflamação, menor tempo de recuperação e maior segurança clínica.

Conclui-se que a integração terapêutica entre NAD<sup>+</sup> e GHK-Cu representa uma estratégia promissora na estética regenerativa,

promovendo rejuvenescimento fisiológico por meio da modulação celular e da restauração da funcionalidade cutânea, alinhando-se aos conceitos de medicina da longevidade e estética baseada em bioenergia celular.

**Palavras-chaves:** Estética regenerativa; NAD<sup>+</sup>; GHK-Cu; Envelhecimento cutâneo; Bioenergia celular; Regeneração dérmica; Peptídeos biomiméticos; Longevidade cutânea.

## **ABSTRACT**

Regenerative aesthetics has emerged as an innovative approach in the treatment of skin aging, based on the modulation of cellular and molecular mechanisms associated with tissue longevity. Skin aging involves complex processes, including mitochondrial dysfunction, increased oxidative stress, cellular senescence, and extracellular matrix degradation, resulting in impaired dermal quality and functional decline of cutaneous tissue.

In this context, the present study aims to discuss the physiological and molecular mechanisms underlying the association between Nicotinamide Adenine Dinucleotide (NAD<sup>+</sup>) and the biomimetic peptide GHK-Cu in regenerative aesthetics, as well as their clinical applications in facial rejuvenation. NAD<sup>+</sup> acts as an essential coenzyme in cellular energy metabolism, participating in ATP production, sirtuin activation, and DNA repair, playing a crucial role in maintaining cellular homeostasis and mitochondrial function. Meanwhile, GHK-Cu contributes to dermal regeneration by stimulating fibroblast activity, collagen and elastin synthesis, angiogenesis, and inflammatory modulation.

The combination of these agents promotes synergistic effects by integrating cellular bioenergy, dermal biostimulation, and inflammatory modulation, acting simultaneously on multiple pillars of skin aging. Evidence suggests improvements in skin quality,

increased dermal density, reduced oxidative stress, and enhanced tissue regeneration. Furthermore, this approach presents advantages over traditional ablative methods, including reduced inflammation, shorter recovery time, and improved clinical safety.

It is concluded that the therapeutic integration of NAD<sup>+</sup> and GHK-Cu represents a promising strategy in regenerative aesthetics, promoting physiological rejuvenation through cellular modulation and restoration of skin functionality, aligning with the concepts of longevity medicine and bioenergy-based aesthetics.

**Keywords:** Regenerative aesthetics; NAD<sup>+</sup>; GHK-Cu; Skin aging; Cellular bioenergy; Dermal regeneration; Biomimetic peptides; Skin longevity.

## 1. INTRODUÇÃO

O envelhecimento cutâneo é um processo biológico complexo, multifatorial e progressivo, caracterizado pela redução da capacidade regenerativa celular, alterações estruturais da matriz extracelular (MEC), disfunção mitocondrial e aumento do estresse oxidativo. Esses fenômenos resultam em modificações clínicas visíveis, como flacidez, rugas, perda de elasticidade, alterações pigmentares e comprometimento da qualidade dérmica, impactando diretamente a funcionalidade e a integridade da pele (LOPEZ-OTIN et al., 2013).

Nas últimas décadas, o avanço da biologia molecular permitiu compreender que o envelhecimento não ocorre apenas por desgaste cronológico, mas sim por alterações celulares e moleculares conhecidas como *Hallmarks of Aging*, descritas inicialmente por López-Otín et al. (2013). Entre os principais mecanismos envolvidos destacam-se a instabilidade genômica,

alterações epigenéticas, senescência celular, perda da proteostase, disfunção mitocondrial e exaustão de células-tronco, todos diretamente relacionados ao comprometimento da homeostase tecidual e da regeneração cutânea.

A senescência celular representa um dos mecanismos centrais do envelhecimento da pele, sendo caracterizada pela interrupção irreversível do ciclo celular associada à secreção de mediadores inflamatórios pró-envelhecimento, conhecidos como *Senescence-Associated Secretory Phenotype* (SASP). Esse microambiente inflamatório contribui para degradação do colágeno, aumento da atividade de metaloproteinases de matriz (MMPs), alterações da comunicação intercelular e progressiva deterioração da arquitetura dérmica (CAMPISI; D'ADDA DI FAGAGNA, 2007).

Paralelamente, a disfunção mitocondrial desempenha papel fundamental na fisiopatologia do envelhecimento cutâneo, promovendo redução da produção de ATP, aumento da formação de espécies reativas de oxigênio (ROS) e intensificação do dano oxidativo celular. A redução da eficiência energética celular compromete a atividade fibroblástica, a síntese de colágeno e os mecanismos de reparo tecidual, favorecendo o envelhecimento estrutural da pele (SUN; YOULE; FINKEL, 2016).

Nesse contexto, a estética regenerativa emerge como uma abordagem inovadora baseada na modulação dos mecanismos biológicos do envelhecimento, visando restaurar a funcionalidade celular e promover rejuvenescimento fisiológico. Diferentemente dos tratamentos exclusivamente reparadores ou ablativos, os protocolos regenerativos atuam diretamente sobre vias

bioenergéticas, inflamatórias e estruturais associadas à longevidade celular (ZHANG; DUAN, 2018).

Entre os ativos promissores nesse cenário destaca-se o Nicotinamida Adenina Dinucleotídeo (NAD<sup>+</sup>), uma coenzima essencial para o metabolismo energético celular, reparo do DNA e ativação das sirtuínas, especialmente SIRT1, SIRT3 e SIRT6, proteínas diretamente relacionadas à longevidade celular e à estabilidade metabólica. A redução fisiológica dos níveis de NAD<sup>+</sup> durante o envelhecimento está associada à perda da homeostase celular, aumento do estresse oxidativo e redução da capacidade regenerativa dos tecidos (IKEDA et al., 2019).

Outro biomodulador amplamente estudado é o peptídeo GHK-Cu (Glicil-L-Histidil-L-Lisina-Cobre), um tripeptídeo biomimético naturalmente presente no plasma humano, reconhecido por suas propriedades regenerativas, anti-inflamatórias e bioestimuladoras. O GHK-Cu atua como transportador de cobre biologicamente ativo, promovendo estímulo fibroblástico, reorganização da matriz extracelular, angiogênese, modulação inflamatória e estímulo da síntese de colágeno e elastina (PICKART; MARGOLINA, 2018).

Estudos recentes demonstram que a associação entre NAD<sup>+</sup> e GHK-Cu pode representar uma estratégia sinérgica promissora na estética regenerativa, integrando bioenergia celular, reparo tecidual e bioestimulação dérmica em múltiplos níveis fisiológicos. Essa abordagem visa não apenas melhorar os sinais clínicos do envelhecimento, mas atuar diretamente nos mecanismos celulares responsáveis pela degeneração cutânea (MORTAZI et al., 2025).

Dessa forma, o presente artigo tem como objetivo discutir os mecanismos moleculares e fisiológicos envolvidos na associação do NAD<sup>+</sup> e do GHK-Cu na estética regenerativa, bem como suas aplicações clínicas no rejuvenescimento facial e na modulação do envelhecimento cutâneo.

## **2. FUNDAMENTAÇÃO FISIOLÓGICA DO NAD<sup>+</sup> NA ESTÉTICA REGENERATIVA E SUA APLICAÇÃO EM PROTOCOLOS PEELING**

O Nicotinamida Adenina Dinucleotídeo (NAD<sup>+</sup>) é uma coenzima essencial presente em todas as células vivas, desempenhando papel central na bioenergética celular, no metabolismo oxidativo e nos mecanismos de reparo tecidual. Sua atuação ocorre principalmente nas reações de oxidorredução, sendo indispensável para a produção de energia mitocondrial através da fosforilação oxidativa e da síntese de ATP (CANTÓ; MENNINI; AUWERX, 2015).

Além de sua participação metabólica, o NAD<sup>+</sup> atua como substrato biológico para importantes enzimas reguladoras da longevidade celular, incluindo as sirtuínas (SIRT1, SIRT3 e SIRT6) e as poli-ADP-ribose polimerases (PARPs), diretamente envolvidas na manutenção da estabilidade genômica, reparo do DNA e modulação inflamatória (VERDIN, 2015).

Durante o processo de envelhecimento ocorre uma redução fisiológica dos níveis intracelulares de NAD<sup>+</sup>, fenômeno associado ao comprometimento da função mitocondrial, aumento do estresse oxidativo, acúmulo de danos ao DNA e intensificação da senescência celular. Estudos demonstram que essa depleção energética contribui significativamente para o envelhecimento cutâneo e para

a perda da capacidade regenerativa da pele (YOSHINO; BRENNER; IMAI, 2018).

A diminuição da disponibilidade de NAD<sup>+</sup> reduz a atividade das sirtuínas, especialmente SIRT1, enzima relacionada à regulação epigenética, à proteção antioxidante e ao controle inflamatório celular. A redução da atividade da SIRT1 favorece o aumento da expressão de citocinas pró-inflamatórias, elevação das espécies reativas de oxigênio (ROS) e redução da proliferação celular, fatores intimamente relacionados ao envelhecimento dérmico (HAIGIS; SINCLAIR, 2010).

No tecido cutâneo, a deficiência de NAD<sup>+</sup> compromete diretamente a atividade fibroblástica, a síntese de colágeno e os mecanismos fisiológicos de reparo celular. Além disso, a disfunção mitocondrial decorrente da redução energética celular promove aumento da expressão de metaloproteinases de matriz (MMPs), responsáveis pela degradação do colágeno dérmico e pela deterioração estrutural da matriz extracelular (MASSUDI et al., 2012).

Nesse contexto, protocolos estéticos regenerativos baseados em NAD<sup>+</sup> vêm sendo estudados como uma estratégia inovadora para restaurar a homeostase celular e estimular mecanismos fisiológicos de rejuvenescimento. Diferentemente dos peelings químicos tradicionais, cuja ação ocorre predominantemente por agressão controlada e renovação epidérmica secundária, os protocolos peeling contendo NAD<sup>+</sup> apresentam abordagem bioenergética e regenerativa, atuando diretamente sobre o metabolismo celular e a funcionalidade mitocondrial.

O conceito de “peeling regenerativo” associado ao NAD<sup>+</sup> propõe uma renovação cutânea não agressiva, baseada na modulação celular, estímulo metabólico e bioestimulação dérmica. Essa modalidade terapêutica visa melhorar a qualidade global da pele através da recuperação da energia celular, redução do estresse oxidativo e otimização da regeneração tecidual, sem necessariamente promover intensa descamação ou processo inflamatório exacerbado.

A ativação das sirtuínas mediada pelo NAD<sup>+</sup> favorece mecanismos importantes para a longevidade cutânea, incluindo aumento da mitofagia, melhora da função mitocondrial, proteção contra danos oxidativos e modulação epigenética. Além disso, o NAD<sup>+</sup> participa da ativação das PARPs, enzimas fundamentais para o reparo do DNA e manutenção da integridade genômica celular (IKEDA et al., 2019).

Outro aspecto relevante refere-se ao impacto do NAD<sup>+</sup> sobre a proliferação celular e manutenção das células-tronco epidérmicas. Estudos sugerem que a ativação da SIRT1 associada ao NAD<sup>+</sup> favorece a expressão de marcadores relacionados à regeneração celular, contribuindo para melhora da renovação epidérmica e recuperação funcional dos tecidos envelhecidos (IMAI; GUARENTE, 2014).

Na estética regenerativa, a associação do NAD<sup>+</sup> com ativos biomiméticos, peptídeos sinalizadores, fatores de crescimento e antioxidantes potencializa os efeitos terapêuticos dos protocolos peeling, promovendo melhora da textura cutânea, luminosidade, firmeza, hidratação e reorganização dérmica. Essa integração terapêutica representa uma evolução da cosmetologia tradicional

para uma abordagem baseada em bioengenharia celular e medicina da longevidade.

Adicionalmente, protocolos contendo NAD<sup>+</sup> apresentam potencial aplicação clínica em disfunções relacionadas ao envelhecimento cutâneo, incluindo fotoenvelhecimento, flacidez, hiperpigmentações inflamatórias, perda de densidade dérmica e comprometimento da barreira cutânea. Sua ação regenerativa multifatorial posiciona o NAD<sup>+</sup> como um dos ativos mais promissores da estética regenerativa contemporânea (ZHANG et al., 2016).

### **3. GHK-CU E REGENERAÇÃO DÉRMICA**

O tripeptídeo GHK-Cu (Glicil-L-Histidil-L-Lisina associado ao cobre) é um peptídeo biomimético naturalmente presente no plasma humano, saliva e urina, reconhecido por sua potente atividade regenerativa, reparadora e moduladora do envelhecimento cutâneo. Foi descoberto em 1973 pelo pesquisador Loren Pickart, após a observação de que frações plasmáticas contendo cobre eram capazes de restaurar características biológicas associadas à juventude celular e estimular processos regenerativos teciduais (PICKART, 1973).

O GHK-Cu pertence à classe dos peptídeos transportadores, sendo responsável pelo transporte biológico do cobre para o interior celular. O cobre é um oligoelemento essencial para inúmeras reações enzimáticas envolvidas na regeneração tecidual, angiogênese, defesa antioxidante e síntese de proteínas estruturais da matriz extracelular (MEC) (PICKART; MARGOLINA, 2018).

Estudos demonstram que os níveis fisiológicos de GHK-Cu diminuem progressivamente com o envelhecimento. Em indivíduos

jovens, os níveis plasmáticos aproximam-se de 200 ng/mL, enquanto em idosos podem reduzir para aproximadamente 80 ng/mL, sugerindo relação direta entre a redução do peptídeo e a perda da capacidade regenerativa cutânea (MARGOLINA; PICKART, 2015).

Na pele, o GHK-Cu exerce importante atividade sobre fibroblastos dérmicos, promovendo aumento da proliferação celular e estimulando a síntese de colágeno, elastina e glicossaminoglicanos. Sua atuação está diretamente relacionada à melhora da qualidade dérmica, reorganização da matriz extracelular e aumento da firmeza e elasticidade cutânea (MAQUART et al., 1988).

O cobre transportado pelo GHK-Cu atua como cofator essencial da enzima lisil oxidase, responsável pela reticulação das fibras de colágeno e elastina. Esse processo é fundamental para garantir estabilidade estrutural, resistência mecânica e integridade funcional da matriz extracelular. A deficiência de cobre compromete a organização fibrilar dérmica, favorecendo flacidez, perda de elasticidade e envelhecimento cutâneo precoce (MORTAZI et al., 2025).

Além da ação estrutural, o GHK-Cu atua como potente sinalizador celular, modulando vias intracelulares relacionadas à regeneração tecidual. Estudos demonstram ativação das vias MAPK e AKT, responsáveis pela regulação da proliferação fibroblástica, sobrevivência celular e aumento da expressão gênica associada à síntese de colágeno dérmico (PICKART; MARGOLINA, 2018).

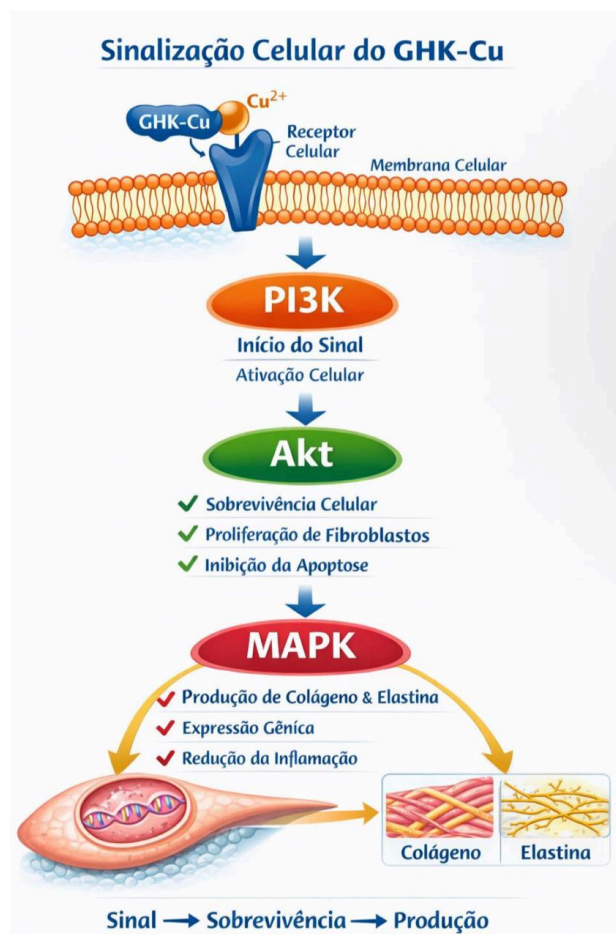
Outro mecanismo importante refere-se à capacidade do GHK-Cu em modular a atividade de metaloproteinases de matriz (MMPs), enzimas responsáveis pela degradação de proteínas estruturais da

MEC. Durante o envelhecimento cutâneo ocorre aumento da atividade de MMPs induzido por radiação ultravioleta, estresse oxidativo e inflamação crônica, promovendo degradação acelerada do colágeno dérmico. O GHK-Cu apresenta efeito regulador sobre essas enzimas, contribuindo para preservação estrutural da matriz extracelular e redução da proteólise excessiva (SIMÉON et al., 2000).

Adicionalmente, o GHK-Cu demonstra importante atividade anti-inflamatória, reduzindo mediadores pró-inflamatórios associados ao envelhecimento cutâneo inflamatório. Estudos experimentais evidenciam sua capacidade de modular vias inflamatórias como NF- $\kappa$ B, p38 MAPK e TNF- $\alpha$ , promovendo redução da microinflamação crônica e proteção contra danos induzidos pela radiação ultravioleta (PICKART; VASILESCU, 2016).

O peptídeo também apresenta potente ação antioxidante, sendo capaz de neutralizar espécies reativas de oxigênio (ROS) e reduzir danos decorrentes da peroxidação lipídica. Essa atividade contribui para preservação da função celular, redução do estresse oxidativo e proteção da integridade mitocondrial, fatores fundamentais para manutenção da homeostase cutânea (MARGOLINA; PICKART, 2015).

Outro aspecto relevante da atuação do GHK-Cu refere-se à sua capacidade angiogênica. O peptídeo estimula fatores de crescimento como VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor) e bFGF (basic Fibroblast Growth Factor), promovendo neoformação vascular e melhora do aporte sanguíneo tecidual. A angiogênese adequada favorece nutrição celular, oxigenação dos tecidos e otimização dos processos regenerativos cutâneos (CANAPP et al., 2003).



**Figura 1:** Descritivo didático para a sinalização celular do GHK-cu.

Além disso, evidências recentes demonstram que o GHK-Cu exerce influência positiva sobre células-tronco epidérmicas e queratinócitos basais. Estudos apontam aumento da expressão de marcadores celulares relacionados à proliferação e regeneração epidérmica, incluindo integrinas e p63, proteína fundamental para manutenção da capacidade proliferativa das células-tronco cutâneas (PICKART; MARGOLINA, 2018).

**Tabela 1 - Efeitos biológicos do GHK-Cu no organismo.**

<b>Ação</b>	<b>Resultado clínico</b>
Estímulo fibroblástico	Aumento colágeno
Modulação MMPs	Preservação MEC
Angiogênese	Melhor nutrição tecidual

Ação anti-inflamatória	Redução inflamação
Estímulo p63	Renovação epidérmica

Na estética regenerativa contemporânea, o GHK-Cu destaca-se como um dos principais peptídeos biomiméticos utilizados em protocolos de rejuvenescimento facial, bioestimulação dérmica e reparo tecidual. Sua atuação multifatorial sobre fibroblastos, inflamação, angiogênese, remodelação dérmica e regeneração celular torna esse peptídeo uma ferramenta promissora no desenvolvimento de terapias regenerativas avançadas voltadas à longevidade cutânea.

#### **4. COSMECÊUTICOS REGENERATIVOS E PEPTÍDEOS BIOMIMÉTICOS NA ESTÉTICA REGENERATIVA**

A evolução da estética regenerativa está diretamente relacionada ao desenvolvimento de cosmecêuticos inteligentes capazes de modular mecanismos celulares associados ao envelhecimento cutâneo. Diferentemente dos cosméticos convencionais, os cosmecêuticos regenerativos atuam em múltiplos níveis fisiológicos, promovendo bioestimulação dérmica, modulação inflamatória, reorganização da matriz extracelular e melhora da comunicação celular (DRAELOS, 2018).

Nesse cenário, os peptídeos biomiméticos destacam-se como uma das principais ferramentas da cosmetologia avançada. Esses compostos são desenvolvidos para mimetizar sequências fisiológicas naturalmente presentes no organismo, atuando como sinalizadores celulares capazes de estimular respostas biológicas específicas relacionadas à regeneração tecidual, síntese de colágeno e reparo dérmico (LINTNER; PONCELET, 2000).

Os avanços em biotecnologia molecular e inteligência artificial permitiram o desenvolvimento de peptídeos recombinantes com elevada especificidade biológica, estabilidade molecular e maior capacidade de interação com receptores celulares. A utilização de modelagens *in silico* e plataformas de inteligência artificial possibilita identificar fragmentos bioativos funcionais, otimizando a eficácia terapêutica dos ativos regenerativos utilizados na estética contemporânea (KIM et al., 2023).

Entre os principais ativos biomiméticos aplicados na estética regenerativa destaca-se o Matrixyl Synthe'6®, um peptídeo matriquina-like desenvolvido para estimular a síntese de componentes essenciais da matriz extracelular e da junção dermoepidérmica (JDE). Estudos demonstram que esse peptídeo promove aumento da síntese de colágeno tipos I, III e IV, além de estimular fibronectina, laminina e ácido hialurônico, favorecendo reorganização dérmica e melhora da densidade cutânea (ROBINSON et al., 2005).

A reconstrução da junção dermoepidérmica representa um aspecto fundamental na regeneração cutânea, uma vez que essa estrutura é responsável pela comunicação entre epiderme e derme, garantindo integridade biomecânica, nutrição tecidual e manutenção da homeostase cutânea. O envelhecimento promove achatamento progressivo da JDE, comprometendo a troca metabólica e reduzindo a estabilidade estrutural da pele (QUERLEUX et al., 2009).

Outro ativo relevante é o Essenskin®, composto biomimético associado à  $\alpha$ -hidroximetionina cálcica e homotaurina, desenvolvido para restaurar funções fisiológicas epidérmicas e estimular diferenciação celular. Sua atuação favorece proliferação

queratinocitária, síntese proteica e manutenção da barreira cutânea, contribuindo para melhora da firmeza, elasticidade e densidade dérmica (BONTÉ, 2011).

No contexto dos colágenos recombinantes, destaca-se o Recol Skin®, um peptídeo estrutural biomimético obtido através de biotecnologia recombinante e inteligência artificial molecular. O ativo é constituído por fragmentos funcionais dos colágenos tipos I, III e XVII, fundamentais para sustentação dérmica e integridade da junção dermoepidérmica.

Estudos de permeação demonstram que o Recol Skin® apresenta elevada capacidade de difusão cutânea, alcançando regiões da derme papilar e junção dermoepidérmica em até 12 horas após aplicação tópica. Sua atuação favorece reorganização estrutural da matriz extracelular e estimula a regeneração de colágenos essenciais para manutenção da arquitetura dérmica (BIOCELL BIOTECHNOLOGY, 2024).

Outro exemplo de inovação biomimética é o WK Pep®, um peptídeo obtido por aperfeiçoamento molecular in silico, desenvolvido para atuar sobre receptores nicotínicos musculares associados à contração facial. Esse ativo apresenta mecanismo semelhante aos peptídeos botox-like, promovendo relaxamento muscular cosmético sem ação neurotóxica invasiva. Além disso, estudos demonstram atividade complementar na estimulação de colágeno e proteção da matriz extracelular através da inibição da elastase dérmica (INNOVASELL, 2023).

No campo da hidratação regenerativa, o Oligo HA® representa uma inovação relevante devido ao seu baixíssimo peso molecular, entre 5

e 8 kDa, significativamente inferior ao ácido hialurônico tradicional. Essa característica favorece maior permeabilidade cutânea e atuação profunda sobre a matriz extracelular e junção dermoepidérmica.

Estudos demonstram que o Oligo HA® estimula a expressão de integrinas, filagrina, involucrina e marcadores proliferativos como p63 e PCNA, promovendo espessamento epidérmico, melhora da organização dérmica e aumento da regeneração celular (LEE et al., 2016).

Entre os retinoides regenerativos, o retinal destaca-se como precursor direto do ácido retinóico, apresentando elevada eficácia biológica com menor potencial irritativo em comparação aos retinoides clássicos. O retinal atua através da ligação aos receptores nucleares RAR e RXR, estimulando renovação celular, síntese de colágeno e reorganização epidérmica (SORG et al., 2005).

Além disso, estudos sugerem que o retinal associado ao cálcio promove efeitos integrados sobre diferenciação celular e homeostase epidérmica, favorecendo melhora da função barreira e redução dos sinais clínicos do envelhecimento cutâneo (DRAELOS, 2018).

Outro ativo relevante em protocolos regenerativos é o chamado “ouro líquido vegano”, derivado do óleo de Seaberry (*Hippophae rhamnoides*), rico em ácidos graxos ômega 3, 6, 7 e 9, antioxidantes e compostos anti-inflamatórios. Esse ativo apresenta propriedades antioxidantes, reparadoras e moduladoras da barreira cutânea, contribuindo para redução do estresse oxidativo, melhora da hidratação e reparo tecidual (ZHANG et al., 2021).

A integração desses cosmeceuticos biomiméticos em protocolos regenerativos representa uma nova geração da estética baseada em bioengenharia celular, medicina regenerativa e longevidade cutânea. A associação entre peptídeos sinalizadores, colágenos recombinantes, ativos bioenergéticos e biomoduladores estruturais permite atuar simultaneamente sobre epiderme, derme e junção dermoepidérmica, promovendo rejuvenescimento fisiológico e restauração funcional da pele envelhecida.

## **5. ASSOCIAÇÃO TERAPÊUTICA ENTRE NAD<sup>+</sup> E GHK-CU NA ESTÉTICA REGENERATIVA**

A associação terapêutica entre NAD<sup>+</sup> e GHK-Cu representa uma abordagem inovadora dentro da estética regenerativa contemporânea, integrando mecanismos bioenergéticos, regenerativos e biomoduladores em múltiplos níveis celulares. A combinação desses ativos permite atuação simultânea sobre metabolismo mitocondrial, reparo tecidual, modulação inflamatória e reorganização estrutural da matriz extracelular, configurando uma estratégia promissora para o rejuvenescimento cutâneo fisiológico e não ablativo.

O envelhecimento da pele está diretamente relacionado à perda progressiva da capacidade bioenergética celular, redução da atividade fibroblástica, aumento do estresse oxidativo e degradação da matriz extracelular. Nesse contexto, o NAD<sup>+</sup> atua predominantemente na recuperação metabólica celular e na otimização da função mitocondrial, enquanto o GHK-Cu exerce papel estrutural e regenerativo sobre fibroblastos, colágeno, elastina e microambiente dérmico (VERDIN, 2015; PICKART; MARGOLINA, 2018).

Esse sinergismo terapêutico pode ser compreendido pela complementaridade fisiológica entre ambos os compostos. O NAD<sup>+</sup> favorece aumento da produção de ATP, ativação de sirtuínas e reparo do DNA, restaurando a funcionalidade celular e reduzindo danos associados ao envelhecimento. Paralelamente, o GHK-Cu atua como peptídeo sinalizador e transportador de cobre biologicamente ativo, promovendo estímulo fibroblástico, reorganização dérmica e regeneração da matriz extracelular (IMAI; GUARENTE, 2014).

Do ponto de vista mitocondrial, o NAD<sup>+</sup> desempenha papel essencial na fosforilação oxidativa e na manutenção da homeostase energética celular. A ativação de SIRT1 e SIRT3 favorece melhora da função mitocondrial, aumento da mitofagia e redução da produção de espécies reativas de oxigênio (ROS), contribuindo para proteção celular e longevidade tecidual (YOSHINO; BRENNER; IMAI, 2018).

A melhora da eficiência energética promovida pelo NAD<sup>+</sup> cria um ambiente biologicamente favorável para os processos regenerativos estimulados pelo GHK-Cu. Fibroblastos metabolicamente ativos apresentam maior capacidade proliferativa, síntese proteica otimizada e maior resposta aos estímulos biomiméticos relacionados à produção de colágeno e elastina (HAIGIS; SINCLAIR, 2010).

Além disso, o GHK-Cu participa diretamente da reorganização estrutural da matriz extracelular ao estimular a atividade da lisil oxidase, enzima fundamental para reticulação das fibras colágenas e elásticas. Esse mecanismo favorece melhora da firmeza cutânea, densidade dérmica e integridade biomecânica da pele envelhecida (MAQUART et al., 1988).

Outro aspecto relevante da associação NAD<sup>+</sup> + GHK-Cu refere-se à modulação inflamatória. O envelhecimento cutâneo é acompanhado por um estado inflamatório crônico de baixa intensidade conhecido como inflammaging, caracterizado pelo aumento sustentado de citocinas pró-inflamatórias, estresse oxidativo e ativação de vias inflamatórias celulares (FRANCESCHI et al., 2018).

O NAD<sup>+</sup> contribui para redução da inflamação através da ativação das sirtuínas, especialmente SIRT1, capaz de modular negativamente a via NF-κB e reduzir a expressão de mediadores inflamatórios. Simultaneamente, o GHK-Cu apresenta ação anti-inflamatória direta sobre TNF-α, IL-6 e p38 MAPK, reduzindo microinflamação dérmica e protegendo os tecidos contra degradação oxidativa (PICKART; VASILESCU, 2016).

A associação desses ativos também demonstra potencial regenerativo sobre a epiderme e a junção dermoepidérmica. Estudos sugerem que tanto o NAD<sup>+</sup> quanto o GHK-Cu influenciam positivamente a expressão de marcadores relacionados à proliferação celular e manutenção de células-tronco epidérmicas, incluindo p63, integrinas e proteínas associadas à renovação queratinocitária (PICKART; MARGOLINA, 2018).

Esse efeito contribui para melhora da renovação epidérmica, recuperação da função barreira e reorganização da comunicação entre epiderme e derme, aspectos fundamentais para manutenção da homeostase cutânea e rejuvenescimento fisiológico da pele.

Na prática clínica, protocolos regenerativos contendo NAD<sup>+</sup> e GHK-Cu apresentam vantagens importantes em comparação aos

procedimentos ablativos tradicionais. Enquanto técnicas agressivas promovem lesão controlada seguida de reparo inflamatório secundário, a associação bioenergética e biomimética atua predominantemente através da modulação celular e estímulo fisiológico regenerativo, reduzindo inflamação exacerbada, tempo de recuperação e risco de complicações pós-procedimento.

Esse conceito de rejuvenescimento regenerativo não ablativo representa uma mudança paradigmática na estética moderna, direcionando os tratamentos para restauração funcional da pele e longevidade celular, em vez de apenas promover remodelação tecidual baseada em injúria controlada.

Além disso, a combinação entre NAD<sup>+</sup> e GHK-Cu demonstra potencial aplicação em protocolos associados a tecnologias estéticas, incluindo microagulhamento, radiofrequência, ultrassom microfocado, lasers fracionados e terapias fotobiomoduladoras. Nessas associações, os ativos podem potencializar a recuperação tecidual, modular inflamação pós-procedimento e otimizar os resultados regenerativos (ZHANG; DUAN, 2018).

Dessa forma, a integração terapêutica entre NAD<sup>+</sup> e GHK-Cu consolida-se como uma estratégia promissora na medicina estética regenerativa, reunindo bioenergia celular, reparo dérmico, modulação inflamatória e regeneração tecidual em uma abordagem avançada voltada ao rejuvenescimento fisiológico e à longevidade cutânea.

**Tabela 2** - Comparação entre peelings tradicionais e peelings regenerativos com NAD<sup>+</sup>

<b>Característica</b>	<b>Peeling Tradicional</b>	<b>Peeling Regenerativo com NAD+</b>
Mecanismo principal	Agressão química	Bioenergia celular
Inflamação	Moderada/alta	Baixa
Descamação	Frequente	Discreta
Ação mitocondrial	Não	Sim
Reparo DNA	Indireto	Direto
Longevidade celular	Não	Sim

## **6. APLICAÇÕES CLÍNICAS DA ASSOCIAÇÃO NAD+ E GHK-CU NA ESTÉTICA FACIAL**

A crescente compreensão dos mecanismos celulares envolvidos no envelhecimento cutâneo impulsionou o desenvolvimento de protocolos regenerativos voltados não apenas à correção estética superficial, mas à restauração funcional da pele. Nesse contexto, a associação entre NAD+ e GHK-Cu apresenta amplo potencial clínico na estética facial, especialmente em abordagens relacionadas ao rejuvenescimento cutâneo, melhora da qualidade dérmica e regeneração tecidual pós-procedimentos.

A atuação integrada desses ativos sobre metabolismo energético, bioestimulação dérmica, modulação inflamatória e reparo celular permite abordar simultaneamente diferentes manifestações clínicas do envelhecimento facial, promovendo rejuvenescimento fisiológico e melhora global da funcionalidade cutânea.

### **6.1. Rejuvenescimento Facial**

O rejuvenescimento facial regenerativo fundamenta-se na recuperação da homeostase celular e na reorganização da matriz extracelular. Diferentemente de abordagens exclusivamente ablativas ou volumizadoras, a associação NAD<sup>+</sup> + GHK-Cu atua diretamente sobre fibroblastos, mitocôndrias e células epidérmicas, promovendo melhora progressiva da qualidade da pele, densidade dérmica e integridade estrutural (PICKART; MARGOLINA, 2018).

A ativação de sirtuínas mediada pelo NAD<sup>+</sup> favorece longevidade celular, proteção mitocondrial e reparo do DNA, enquanto o GHK-Cu estimula síntese de colágeno, elastina e reorganização dérmica. Clinicamente, observa-se melhora da textura cutânea, luminosidade, firmeza e uniformidade da pele envelhecida.

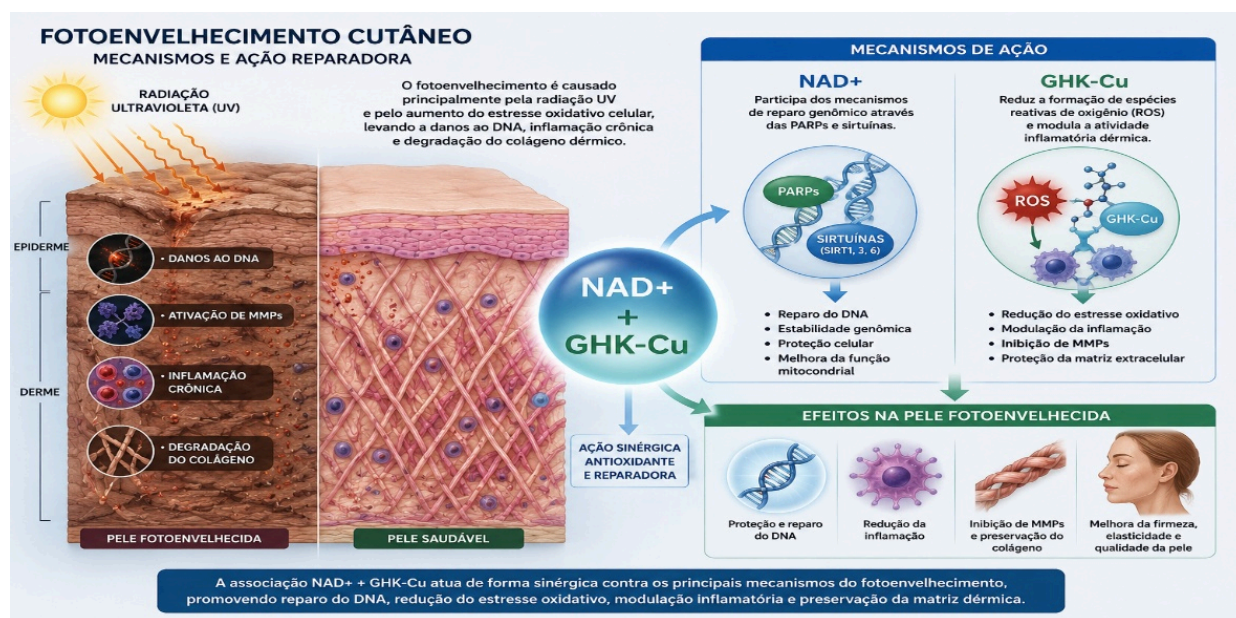
## **6.2. Flacidez Cutânea**

A flacidez facial está diretamente relacionada à degradação das fibras colágenas e elásticas, redução da atividade fibroblástica e comprometimento da matriz extracelular. O GHK-Cu exerce importante papel bioestimulador sobre fibroblastos dérmicos e sobre a atividade da lisil oxidase, favorecendo reticulação das fibras colágenas e melhora da sustentação tecidual (MAQUART et al., 1988).

Paralelamente, o NAD<sup>+</sup> contribui para restauração metabólica celular e melhora da funcionalidade fibroblástica, potencializando os processos regenerativos. Essa associação favorece aumento da firmeza cutânea e melhora da densidade dérmica, especialmente quando associada a tecnologias bioestimuladoras.

## **6.3. Fotoenvelhecimento**

O fotoenvelhecimento representa uma das principais causas de envelhecimento cutâneo extrínseco, sendo induzido predominantemente pela radiação ultravioleta e pelo aumento do estresse oxidativo celular. Esse processo promove danos ao DNA, ativação de metaloproteinases de matriz (MMPs), inflamação crônica e degradação acelerada do colágeno dérmico (FISHER et al., 2002).



**Figura 2:** Descritivo didático do fotoenvelhecimento cutâneo.

A associação NAD+ + GHK-Cu demonstra importante atividade antioxidante e reparadora frente aos danos induzidos pela radiação UV. O NAD+ participa dos mecanismos de reparo genômico através das PARPs e sirtuínas, enquanto o GHK-Cu reduz a formação de espécies reativas de oxigênio (ROS) e modula a atividade inflamatória dérmica, contribuindo para prevenção e tratamento do envelhecimento fotoinduzido.

## 6.4. Melasma Inflamatório

O melasma é atualmente compreendido como uma desordem pigmentária multifatorial associada não apenas à hiperatividade melanocítica, mas também à inflamação crônica, dano vascular,

estresse oxidativo e comprometimento da barreira cutânea (PASSERON; PICARDO, 2018).

Nesse cenário, protocolos regenerativos contendo NAD<sup>+</sup> e GHK-Cu podem atuar como terapias auxiliares no gerenciamento do melasma inflamatório, especialmente pela capacidade antioxidante, anti-inflamatória e reparadora desses ativos. A modulação de citocinas inflamatórias, redução do dano oxidativo e melhora da integridade da junção dermoepidérmica contribuem para estabilização do microambiente cutâneo e melhora da qualidade global da pele.

## **6.5. Skin Quality e Regeneração Dérmica**

O conceito de *skin quality* envolve parâmetros relacionados à textura, luminosidade, hidratação, elasticidade, uniformidade e integridade estrutural da pele. Atualmente, a estética regenerativa busca não apenas tratar rugas ou flacidez isoladamente, mas promover melhora funcional integrada da pele envelhecida (GOLDBERG; McCANN, 2021).

A associação entre NAD<sup>+</sup> e GHK-Cu atua diretamente sobre os principais pilares da qualidade dérmica:

- melhora bioenergética celular;
- reorganização da matriz extracelular;
- estímulo de colágeno e elastina;
- redução inflamatória;

- regeneração epidérmica;
- e otimização da função barreira.

Clinicamente, esses mecanismos refletem-se em melhora da radiância cutânea, hidratação profunda, redução da fadiga celular e aspecto rejuvenescido global.

## **6.6. Aplicação Pós-tecnologias Estéticas**

A regeneração cutânea pós-procedimento tornou-se um dos pilares fundamentais da estética moderna, especialmente em protocolos envolvendo tecnologias ablativas ou bioestimuladoras. Após procedimentos como lasers, radiofrequência, ultrassom microfocado e microagulhamento, ocorre um processo inflamatório controlado acompanhado por remodelação dérmica e reparo tecidual.

Nessa fase, o uso de ativos regenerativos como NAD<sup>+</sup> e GHK-Cu pode otimizar significativamente a recuperação cutânea, reduzindo inflamação exacerbada, acelerando regeneração epidérmica e favorecendo reorganização dérmica mais eficiente.

Além disso, o GHK-Cu apresenta importante potencial cicatricial e anti-inflamatório, enquanto o NAD<sup>+</sup> favorece recuperação metabólica celular e melhora da resposta energética tecidual, contribuindo para menor tempo de recuperação e melhora da resposta clínica pós-procedimento.

## **6.7. Associação com Tecnologias Estéticas**

### **6.7.1. Microagulhamento**

O microagulhamento promove microcanais epidérmicos capazes de aumentar a permeação transdérmica de ativos regenerativos. A associação com NAD<sup>+</sup> e GHK-Cu potencializa os processos de bioestimulação dérmica, neocolagênese e reparo tecidual, favorecendo rejuvenescimento e melhora da qualidade da pele (AUST et al., 2008).

### **6.7.2. LED Vermelho**

A fotobiomodulação com LED vermelho estimula atividade mitocondrial, produção de ATP e proliferação fibroblástica. Quando associado ao NAD<sup>+</sup>, ocorre potencialização dos mecanismos bioenergéticos celulares, enquanto o GHK-Cu contribui para remodelação dérmica e regeneração estrutural (AVCI et al., 2013).

### **6.7.3. Iontoforese**

A iontoforese favorece permeação transdérmica de moléculas bioativas através de correntes elétricas de baixa intensidade. Essa tecnologia pode otimizar a entrega cutânea de peptídeos biomiméticos e ativos regenerativos, aumentando biodisponibilidade tecidual e potencializando os efeitos clínicos dos protocolos regenerativos.

### **6.7.4. Radiofrequência**

A radiofrequência induz aquecimento dérmico controlado e estimula remodelação do colágeno. O uso combinado com NAD<sup>+</sup> e GHK-Cu pode favorecer recuperação fibroblástica, reorganização dérmica e melhora da resposta regenerativa pós-estímulo térmico (ALSTER; TANZI, 2004).

### **6.7.5. Laser Fracionado**

Procedimentos a laser promovem remodelação tecidual através de mecanismos ablativos ou fracionados. A associação com protocolos regenerativos contendo NAD<sup>+</sup> e GHK-Cu demonstra potencial para acelerar reparo epidérmico, modular inflamação pós-laser e otimizar regeneração dérmica, reduzindo efeitos adversos e potencializando resultados clínicos.

Dessa forma, a integração entre cosmecêuticos regenerativos e tecnologias estéticas representa uma abordagem avançada da medicina estética contemporânea, baseada na modulação fisiológica dos mecanismos celulares do envelhecimento e na promoção da longevidade cutânea.

## **7. DISCUSSÃO**

A evolução da medicina estética nas últimas décadas promoveu uma importante transição conceitual entre abordagens exclusivamente reparadoras e estratégias fundamentadas na regeneração celular e na modulação fisiológica do envelhecimento. Nesse contexto, a associação entre NAD<sup>+</sup> e GHK-Cu representa uma proposta terapêutica alinhada aos princípios da estética regenerativa contemporânea, integrando bioenergia celular, reparo dérmico e bioestimulação estrutural em uma abordagem multifatorial do envelhecimento cutâneo.

Tradicionalmente, os protocolos de bioestimulação clássica foram desenvolvidos com foco predominante na indução inflamatória controlada e na neocolagênese secundária. Procedimentos como peelings químicos agressivos, lasers ablativos e determinados bioestimuladores injetáveis baseiam-se na geração de dano tecidual

para ativação subsequente dos mecanismos de reparo dérmico. Embora eficazes em diversos contextos clínicos, essas abordagens frequentemente apresentam maior tempo de recuperação, risco inflamatório elevado e limitação em determinados fototipos cutâneos (ALSTER; TANZI, 2004).

Por outro lado, o conceito de Regenerative Aesthetics propõe uma mudança paradigmática no tratamento do envelhecimento, direcionando o foco terapêutico para restauração da funcionalidade celular e manutenção da homeostase tecidual. Em vez de atuar apenas sobre as consequências estruturais do envelhecimento, a estética regenerativa busca modular os mecanismos biológicos responsáveis pela degeneração cutânea, incluindo disfunção mitocondrial, senescência celular, inflamação crônica e comprometimento da matriz extracelular (ZHANG; DUAN, 2018).

Nesse cenário, o NAD<sup>+</sup> destaca-se como um importante biomodulador bioenergético ao restaurar vias metabólicas associadas à produção de ATP, ativação de sirtuínas e reparo do DNA. A recuperação da função mitocondrial representa atualmente um dos principais alvos terapêuticos da medicina da longevidade, uma vez que a disfunção energética celular está diretamente relacionada à redução da atividade fibroblástica, aumento do estresse oxidativo e progressão do envelhecimento cutâneo (VERDIN, 2015).

Simultaneamente, o GHK-Cu amplia essa abordagem regenerativa através de sua atuação estrutural e sinalizadora sobre fibroblastos, colágeno, elastina, angiogênese e regeneração epidérmica. A combinação entre bioenergia celular e bioestimulação dérmica torna-se particularmente relevante na chamada “estética celular”,

conceito emergente baseado na ideia de que a qualidade funcional da pele depende diretamente da integridade metabólica e comunicacional das células cutâneas.

A estética celular propõe uma visão integrada da pele como órgão metabolicamente ativo, no qual mecanismos relacionados à inflamação, senescência, comunicação intercelular e regeneração tecidual atuam de forma dinâmica e interdependente. Dessa forma, tratamentos regenerativos modernos não visam apenas melhorar a aparência clínica da pele, mas restaurar processos fisiológicos essenciais para manutenção da longevidade cutânea (FRANCESCHI et al., 2018).

Esse conceito conecta-se diretamente ao movimento denominado Longevity Aesthetics, uma tendência crescente na medicina estética contemporânea que associa estratégias de rejuvenescimento à promoção da saúde celular e da longevidade tecidual. Diferentemente da estética tradicional centrada exclusivamente na correção visual dos sinais do envelhecimento, a Longevity Aesthetics propõe intervenções capazes de preservar funcionalidade biológica, reduzir inflamação crônica e retardar os mecanismos moleculares associados ao envelhecimento cutâneo (KIRKLAND; TCHKONIA, 2020).

Dentro desse contexto, a associação terapêutica entre NAD<sup>+</sup> e GHK-Cu demonstra relevância científica por atuar simultaneamente em múltiplos pilares da longevidade celular:

- bioenergia mitocondrial;
- reparo genômico;

- modulação inflamatória;
- proteção antioxidante;
- regeneração epidérmica;
- reorganização da matriz extracelular;
- e estímulo da comunicação dermoepidérmica.

Além disso, a incorporação de peptídeos biomiméticos e cosmecêuticos inteligentes representa uma evolução significativa da cosmetologia tradicional. O desenvolvimento de moléculas bioativas através de inteligência artificial, modelagem in silico e biotecnologia recombinante permite criar ativos com elevada especificidade biológica e maior capacidade de interação com receptores celulares estratégicos (KIM et al., 2023).

Essa chamada “cosmetologia inteligente” ultrapassa o conceito convencional de hidratação ou tratamento superficial da pele, passando a atuar sobre mecanismos celulares profundamente relacionados à regeneração tecidual. Peptídeos sinalizadores, colágenos recombinantes, fatores biomiméticos e ativos bioenergéticos constituem atualmente uma nova geração de cosmecêuticos capazes de modular respostas biológicas complexas de maneira fisiológica e personalizada.

Outro aspecto importante refere-se à segurança clínica dos protocolos regenerativos não ablativos. Diferentemente de abordagens agressivas que dependem de intensa resposta inflamatória, os protocolos baseados em biomodulação celular tendem a apresentar menor downtime, menor risco de

hiperpigmentação pós-inflamatória e maior segurança para fototipos elevados, tornando-se particularmente relevantes em populações miscigenadas e em tratamentos contínuos de manutenção da qualidade cutânea.

Além disso, a associação de ativos regenerativos com tecnologias estéticas, como radiofrequência, ultrassom microfocado, LED, microagulhamento e lasers fracionados, amplia o potencial terapêutico dos protocolos contemporâneos. Nesses casos, o NAD<sup>+</sup> e o GHK-Cu podem atuar não apenas como ativos rejuvenescedores, mas também como importantes moduladores da recuperação tecidual pós-procedimento, favorecendo regeneração mais eficiente e menor inflamação residual.

Dessa forma, os achados discutidos neste artigo reforçam que a integração entre bioenergia celular, peptídeos biomiméticos e cosmetologia inteligente representa uma das principais tendências da medicina estética regenerativa moderna. A associação entre NAD<sup>+</sup> e GHK-Cu demonstra potencial promissor como estratégia terapêutica multifatorial voltada não apenas à melhora estética da pele, mas à promoção da longevidade cutânea e da regeneração fisiológica dos tecidos.

## **8. CONCLUSÃO**

A evolução da medicina estética contemporânea demonstra uma importante mudança de paradigma, migrando de abordagens predominantemente reparadoras e ablativas para estratégias fundamentadas na regeneração celular, modulação fisiológica e longevidade tecidual. Nesse contexto, a estética regenerativa consolida-se como uma nova fronteira terapêutica, baseada na

compreensão molecular do envelhecimento cutâneo e na integração entre bioengenharia celular, biotecnologia e cosmetologia inteligente.

A associação entre NAD<sup>+</sup> e GHK-Cu representa uma proposta inovadora dentro desse cenário, ao integrar mecanismos bioenergéticos, regenerativos e biomiméticos capazes de atuar simultaneamente sobre diferentes pilares fisiopatológicos do envelhecimento da pele. Enquanto o NAD<sup>+</sup> exerce papel central na restauração metabólica celular, ativação de sirtuínas, reparo do DNA e proteção mitocondrial, o GHK-Cu atua diretamente na regeneração dérmica, bioestimulação fibroblástica, reorganização da matriz extracelular e modulação inflamatória.

Essa atuação sinérgica favorece não apenas melhora estrutural da pele, mas também recuperação funcional dos tecidos cutâneos, promovendo rejuvenescimento fisiológico de maneira menos inflamatória e potencialmente mais sustentável biologicamente. Diferentemente das abordagens tradicionais baseadas em injúria controlada, os protocolos regenerativos bioenergéticos propõem estimular a capacidade intrínseca de reparo celular e manutenção da homeostase cutânea.

Além disso, a incorporação de peptídeos biomiméticos, colágenos recombinantes e cosmeceuticos desenvolvidos através de inteligência artificial amplia significativamente as possibilidades terapêuticas da medicina estética regenerativa. O desenvolvimento de ativos inteligentes com elevada especificidade biológica permite atuar sobre comunicação celular, regeneração da junção dermoepidérmica, bioestimulação estrutural e modulação molecular do envelhecimento cutâneo.

Outro aspecto relevante refere-se à crescente valorização das terapias bioenergéticas como estratégia de longevidade celular. A restauração da função mitocondrial e do metabolismo energético celular emerge como um dos principais alvos terapêuticos da estética moderna, especialmente diante das evidências que relacionam disfunção mitocondrial, inflamação crônica e senescência celular ao envelhecimento cutâneo progressivo.

Nesse sentido, o conceito de Longevity Aesthetics tende a ocupar posição central na medicina estética dos próximos anos, priorizando intervenções capazes de preservar funcionalidade biológica, integridade estrutural e saúde celular da pele a longo prazo. A estética deixa, portanto, de atuar exclusivamente sobre aparência superficial para integrar estratégias voltadas à manutenção da vitalidade tecidual e da qualidade funcional da pele envelhecida.

Embora sejam necessários mais estudos clínicos controlados para validação de protocolos específicos envolvendo NAD<sup>+</sup> e GHK-Cu na estética facial, os mecanismos moleculares atualmente descritos demonstram potencial promissor para aplicação dessas terapias na regeneração cutânea e no rejuvenescimento não ablativo.

Dessa forma, a medicina regenerativa estética representa não apenas uma evolução tecnológica da cosmetologia e dos tratamentos faciais, mas uma nova visão científica do envelhecimento, baseada na modulação celular, bioenergia mitocondrial e promoção da longevidade cutânea fisiológica.

## **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

ALSTER, T. S.; TANZI, E. L. Improvement of neck and cheek laxity with a nonablative radiofrequency device: a lifting experience.

Dermatologic Surgery, v. 30, n. 4, p. 503–507, 2004.

AUST, M. C. et al. Percutaneous collagen induction therapy: an alternative treatment for scars, wrinkles, and skin laxity. *Plastic and Reconstructive Surgery*, v. 121, n. 4, p. 1421–1429, 2008.

AVCI, P. et al. Low-level laser (light) therapy (LLLT) in skin: stimulating, healing, restoring. *Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery*, v. 32, n. 1, p. 41–52, 2013.

BIOCELL BIOTECHNOLOGY. Recombinant collagen peptides and dermoepidermal regeneration studies. Guangdong Biocell Biotechnology Research Report, 2024.

BONTÉ, F. Skin moisturization mechanisms and new technologies in dermocosmetics. *European Journal of Dermatology*, v. 21, n. 2, p. 123–130, 2011.

CAMPISI, J.; D'ADDA DI FAGAGNA, F. Cellular senescence: when bad things happen to good cells. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, v. 8, n. 9, p. 729–740, 2007.

CANAPP, S. O. et al. The effect of topical tripeptide-copper complex on healing of ischemic open wounds. *Veterinary Surgery*, v. 32, n. 6, p. 515–523, 2003.

CANTÓ, C.; MENNINI, T.; AUWERX, J. NAD<sup>+</sup> metabolism and the control of energy homeostasis: a balancing act between mitochondria and the nucleus. *Cell Metabolism*, v. 22, n. 1, p. 31–53, 2015.

DRAELOS, Z. D. Cosmeceuticals and cosmetic ingredients. *Dermatologic Clinics*, v. 36, n. 1, p. 15–23, 2018.

FISHER, G. J. et al. Mechanisms of photoaging and chronological skin aging. *Archives of Dermatology*, v. 138, n. 11, p. 1462–1470, 2002.

FRANCESCHI, C. et al. Inflammaging and ‘Garb-aging’. *Trends in Endocrinology & Metabolism*, v. 29, n. 9, p. 623–633, 2018.

GOLDBERG, D. J.; McCANN, J. Skin quality: a comprehensive review. *Journal of Cosmetic Dermatology*, v. 20, n. 12, p. 3785–3795, 2021.

HAIGIS, M. C.; SINCLAIR, D. A. Mammalian sirtuins: biological insights and disease relevance. *Annual Review of Pathology*, v. 5, p. 253–295, 2010.

IKEDA, S. et al. NAD<sup>+</sup> as a metabolic link between aging and skin function. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, v. 7, p. 1–11, 2019.

IMAI, S.; GUARENTE, L. NAD<sup>+</sup> and sirtuins in aging and disease. *Trends in Cell Biology*, v. 24, n. 8, p. 464–471, 2014.

INNOVASELL. WK Pep molecular development and anti-aging applications. Technical Scientific Report, 2023.

KIM, J. et al. Artificial intelligence applications in peptide engineering and regenerative cosmetology. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 24, n. 11, p. 9452, 2023.

KIRKLAND, J. L.; TCHKONIA, T. Senolytic drugs: from discovery to translation. *Journal of Internal Medicine*, v. 288, n. 5, p. 518–536, 2020.

LEE, H. J. et al. Low molecular weight hyaluronic acid promotes skin regeneration and epidermal proliferation. *Journal of Cosmetic Dermatology*, v. 15, n. 4, p. 1–9, 2016.

LINTNER, K.; PONCELET, D. Peptides in cosmetics. *International Journal of Cosmetic Science*, v. 22, n. 3, p. 207–218, 2000.

LOPEZ-OTIN, C. et al. The hallmarks of aging. *Cell*, v. 153, n. 6, p. 1194–1217, 2013.

MAQUART, F. X. et al. Stimulation of collagen synthesis in fibroblast cultures by the tripeptide-copper complex glycyl-L-histidyl-L-lysine-Cu<sup>2+</sup>. *FEBS Letters*, v. 238, n. 2, p. 343–346, 1988.

MARGOLINA, A.; PICKART, L. Biological activity of the copper peptide GHK-Cu in skin remodeling and regeneration. *Journal of Aging Research & Clinical Practice*, v. 4, n. 3, p. 141–148, 2015.

MASSUDI, H. et al. Age-associated changes in oxidative stress and NAD<sup>+</sup> metabolism in human tissue. *PLoS ONE*, v. 7, n. 7, p. e42357, 2012.

MORTAZI, S. et al. Copper peptide GHK-Cu and skin regeneration: molecular mechanisms and clinical implications in aesthetic medicine. *Journal of Cosmetic Dermatology*, v. 24, n. 2, p. 455–468, 2025.

PASSERON, T.; PICARDO, M. Melasma, a photoaging disorder. *Pigment Cell & Melanoma Research*, v. 31, n. 4, p. 461–465, 2018.

PICKART, L. The human tri-peptide GHK and tissue remodeling. *Journal of Biomaterials Science*, v. 8, n. 5, p. 1–9, 1973.

PICKART, L.; MARGOLINA, A. Regenerative and protective actions of the GHK-Cu peptide in the light of the new gene data. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 19, n. 7, p. 1987, 2018.

PICKART, L.; VASILESCU, A. Growth-modulating plasma tripeptide and copper: biological actions and clinical implications. *Journal of Biotechnology and Biomaterials*, v. 6, n. 1, p. 1–8, 2016.

QUERLEUX, B. et al. Skin from various ethnic origins and aging: an in vivo cross-sectional multimodality imaging study. *Skin Research and Technology*, v. 15, n. 3, p. 306–313, 2009.

ROBINSON, L. R. et al. Topical palmitoyl pentapeptide provides improvement in photoaged human facial skin. *International Journal of Cosmetic Science*, v. 27, n. 3, p. 155–160, 2005.

SIMÉON, A. et al. Copper peptide fragments of extracellular matrix proteins stimulate matrix metalloproteinase-2 expression by fibroblast cultures. *Journal of Investigative Dermatology*, v. 115, n. 6, p. 962–968, 2000.

SORG, O. et al. Retinoids in cosmeceuticals. *Dermatologic Therapy*, v. 19, n. 5, p. 289–296, 2005.

SUN, N.; YOULE, R. J.; FINKEL, T. The mitochondrial basis of aging. *Molecular Cell*, v. 61, n. 5, p. 654–666, 2016.

VERDIN, E. NAD<sup>+</sup> in aging, metabolism, and neurodegeneration. *Science*, v. 350, n. 6265, p. 1208–1213, 2015.

YOSHINO, J.; BRENNER, C.; IMAI, S. I. NAD<sup>+</sup> intermediates: the biology and therapeutic potential of NMN and NR. *Cell Metabolism*,

v. 27, n. 3, p. 513–528, 2018.

ZHANG, H. et al. NAD<sup>+</sup> repletion improves mitochondrial and stem cell function and enhances life span in mice. *Science*, v. 352, n. 6292, p. 1436–1443, 2016.

ZHANG, S.; DUAN, E. Fighting against skin aging: the way from bench to bedside. *Cell Transplantation*, v. 27, n. 5, p. 729–738, 2018.

ZHANG, Y. et al. Sea buckthorn oil in skin repair and anti-inflammatory applications. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 264, p. 113379, 2021.

---

<sup>1</sup> Faculdade CTA; Harold Gillies University, USA, MSc, Fisioterapeuta, Biomédica; Esteticista e Cosmetóloga - Brasil.

<sup>2</sup> Fisioterapeuta e Esteticista Cosmetólogo - Faculdade CTA – Brasil; Harold Gillies University – USA

<sup>3</sup> Farmaceutica