

Microagulhamento associado ao PDRN e ao GHK-Cu na estética regenerativa: revisão integrativa das evidências científicas

Microneedling combined with PDRN and GHK-Cu in regenerative aesthetics:
an integrative review of scientific evidence

Karolini Costa Catarina Both
André Luiz Snak

RESUMO: **Objetivo:** Analisar as evidências científicas sobre a associação do microagulhamento ao polidesoxirribonucleotídeo (PDRN) e ao peptídeo de cobre GHK-Cu na estética regenerativa, avaliando seus mecanismos de ação, benefícios clínicos, segurança e limitações. **Método:** Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, de abordagem qualitativa e caráter descritivo, realizada nas bases de dados PubMed/MEDLINE, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), LILACS, SciELO e Scopus. Foram incluídos estudos publicados entre 2021 e 2026, nos idiomas português, inglês e espanhol, disponíveis na íntegra e relacionados ao uso do microagulhamento associado ao PDRN ou ao GHK-Cu no rejuvenescimento e na regeneração cutânea. **Resultados:** Os estudos analisados demonstraram que o microagulhamento potencializa a permeação de ativos bioativos e estimula a neocolagênese. O PDRN apresentou resultados consistentes quanto à melhora da hidratação, elasticidade, textura da pele e redução de rugas finas. O GHK-Cu evidenciou potencial regenerativo por estimular fibroblastos, síntese de colágeno e remodelação da matriz extracelular, embora com menor número de estudos clínicos disponíveis. **Conclusão:** A associação do microagulhamento ao PDRN e ao GHK-Cu mostrou-se promissora para a estética regenerativa. Entretanto, a heterogeneidade dos protocolos e a escassez de ensaios clínicos padronizados reforçam a necessidade de novas pesquisas para consolidar sua aplicação clínica.

Palavras-chaves: Microagulhamento; Polidesoxirribonucleotídeo; Regeneração tecidual.

ABSTRACT: **Objective:** To analyze scientific evidence regarding the combination of microneedling with polydeoxyribonucleotide (PDRN) and the copper peptide GHK-Cu in regenerative aesthetics, evaluating their mechanisms of action, clinical benefits, safety, and limitations. **Method:** This is an integrative literature review with a qualitative approach and descriptive nature, conducted using the PubMed/MEDLINE, Virtual Health Library (VHL/BVS), LILACS, SciELO, and Scopus databases. Studies published between 2021 and 2026 in Portuguese, English, and Spanish were included; they were required to be available in full text and related to the use of microneedling combined with PDRN or GHK-Cu for skin rejuvenation and regeneration. **Results:** The analyzed studies demonstrated that microneedling enhances the permeation of bioactive agents and stimulates neocollagenesis. PDRN showed consistent results regarding improvements in hydration, elasticity, and skin texture, as well as the reduction of fine lines. GHK-Cu demonstrated regenerative potential by stimulating fibroblasts, collagen synthesis, and extracellular matrix remodeling, although

fewer clinical studies were available. **Conclusion:** Combining microneedling with PDRN and GHK-Cu proved promising for regenerative aesthetics. However, the heterogeneity of protocols and the scarcity of standardized clinical trials highlight the need for further research to consolidate their clinical application.

Keywords: Microneedling; Polydeoxyribonucleotide; Tissue regeneration.

1. INTRODUÇÃO

1.1 Envelhecimento cutâneo e estética regenerativa

O envelhecimento cutâneo representa um processo biológico complexo, progressivo e multifatorial, resultante da interação entre fatores intrínsecos, relacionados à programação genética e ao envelhecimento cronológico, e fatores extrínsecos, decorrentes principalmente da exposição à radiação ultravioleta, poluição atmosférica, tabagismo, alimentação inadequada e estilo de vida (HUSSEIN et al., 2025). Essas alterações promovem modificações estruturais e funcionais na epiderme, derme e hipoderme, levando à redução da atividade dos fibroblastos, diminuição da síntese de colágeno e elastina, degradação da matriz extracelular, perda da elasticidade, redução da hidratação cutânea e aparecimento de rugas, flacidez e alterações pigmentares (KRUTMANN et al., 2021; PARK, 2022).

O envelhecimento da pele não ocorre de forma homogênea, mas resulta da associação entre mecanismos fisiológicos e agressões ambientais acumuladas ao longo da vida. Enquanto o envelhecimento intrínseco está relacionado às alterações genéticas, hormonais e metabólicas próprias da idade, o fotoenvelhecimento decorre principalmente da exposição crônica à radiação ultravioleta, considerada um dos principais fatores responsáveis pela degradação das fibras colágenas, aumento das metaloproteinases da matriz (MMPs), estresse oxidativo e inflamação persistente (SRIRAM; GOPAL, 2025). Além da radiação solar, fatores como poluição ambiental e tabagismo contribuem para acelerar esses mecanismos, favorecendo o surgimento precoce dos sinais clínicos do envelhecimento (KRUTMANN et al., 2021).

Do ponto de vista histológico, observa-se redução progressiva da espessura dérmica, diminuição da densidade vascular, fragmentação das fibras elásticas, menor atividade fibroblástica e reorganização inadequada da matriz extracelular. Essas alterações comprometem a capacidade regenerativa da pele e reduzem sua resistência mecânica, favorecendo a perda do contorno facial, a formação de sulcos, rugas e irregularidades na

textura cutânea. Paralelamente, ocorre diminuição da produção de ácido hialurônico endógeno, reduzindo a retenção hídrica dos tecidos e contribuindo para o aspecto ressecado e envelhecido da pele (PARK, 2022).

Nas últimas décadas, os avanços da biologia celular e da medicina regenerativa modificaram significativamente a compreensão sobre o processo de envelhecimento cutâneo. Atualmente, sabe-se que o objetivo dos tratamentos estéticos não deve limitar-se apenas à correção dos sinais visíveis do envelhecimento, mas também estimular mecanismos biológicos capazes de restaurar parcialmente a função dos tecidos (HAYKAL et al., 2025). Nesse contexto, surgiu o conceito de estética regenerativa, abordagem terapêutica que busca favorecer processos fisiológicos de reparação, bioestimulação celular e remodelação da matriz extracelular por meio da utilização de tecnologias minimamente invasivas e substâncias bioativas (BISKANAKI et al., 2026).

A estética regenerativa diferencia-se dos procedimentos meramente corretivos por atuar sobre mecanismos celulares envolvidos na manutenção da homeostase cutânea. Em vez de promover apenas preenchimento de sulcos ou relaxamento muscular, essa abordagem procura estimular fibroblastos, favorecer a síntese de colágeno, modular processos inflamatórios e otimizar a regeneração dos tecidos (HAYKAL et al., 2026). Dessa forma, procedimentos como microagulhamento, bioestimuladores, polinucleotídeos, fatores de crescimento, exossomos e peptídeos biomiméticos passaram a ocupar posição de destaque entre as terapias utilizadas para o rejuvenescimento facial (LAMPRIDOU et al., 2024).

Segundo Haykal et al. (2025), crescente interesse por tratamentos regenerativos acompanha também a mudança no perfil dos pacientes, que atualmente buscam resultados mais naturais, menor tempo de recuperação e procedimentos capazes de melhorar a qualidade global da pele, e não apenas corrigir sinais isolados do envelhecimento. Consequentemente, observa-se aumento significativo da produção científica envolvendo terapias bioestimuladoras e associações entre diferentes tecnologias, com o objetivo de potencializar os mecanismos fisiológicos de reparação tecidual e prolongar os resultados clínicos (FOPPIANI; FANNING; BELTRAN, 2025).

Nesse cenário, diversas pesquisas têm investigado a associação entre técnicas que promovem estimulação mecânica controlada da pele e substâncias bioativas capazes de favorecer processos regenerativos. Entre essas estratégias, destaca-se a utilização do microagulhamento associado ao polidesoxirribonucleotídeo (PDRN) e ao peptídeo GHK-Cu, cujos mecanismos biológicos sugerem potencial para estimular a regeneração cutânea, melhorar a qualidade da pele e retardar os efeitos do envelhecimento.

Entretanto, apesar do crescente interesse clínico, ainda existem limitações relacionadas ao número de estudos disponíveis, à heterogeneidade dos protocolos empregados e à padronização dos métodos de avaliação, justificando a realização de revisões integrativas que sintetizem criticamente as evidências existentes.

1.2 Microagulhamento como estratégia regenerativa na estética

Entre as tecnologias minimamente invasivas utilizadas na estética regenerativa, o microagulhamento destaca-se por estimular os mecanismos fisiológicos de reparação tecidual e potencializar a permeação transdérmica de substâncias bioativas (GOWDA et al., 2024). Também denominado Indução Percutânea de Colágeno (IPC), o procedimento consiste na realização de múltiplas microperfurações controladas na pele por meio de dispositivos contendo microagulhas de diferentes comprimentos (TEHRANI et al., 2025). Essas microlesões desencadeiam uma resposta inflamatória aguda, seguida pelas fases proliferativa e de remodelação, culminando na ativação de fibroblastos e no aumento da produção de colágeno, elastina e outros componentes da matriz extracelular (FOPPIANI; FANNING; BELTRAN, 2025).

O mecanismo de ação do microagulhamento baseia-se na capacidade de induzir uma lesão mecânica controlada sem provocar dano significativo à epiderme. Após a realização das microperfurações, ocorre liberação local de citocinas, fatores de crescimento e mediadores inflamatórios que estimulam a migração celular, a angiogênese e a proliferação dos fibroblastos. Como consequência, observa-se aumento da síntese de colágeno dos tipos I e III, reorganização das fibras elásticas e remodelação progressiva da matriz extracelular, promovendo melhora da firmeza, elasticidade e textura da pele (GOWDA et al., 2021; FOPPIANI; FANNING; BELTRAN, 2025).

Além da estimulação da neocolagênese, outro importante benefício do microagulhamento consiste na formação temporária de microcanais na camada córnea, permitindo maior permeabilidade cutânea e favorecendo a absorção de ativos aplicados topicamente. Esse fenômeno, conhecido como drug delivery ou entrega transdérmica de ativos, tem ampliado significativamente as possibilidades terapêuticas da técnica, principalmente quando associada a fatores de crescimento, polinucleotídeos, peptídeos biomiméticos e outras substâncias regenerativas utilizadas na Biomedicina Estética (DOS SANTOS et al., 2022).

A utilização do microagulhamento como método de potencialização da absorção cutânea tem sido amplamente investigada em diferentes afecções dermatológicas, incluindo melasma, cicatrizes atróficas, estrias, alopecia androgenética e rejuvenescimento facial. Em revisão sistemática, Dos Santos et al. (2022) observaram que a criação dos microcanais aumenta significativamente a penetração de ativos tópicos, favorecendo maior biodisponibilidade das substâncias e melhores respostas terapêuticas quando comparadas à aplicação tópica isolada. Entretanto, os autores ressaltaram que fatores como profundidade das agulhas, intervalo entre sessões, formulação dos produtos e características individuais da pele podem influenciar diretamente os resultados clínicos.

No contexto do rejuvenescimento facial, o microagulhamento apresenta vantagens importantes quando comparado a procedimentos mais invasivos. Além do curto período de recuperação, a técnica preserva a integridade da epiderme, apresenta baixo risco de hiperpigmentação pós-inflamatória e pode ser aplicada em diferentes fototipos cutâneos (TASNEEM et al., 2026).

A revisão sistemática conduzida por Foppiani, Fanning e Beltran (2025) evidenciou melhora consistente da textura cutânea, das rugas finas, da flacidez e das cicatrizes atróficas, reforçando sua eficácia como procedimento de bioestimulação. Contudo, os autores identificaram grande heterogeneidade entre os estudos quanto ao comprimento das agulhas, número de sessões, intervalos entre aplicações e protocolos terapêuticos, dificultando a comparação direta entre os resultados.

Outro aspecto relevante refere-se ao perfil de segurança do procedimento. A revisão sistemática realizada por Gowda et al. (2021) demonstrou que o microagulhamento apresenta baixa incidência de complicações quando executado por profissionais capacitados e com adequada técnica asséptica. Os eventos adversos mais frequentemente relatados foram eritema, edema discreto, sensibilidade local, pequenas equimoses e descamação transitória, manifestações consideradas leves e autolimitadas. Complicações infecciosas e cicatriciais foram raramente descritas, estando geralmente relacionadas ao uso inadequado dos dispositivos, falhas na biossegurança ou indicação incorreta do procedimento (SARKAR; THEKHO; RINI, 2025).

Embora os benefícios do microagulhamento estejam amplamente documentados, observa-se que a literatura ainda apresenta importante variabilidade metodológica. Diferenças relacionadas ao tipo de equipamento utilizado, profundidade de penetração das agulhas, velocidade de aplicação, número de passadas e associação com diferentes bioativos dificultam a padronização dos protocolos clínicos. Dessa forma, diversos autores

recomendam a realização de estudos controlados que permitam estabelecer parâmetros terapêuticos mais uniformes e reprodutíveis, especialmente quando o procedimento é associado a novas estratégias da estética regenerativa, como o uso de polinucleotídeos e peptídeos biomiméticos (QUINLAN; GHANEM; HASSAN, 2022).

Nesse cenário, o microagulhamento deixou de ser considerado apenas um procedimento de indução de colágeno e passou a ocupar posição estratégica como plataforma de entrega de biomoléculas regenerativas. Essa característica tem despertado crescente interesse pela associação da técnica ao PDRN e ao peptídeo GHK-Cu, substâncias que apresentam mecanismos biológicos capazes de estimular a reparação tecidual, modular a inflamação e favorecer a regeneração cutânea.

Entretanto, apesar dos resultados promissores, a utilização dessas associações ainda carece de evidências clínicas robustas, justificando o aprofundamento das investigações científicas sobre sua eficácia e segurança.

1.3 PDRN e GHK-Cu na estética regenerativa: mecanismos biológicos e aplicações clínicas

Nos últimos anos, a estética regenerativa passou a incorporar biomoléculas capazes de estimular mecanismos fisiológicos de reparação tecidual, favorecendo a recuperação da qualidade da pele sem alterar sua anatomia natural. Entre essas substâncias, destacam-se os polinucleotídeos e o PDRN, que vêm sendo amplamente investigados devido ao seu potencial regenerativo e às aplicações em diferentes especialidades médicas, incluindo dermatologia, cirurgia plástica e biomedicina estética (LAMPRIDOU et al., 2024).

O PDRN consiste em fragmentos de ácido desoxirribonucleico obtidos por processos biotecnológicos altamente purificados. Seu principal mecanismo de ação está relacionado à ativação dos receptores de adenosina A2A, promovendo modulação da resposta inflamatória, aumento da proliferação celular, estímulo à angiogênese e intensificação da atividade dos fibroblastos (PARK et al., 2025). Como consequência, observa-se aumento da síntese de colágeno, reorganização da matriz extracelular e aceleração do processo de reparação tecidual, mecanismos que justificam sua crescente utilização em protocolos de rejuvenescimento facial e regeneração cutânea (VERA et al., 2025).

Além dos efeitos sobre a regeneração da pele, o PDRN apresenta importante ação anti-inflamatória, reduzindo a produção de citocinas pró-inflamatórias e favorecendo um ambiente biológico mais adequado para a cicatrização. Essa característica torna o ativo

especialmente interessante quando utilizado após procedimentos que promovem lesões controladas, como o microagulhamento, uma vez que pode potencializar os mecanismos fisiológicos de reparação e acelerar a recuperação tecidual (LAMPRIDOU et al., 2024).

A revisão sistemática realizada por Lampridou et al. (2024) demonstrou que os polinucleotídeos apresentam resultados favoráveis na melhora da hidratação, elasticidade, textura cutânea e suavização de rugas finas, além de perfil de segurança satisfatório. Entretanto, os autores ressaltaram que os estudos disponíveis ainda apresentam elevada heterogeneidade quanto aos produtos utilizados, concentrações, vias de administração e protocolos terapêuticos, limitando a comparação entre os resultados e a elaboração de recomendações clínicas padronizadas.

Os benefícios clínicos do PDRN também foram observados no ensaio clínico randomizado conduzido por Vera et al. (2025), que comparou sua utilização ao plasma rico em plaquetas (PRP) em associação ao microagulhamento para tratamento de rugas e hiperpigmentação facial. Os resultados demonstraram melhora significativa em ambos os grupos, porém o protocolo contendo PDRN apresentou redução mais expressiva das rugas faciais, mantendo perfil de segurança semelhante ao PRP e evidenciando apenas eventos adversos leves e transitórios. Esses achados sugerem que o PDRN representa uma alternativa promissora para potencializar os efeitos regenerativos do microagulhamento.

Outro bioativo que tem despertado crescente interesse na medicina regenerativa é o GHK-Cu (glicil-L-histidil-L-lisina complexado ao cobre), um tripeptídeo naturalmente presente no plasma humano e em diferentes tecidos. Essa molécula participa de processos biológicos relacionados à cicatrização, remodelação da matriz extracelular, angiogênese e reparação dos tecidos, sendo considerada um importante modulador da atividade dos fibroblastos (SARBAZIHA; GOLDBERG, 2026). Estudos experimentais demonstram que o GHK-Cu estimula a expressão gênica de proteínas envolvidas na síntese de colágeno e elastina, além de apresentar propriedades antioxidantes capazes de reduzir o estresse oxidativo associado ao envelhecimento cutâneo (KORNBLITH et al., 2024).

Além da estimulação da neocolagênese, o GHK-Cu parece exercer papel relevante na modulação da resposta inflamatória e na reorganização da matriz extracelular, favorecendo o equilíbrio entre degradação e síntese das fibras dérmicas. Essas propriedades tornam o peptídeo um candidato promissor para protocolos voltados ao rejuvenescimento facial e à recuperação da qualidade da pele, embora a maior parte das evidências ainda seja proveniente de estudos experimentais e revisões da literatura (KORNBLITH et al., 2024; PICKART; VASQUEZ-SOLTERO; MARGOLINA, 2015).

Entretanto, diferentemente do PDRN, a maior parte das evidências disponíveis sobre o GHK-Cu ainda provém de estudos laboratoriais, experimentais e revisões narrativas, sendo escasso o número de ensaios clínicos randomizados que avaliem sua eficácia em procedimentos estéticos (KORNBLITH et al., 2024).

Outro aspecto relevante observado na literatura refere-se ao potencial sinérgico entre técnicas de bioestimulação mecânica e ativos regenerativos. O estudo piloto desenvolvido por Biskanaki et al. (2026) demonstrou que a associação entre ultrassom microfocado (HIFU), microagulhamento e EXO-PDRN promoveu melhora significativa da qualidade da pele, redução de rugas, diminuição dos poros e melhora das alterações pigmentares, sugerindo que a combinação de diferentes terapias regenerativas pode potencializar os resultados clínicos quando comparada ao uso isolado de cada procedimento. Apesar desses resultados promissores, os autores destacaram a necessidade de estudos com maior número de participantes e acompanhamento prolongado para confirmação dos benefícios observados.

Embora os mecanismos biológicos do PDRN e do GHK-Cu sejam amplamente descritos e os resultados iniciais sejam encorajadores, observa-se que a literatura ainda apresenta importante escassez de estudos clínicos avaliando especificamente a associação simultânea desses bioativos ao microagulhamento. Além disso, diferenças relacionadas às formulações comerciais, concentrações utilizadas, vias de administração, profundidade das agulhas e métodos de avaliação clínica dificultam a comparação entre os estudos disponíveis.

Essas limitações evidenciam a necessidade de reunir criticamente as evidências existentes, permitindo melhor compreensão sobre os benefícios, limitações e perspectivas dessa abordagem terapêutica na Biomedicina Estética.

Diante desse cenário, a questão norteadora desta pesquisa foi: quais são as evidências científicas disponíveis sobre os benefícios, a segurança e as limitações do microagulhamento associado ao PDRN e ao GHK-Cu na estética regenerativa?

No âmbito da Biomedicina Estética, a atuação do biomédico habilitado em procedimentos estéticos encontra respaldo no arcabouço normativo do Conselho Federal de Biomedicina (CFBM), especialmente nas Resoluções nº 197/2011, nº 214/2012 e nº 241/2014, que disciplinaram atribuições na saúde estética e o uso e a prescrição de substâncias para fins estéticos. Nesse contexto, o microagulhamento associado ao drug delivery e à utilização de ativos regenerativos integra a prática profissional regulamentada, cabendo ao biomédico esteta realizar avaliação criteriosa do paciente, observar os princípios de biossegurança, definir adequadamente a profundidade de agulhamento e assegurar o preparo, a seleção e o

manejo seguro dos ativos empregados, de acordo com sua habilitação profissional e com as normas vigentes (CONSELHO FEDERAL DE BIOMEDICINA, 2011, 2012, 2014).

Assim, o presente estudo teve como objetivo analisar as evidências científicas acerca da associação do microagulhamento ao PDRN e ao GHK-Cu, descrevendo seus mecanismos de ação, benefícios clínicos, segurança, limitações e perspectivas de aplicação no rejuvenescimento e na regeneração cutânea.

2. MÉTODO

Tratou-se de uma revisão integrativa da literatura, de abordagem qualitativa e caráter descritivo, desenvolvida com o objetivo de reunir, analisar e sintetizar as evidências científicas disponíveis sobre a associação do microagulhamento ao PDRN e ao peptídeo de cobre GHK-Cu na estética regenerativa.

A revisão foi conduzida em seis etapas: identificação do tema e elaboração da questão norteadora; definição dos critérios de inclusão e exclusão; busca e seleção dos estudos; extração e organização dos dados; análise e interpretação dos resultados; e síntese das evidências encontradas, conforme o método proposto por Mendes, Silveira e Galvão (2008).

Para garantir maior transparência no processo de seleção dos estudos, adotaram-se as recomendações do Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA 2020) (PAGE et al., 2021).

A questão norteadora da pesquisa foi: quais são as evidências científicas disponíveis sobre os benefícios, a segurança e as limitações do microagulhamento associado ao PDRN e ao GHK-Cu na estética regenerativa?

A população do estudo foi constituída por artigos científicos relacionados ao microagulhamento, ao PDRN, aos polinucleotídeos, ao GHK-Cu e à regeneração cutânea. A amostra final foi composta pelos estudos que atenderam integralmente aos critérios de elegibilidade estabelecidos nesta revisão.

A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados PubMed/MEDLINE, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), LILACS, SciELO e Scopus, durante o período de julho e agosto. Foram utilizados descritores controlados dos vocabulários DeCS e MeSH, complementados por termos livres, devido à recente incorporação de alguns bioativos na literatura científica. Os descritores empregados compreenderam: "Microagulhamento", "Microneedling", "Indução Percutânea de Colágeno", "Polydeoxyribonucleotide", "PDRN", "Polynucleotides",

"GHK-Cu", "Copper Tripeptide", "Skin Rejuvenation", "Skin Regeneration" e "Regenerative Aesthetics", combinados pelos operadores booleanos AND e OR, de acordo com a especificidade de cada base de dados.

Foram incluídos artigos originais, ensaios clínicos, estudos observacionais, estudos experimentais, revisões sistemáticas e revisões integrativas publicados entre 2021 e 2026, nos idiomas português, inglês e espanhol, disponíveis na íntegra e que abordavam o microagulhamento associado ao PDRN, ao GHK-Cu ou aos polinucleotídeos, bem como seus mecanismos de ação, eficácia clínica, segurança ou aplicações na regeneração cutânea.

Foram excluídos artigos duplicados, editoriais, cartas ao editor, resumos de congressos, dissertações, teses, publicações sem acesso ao texto completo, estudos sem relação direta com o tema proposto e pesquisas que abordavam exclusivamente aplicações não dermatológicas do PDRN ou do GHK-Cu.

A seleção dos estudos ocorreu em três etapas. Inicialmente, foram removidas as publicações duplicadas. Em seguida, realizou-se a leitura dos títulos e resumos para verificação dos critérios de elegibilidade. Posteriormente, os artigos potencialmente relevantes foram analisados na íntegra. Todo o processo de seleção foi apresentado por meio de fluxograma elaborado conforme as recomendações do PRISMA 2020.

Os dados dos estudos incluídos foram extraídos e organizados em instrumento elaborado pela pesquisadora, contendo as seguintes variáveis: autoria, ano de publicação, país de origem, objetivo, delineamento metodológico, características da amostra, intervenção realizada, substância utilizada, forma de aplicação, número de sessões, parâmetros do microagulhamento, principais resultados, eventos adversos, limitações e conclusões.

Após a extração, os dados foram organizados em quadros sinóticos e submetidos à análise descritiva e comparativa. As evidências foram agrupadas nas seguintes categorias temáticas: mecanismos regenerativos do microagulhamento; aplicações clínicas do PDRN; aplicações do GHK-Cu; benefícios da associação terapêutica; segurança e eventos adversos; e limitações metodológicas dos estudos. Não foi realizada meta-análise em razão da heterogeneidade dos delineamentos, protocolos clínicos, formulações, concentrações e desfechos avaliados.

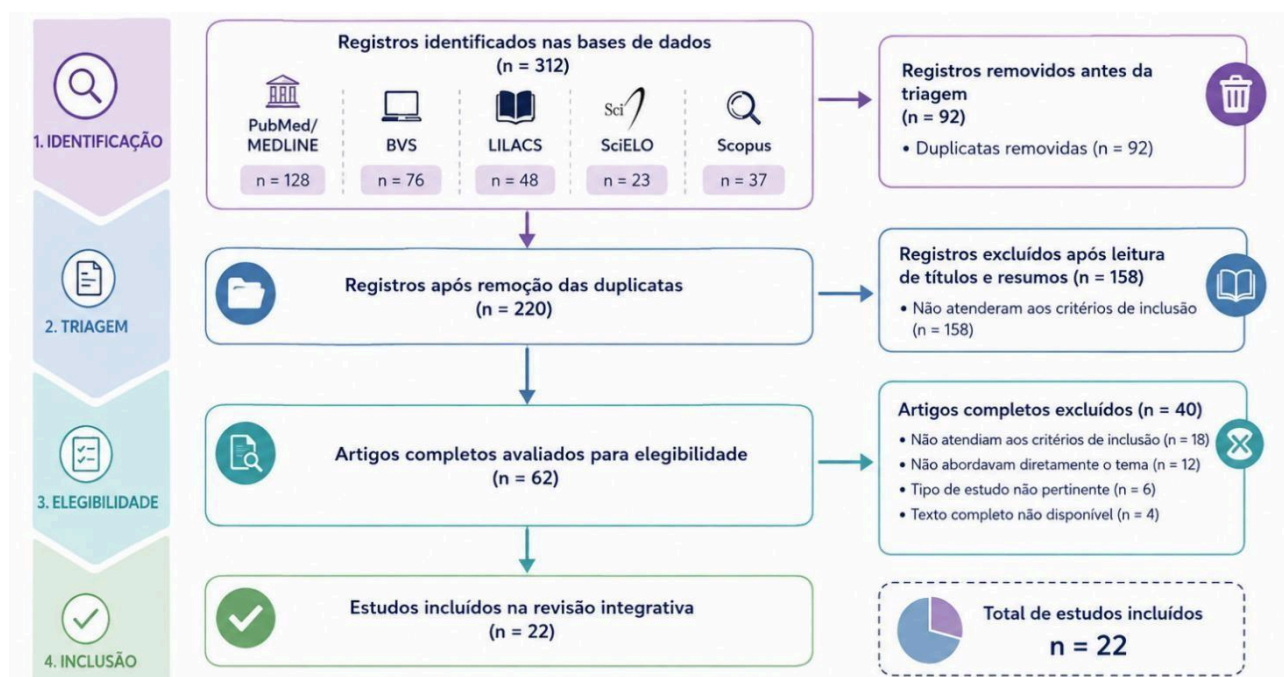
Por se tratar de uma revisão integrativa baseada exclusivamente em estudos científicos previamente publicados e de acesso público, esta pesquisa não foi submetida à apreciação por Comitê de Ética em Pesquisa, não possuindo número de protocolo ou parecer consubstanciado, conforme disposto no artigo 1º, parágrafo único, inciso VI, da Resolução nº 510, de 7 de abril de 2016, do Conselho Nacional de Saúde, que dispensa da avaliação ética

pesquisas realizadas exclusivamente com informações disponíveis em domínio público e literatura científica.

A pesquisa foi conduzida em conformidade com os princípios da integridade científica, respeitando os padrões éticos para pesquisas de revisão, mediante a correta citação das fontes consultadas, fidelidade na apresentação dos resultados e observância das normas de ética em pesquisa vigentes.

Após a aplicação dos critérios de elegibilidade, foram incluídos 22 estudos na presente revisão integrativa, publicados entre 2021 e 2026. Observou-se predominância de revisões sistemáticas, seguidas por revisões narrativas, um ensaio clínico randomizado e um estudo clínico piloto comparativo, evidenciando que o tema ainda se encontra em fase de consolidação científica.

A maioria dos estudos teve como foco o rejuvenescimento facial, a regeneração cutânea, a bioestimulação dérmica e a associação do microagulhamento com diferentes ativos regenerativos. Figura 1 – Fluxograma do processo de identificação, seleção, elegibilidade e inclusão dos estudos da revisão integrativa segundo as recomendações do PRISMA 2020.



Fonte: Elaborado pela autora com auxílio de IA (2026), adaptado de Page et al. (2021).

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise dos estudos incluídos nesta revisão permitiu identificar evidências relacionadas aos mecanismos de ação, benefícios clínicos, segurança e limitações do

microagulhamento associado a ativos regenerativos. Os achados foram organizados de forma a possibilitar a comparação entre os diferentes delineamentos e intervenções investigadas, com ênfase na utilização do PDRN e do GHK-Cu no contexto da estética regenerativa. O Quadro 1 apresenta a caracterização dos estudos selecionados, considerando autoria, ano de publicação, delineamento, objetivo e principais resultados.

Quadro 1 – Caracterização dos estudos incluídos na revisão integrativa

Autor/Ano	Delineamento	Objetivo	Principais resultados
Vera et al. (2025)	Ensaio clínico randomizado	Comparar microagulhamento PDRN versus PRP.	O PDRN promoveu maior redução das + rugas mantendo perfil de segurança semelhante ao PRP.
Biskanaki al. (2026)	Estudo piloto comparativo	Avaliar microagulhamento + HIFU,	A terapia combinada apresentou melhora precoce da qualidade da pele, rugas, poros e manchas.
Autor/Ano	Delineamento	Objetivo	Principais resultados
		EXO-PDRN e terapia combinada.	
Lampridou et al. (2024)	Revisão sistemática	Avaliar polinucleotídeos na medicina estética.	Melhora da hidratação, elasticidade, textura e rugas finas, com baixa incidência de eventos adversos.
Foppiani; Fanning; Beltran (2025)	Revisão sistemática	Avaliar microagulhamento para rejuvenescimento facial.	Melhora consistente das rugas, textura e cicatrizes; protocolos heterogêneos.
Dos Santos et al. (2022)	Revisão sistemática	Avaliar microagulhamento associado ao drug delivery.	Aumento da permeabilidade cutânea e potencialização da ação dos ativos tópicos.
Gowda et al. (2021)	Revisão sistemática	Avaliar eventos adversos do microagulhamento.	Eritema, edema e sensibilidade transitória foram os eventos mais frequentes.
Gowda et al. (2024)	Revisão narrativa	Revisar microagulhas como plataforma para entrega transdérmica.	As microagulhas aumentaram significativamente a entrega cutânea de compostos bioativos.
Tehrani; Tashjian; Mayrovitz (2025)	Revisão narrativa	Revisar os mecanismos fisiológicos e aplicações terapêuticas do microagulhamento.	Confirmou ativação de fibroblastos, angiogênese e remodelação dérmica após o procedimento.
Quinlan; Ghanem; Hassan (2022)	Revisão narrativa	Avaliar fatores de crescimento associados ao microagulhamento.	Benefícios na textura, hidratação e rejuvenescimento facial, embora sem padronização dos protocolos.

Park (2025)	Revisão narrativa	Revisar mecanismos e aplicações do PDRN em dermatologia.	O PDRN estimula receptores A2A, angiogênese, proliferação celular e síntese de colágeno.
Lampridou et al. (2024)	Revisão sistemática	Avaliar a eficácia dos polinucleotídeos.	Demonstrou resultados consistentes na regeneração cutânea e segurança clínica.
Kornblith et al. (2024)	Revisão narrativa	Revisar terapias peptídicas regenerativas.	O GHK-Cu apresentou potencial para estimular fibroblastos, angiogênese e remodelação da matriz extracelular.
Cushman et al. (2024)	Revisão narrativa	Revisar terapias peptídicas para regeneração de tecidos moles.	Evidenciou potencial regenerativo do GHK-Cu, ressaltando a necessidade de ensaios clínicos.
Haykal et al. (2025)	Revisão narrativa	Discutir a medicina regenerativa aplicada ao envelhecimento cutâneo.	Destacou a mudança de paradigma para tratamentos bioestimuladores e regenerativos.

Autor/Ano	Delineamento	Objetivo	Principais resultados
Haykal et al. (2026)	Revisão narrativa	Revisar estratégias epigenéticas para longevidade cutânea.	Reforçou a importância da regeneração celular e remodelação da matriz extracelular.
Hussein et al. (2025)	Revisão narrativa	Avaliar fatores biológicos e ambientais envolvidos no envelhecimento cutâneo.	Evidenciou a influência de fatores intrínsecos e extrínsecos sobre a degradação da pele.
Krutmman et al. (2021)	Revisão	Avaliar o expossoma cutâneo.	Demonstrou que radiação UV, poluição e tabagismo aceleram o envelhecimento da pele.
Park (2022)	Revisão	Revisar alterações bioquímicas e estruturais do envelhecimento cutâneo.	Descreveu alterações dérmicas, redução da elastina e reorganização da matriz extracelular.
Sriram; Gopal (2025)	Revisão narrativa	Revisar mecanismos do envelhecimento cutâneo e intervenções dermatológicas.	Destacou o papel das MMPs, do estresse oxidativo e da inflamação crônica.
Sarkar; Thekho; Rini (2025)	Revisão narrativa	Avaliar complicações infecciosas em procedimentos estéticos.	As complicações infecciosas foram incomuns e associadas principalmente à falha na técnica asséptica.
Tasneem et al. (2026)	Revisão	Avaliar segurança de tecnologias minimamente invasivas em diferentes fototipos.	Confirmou bom perfil de segurança e baixa incidência de hiperpigmentação pós-inflamatória.

Sarbazilha; Goldberg (2026)	Revisão narrativa	Revisar as evidências de colágeno, modular processos sobre o GHK-Cu na inflamatórios e contribuir para o dermatologia estética rejuvenescimento cutâneo, apresentando perfil de segurança favorável, embora ainda sejam necessários ensaios clínicos robustos.	O GHK-Cu demonstrou potencial para estimular fibroblastos, favorecer a síntese
-----------------------------------	----------------------	--	--

Fonte: Elaborado pela autora, 2026.

Entre os estudos analisados, verificou-se consenso de que o microagulhamento constitui uma técnica minimamente invasiva capaz de induzir microlesões controladas na pele, estimulando o processo fisiológico de cicatrização, a ativação de fibroblastos e a produção de colágeno e elastina. Além disso, a formação de microcanais temporários favorece a permeação transdérmica de ativos bioativos, potencializando seus efeitos regenerativos (FOPPIANI; FANNING; BELTRAN, 2025; DOS SANTOS et al., 2022).

A eficácia dessa estratégia foi demonstrada no ensaio clínico randomizado desenvolvido por Vera et al. (2025), que comparou o microagulhamento associado ao PDRN 3% com o microagulhamento associado ao PRP em mulheres com rugas moderadas e hiperpigmentação facial. Os autores observaram melhora significativa em ambos os grupos; entretanto, o protocolo utilizando PDRN promoveu redução estatisticamente superior das rugas faciais, mantendo perfil de segurança semelhante ao PRP e apresentando apenas efeitos adversos leves e transitórios. Esses resultados sugerem que o PDRN representa uma alternativa promissora aos bioestimuladores tradicionalmente utilizados na prática clínica.

Resultados semelhantes foram observados no estudo piloto realizado por Biskanaki et al. (2026), que avaliou a associação entre HIFU, microagulhamento e aplicação de EXO-PDRN. A combinação das terapias promoveu melhora precoce da qualidade global da pele, redução de rugas, diminuição dos poros e melhora das manchas relacionadas ao fotoenvelhecimento. Embora o período de acompanhamento tenha sido curto, os autores destacaram que a associação de terapias regenerativas parece potencializar os mecanismos fisiológicos de remodelação dérmica quando comparada às intervenções isoladas.

Em relação aos polinucleotídeos, a revisão sistemática conduzida por Lampridou et al. (2024) evidenciou melhora consistente da hidratação, elasticidade, textura cutânea e suavização de rugas finas em diferentes protocolos de rejuvenescimento facial. Os autores relataram baixa frequência de eventos adversos e consideraram o PDRN um ativo promissor

para a medicina estética, embora tenham ressaltado a necessidade de estudos clínicos randomizados com maior tempo de seguimento para confirmar sua eficácia em longo prazo.

Quanto ao microagulhamento isoladamente, a revisão sistemática de Foppiani, Fanning e Beltran (2025) demonstrou melhora significativa da textura da pele, das rugas finas, da flacidez e das cicatrizes atróficas. Entretanto, observou-se elevada heterogeneidade entre os protocolos empregados, principalmente em relação ao comprimento das agulhas, número de sessões, intervalos entre os tratamentos e ativos associados, dificultando comparações diretas entre os estudos.

A importância do microagulhamento como método de entrega transdérmica também foi reforçada por Dos Santos et al. (2022), que demonstraram aumento significativo da permeabilidade cutânea após a criação de microcanais na epiderme. Segundo os autores, essa característica amplia a biodisponibilidade de moléculas bioativas aplicadas topicamente, justificando sua associação com ativos regenerativos como PDRN, fatores de crescimento e outros biomoduladores utilizados na estética facial.

Do ponto de vista da segurança, a revisão sistemática de Gowda et al. (2021) evidenciou que o microagulhamento apresenta baixo índice de complicações quando realizado de forma adequada. Eritema, edema discreto, sensibilidade local e pequenas equimoses constituíram os eventos adversos mais frequentemente descritos, sendo autolimitados e resolvidos espontaneamente em poucos dias. Esses achados reforçam o perfil favorável do procedimento para aplicações estéticas minimamente invasivas.

A associação do microagulhamento com substâncias bioativas também foi abordada por Quinlan, Ghanem e Hassan (2022), que relataram benefícios relacionados ao uso de fatores de crescimento tópicos após o procedimento. Segundo os autores, a técnica favorece maior absorção dos ativos, potencializando a resposta regenerativa da pele. Apesar dos resultados positivos, os estudos analisados apresentaram diferenças metodológicas importantes, impedindo a padronização de protocolos clínicos.

Em relação ao GHK-Cu, os estudos incluídos nesta revisão demonstraram que esse tripeptídeo possui relevante atividade biológica sobre os processos de regeneração tecidual. A revisão narrativa de Kornblith et al. (2024) descreveu que o GHK-Cu estimula fibroblastos, favorece a síntese de colágeno e elastina, promove angiogênese e participa da remodelação da matriz extracelular, características que justificam seu potencial emprego em protocolos de rejuvenescimento cutâneo. Entretanto, os autores destacaram que a maior parte das evidências disponíveis ainda provém de estudos experimentais, sendo limitada a quantidade de ensaios clínicos específicos na área da estética.

Corroborando esses achados, a revisão narrativa conduzida por Cushman et al. (2024) demonstrou resultados favoráveis do GHK-Cu sobre a regeneração tecidual, modulação inflamatória e síntese de colágeno, além de apresentar perfil de segurança satisfatório. Os autores observaram melhora significativa em parâmetros relacionados ao reparo tecidual, reforçando o potencial terapêutico desse peptídeo na medicina regenerativa. Entretanto, também ressaltaram que ainda existe escassez de estudos clínicos específicos avaliando sua associação direta ao microagulhamento em procedimentos estéticos faciais.

De forma geral, os estudos analisados demonstraram que o microagulhamento potencializa a ação de ativos regenerativos por favorecer sua penetração na pele e estimular simultaneamente mecanismos fisiológicos de reparação tecidual. As evidências relacionadas ao PDRN mostraram resultados clínicos mais consistentes, principalmente quanto à melhora da qualidade da pele, hidratação, elasticidade e redução das rugas. Por outro lado, embora o GHK-Cu apresente mecanismos biológicos amplamente descritos e resultados experimentais promissores, ainda há escassez de estudos clínicos controlados que permitam estabelecer recomendações definitivas para sua associação ao microagulhamento.

Finalmente, verificou-se que a principal limitação dos estudos incluídos foi a heterogeneidade metodológica, envolvendo diferenças nas concentrações dos bioativos, profundidade das agulhas, número de sessões, tempo de acompanhamento e métodos de avaliação clínica. Essa variabilidade dificulta comparações entre os resultados e evidencia a necessidade de ensaios clínicos randomizados com amostras maiores e protocolos padronizados, capazes de consolidar as evidências sobre a utilização do microagulhamento associado ao PDRN e ao GHK-Cu na estética regenerativa.

4. CONCLUSÃO

A presente revisão integrativa evidenciou que o microagulhamento associado a bioativos regenerativos representa uma estratégia promissora para o rejuvenescimento facial e a regeneração cutânea. As evidências analisadas demonstraram que o microagulhamento potencializa a permeação transdérmica de ativos e estimula mecanismos fisiológicos de reparação tecidual, favorecendo a síntese de colágeno e a melhora da qualidade da pele.

Entre os bioativos avaliados, o PDRN apresentou resultados clínicos mais consistentes, com benefícios relacionados à hidratação, elasticidade, redução de rugas finas e aceleração da regeneração dos tecidos. Em relação ao GHK-Cu, os estudos demonstraram importante potencial biológico para estimular fibroblastos, modular a resposta inflamatória e

favorecer a remodelação da matriz extracelular, embora as evidências clínicas ainda sejam limitadas.

Como limitações desta revisão, destacam-se o reduzido número de estudos clínicos envolvendo especificamente a associação entre microagulhamento, PDRN e GHK-Cu, além da heterogeneidade dos protocolos utilizados, diferenças nas concentrações dos bioativos, profundidade das agulhas, número de sessões e métodos de avaliação dos desfechos clínicos. Essas características dificultam comparações diretas entre os estudos e limitam a elaboração de protocolos terapêuticos padronizados.

Dessa forma, conclui-se que a associação do microagulhamento ao PDRN e ao GHK-Cu apresenta potencial para aplicação na estética regenerativa, especialmente por favorecer mecanismos envolvidos na regeneração tecidual e na melhora da qualidade cutânea.

Entretanto, a consolidação dessa abordagem na prática clínica depende da realização de novos ensaios clínicos randomizados, com amostras maiores, acompanhamento em longo prazo e protocolos metodológicos padronizados, capazes de fortalecer o nível de evidência científica e subsidiar a elaboração de diretrizes clínicas para sua utilização na Biomedicina Estética.

Em suma, a associação do microagulhamento ao PDRN e ao GHK-Cu consolida-se como uma estratégia promissora e fundamentada na estética regenerativa, destacando-se o PDRN pelo maior volume de evidências clínicas robustas. Nesse cenário, cabe ao biomédico esteta atuar com embasamento científico e rigor analítico, selecionando protocolos individualizados, dominando a profundidade de agulhamento e garantindo a biossegurança no manejo dos ativos, de modo a otimizar os resultados clínicos e assegurar a máxima segurança ao paciente.

REFERÊNCIAS

BISKANAKI, F. et al. Digital Skin Analysis of Multimodal Skin Rejuvenation with HIFU and Microneedling-Assisted Exosome/PDRN Delivery: A Pilot Comparative Study. *Applied Sciences*, v. 16, n. 14, p. 7050, 2026.

BRASIL. Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 510, de 7 de abril de 2016. Dispõe sobre as normas aplicáveis a pesquisas em Ciências Humanas e Sociais. *Diário Oficial da União*. Brasília, DF, 24 maio 2016.

CONSELHO FEDERAL DE BIOMEDICINA. Resolução nº 197, de 21 de fevereiro de 2011. Dispõe sobre as atribuições do profissional biomédico no exercício da Saúde Estética e atuação como responsável técnico de empresas que executam atividades para fins estéticos. Brasília, DF: CFBM, 2011.

CONSELHO FEDERAL DE BIOMEDICINA. Resolução nº 214, de 10 de abril de 2012. Dispõe sobre atos do profissional biomédico e o uso de substâncias em procedimentos estéticos. Brasília, DF: CFBM, 2012.

CONSELHO FEDERAL DE BIOMEDICINA. Resolução nº 241, de 29 de maio de 2014. Dispõe sobre atos do profissional biomédico com habilitação em Biomedicina Estética e regulamenta a prescrição por este profissional para fins estéticos. Brasília, DF: CFBM, 2014.

CUSHMAN, C. J. et al. Local and Systemic Peptide Therapies for Soft Tissue Regeneration: A Narrative Review. *Yale Journal of Biology and Medicine*. v. 97, n. 3, p. 399-413, 2024. DOI: 10.59249/TKNM3388.

DOS SANTOS, J. B. et al. Microneedling with cutaneous delivery of topical agents for the treatment of melasma: a systematic review. *Journal of Cosmetic Dermatology*. v. 21, n. 11, p. 5680-5695, 2022. DOI: 10.1111/jocd.15287.

FOPPIANI, J. A.; FANNING, J. E.; BELTRAN, K. Microneedling for facial rejuvenation: a systematic review. *Aesthetic Plastic Surgery*. v. 49, p. 4949-4960, 2025. DOI: 10.1007/s00266-02504972-z.

GOWDA, A. et al. A systematic review examining the potential adverse effects of microneedling. *Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology*. v. 14, n. 1, p. 45-54, 2021.

GOWDA, B. H. J. et al. Microneedles as an Emerging Platform for Transdermal Delivery of Phytochemicals. *Molecular Pharmaceutics*, v. 21, n. 12, p. 6007-6033, 2024. DOI: 10.1021/acs.molpharmaceut.4c00894. Disponível em: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.molpharmaceut.4c00894>. Acesso em: 5 ago. 2026.

HAYKAL, D. et al. Reprogramming Skin Aging: A Regenerative and Epigenetic Perspective on Cutaneous Longevity. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 2026. DOI: 10.1111/jocd.70788.

HAYKAL, D. et al. Advances in longevity: the intersection of regenerative medicine and cosmetic dermatology. *Journal of Cosmetic Dermatology*. v. 24, n. 7, e70356, 2025. DOI: 10.1111/jocd.70356.

HUSSEIN, R. S. et al. Influences on Skin and Intrinsic Aging: Biological, Environmental, and Therapeutic Insights. *Journal of Cosmetic Dermatology*, v. 24, n. 2, e16688, 2025. DOI: 10.1111/jocd.16688.

KORNBLITH, A. E. et al. Local and systemic peptide therapies for soft tissue regeneration: a narrative review. *Cureus*. v. 16, n. 9, e69102, 2024.

KRUTMANN, J. et al. Environmentally-Induced Skin Aging (Skin Exposome). *Journal of Dermatological Science*. v. 103, n. 2, p. 74-82, 2021.

LAMPRIDOU, S. et al. The effectiveness of polynucleotides in esthetic medicine: a systematic review. *Journal of Cosmetic Dermatology*. 2024. DOI: 10.1111/jocd.16721.

MENDES, K. D. S.; SILVEIRA, R. C. C. P.; GALVÃO, C. M. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. *Texto & Contexto – Enfermagem*. v. 17, n. 4, p. 758-764, 2008.

PAGE, M. J. et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. v. 372, n. 71, 2021. DOI: 10.1136/bmj.n71.

PARK, S. Biochemical, Structural and Physical Changes in Aging Human Skin, and Their Relationship. *Biogerontology*. v. 23, p. 275-288, 2022.

PARK, K. et al. Polydeoxyribonucleotide as a Regenerative Agent in Dermatology and Wound Healing: Mechanisms, Clinical Applications, and Safety. *Keimyung Medical Journal*, v. 44, n. 1, p. 9-18, 2025. DOI: 10.46308/kmj.2025.00115.

PICKART, L.; VASQUEZ-SOLTERO, J. M.; MARGOLINA, A. GHK peptide as a natural modulator of multiple cellular pathways in skin regeneration. *BioMed Research International*. v. 2015, Article ID 648108, 2015. DOI: 10.1155/2015/648108.

QUINLAN, D. J.; GHANEM, A. M.; HASSAN, H. Topical growth factors and home-based microneedling for facial skin rejuvenation. *Journal of Cosmetic Dermatology*. v. 21, n. 8, p. 34693478, 2022. DOI: 10.1111/jocd.14650.

SARBAZIHA, R.; GOLDBERG, D. J. Copper Peptides in Regenerative Aesthetic Dermatology. *Dermatological Reviews*. v. 7, e70067, 2026. DOI: 10.1002/der2.70067.

SARKAR, R.; THEKHO, A. J.; RINI, T. Infectious complications in esthetic dermatology procedures: a narrative review. *Journal of Cutaneous and Aesthetic Surgery*, 2025. DOI: 10.25259/JCAS_198_2025. Disponível em: <https://jcasonline.com/viewpdf/?article=851f4707b76268f241d7321ed9747c550j1QaeWXAoE>. Acesso em: 5 ago. 2026.

SRIRAM, R.; GOPAL, V. Mechanistic Insights on Skin ageing and Dermatologic Interventions to Slow Ageing Process. *Indian Journal of Dermatology*, v. 70, n. 3, p. 135-145, 2025. DOI: 10.4103/ijd.ijd_210_24.

TASNEEM, S. et al. Use of energy-based devices for acne and sequelae in skin of color: a review of efficacy, safety, and practice considerations. *Archives of Dermatological Research*, v. 318, article 31, 2026. DOI: 10.1007/s00403-025-04500-8.

TEHRANI, L.; TASHJIAN, M.; MAYROVITZ, H. N. Physiological Mechanisms and Therapeutic Applications of Microneedling: A Narrative Review. *Cureus*, v. 17, n. 3, p. e80510, 2025. DOI: 10.7759/cureus.80510. Disponível em: <https://www.cureus.com/articles/335359-physiologicalmechanisms-and-therapeutic-applications-of-microneedling-a-narrative-review>. Acesso em: 5 ago. 2026.

VERA, J. C. et al. Comparative efficacy of microneedling associated with polydeoxyribonucleotide (PDRN) versus platelet-rich plasma (PRP) in facial rejuvenation: a randomized clinical trial. *Journal of Cosmetic Dermatology*. v. 24, n. 5, 2025.