

ANÁLISE COMPARATIVA NO CONTEXTO DA ESTÉTICA REGENERATIVA MODERNA: PEPTÍDEOS BIOMIMÉTICOS VS FITOCANABINOIDES NANOESTRUTURADOS

Comparative Analysis in the Context of Modern Regenerative Aesthetics: Biomimetic Peptides vs. Nanostructured Phytocannabinoids

Análisis comparativo en el contexto de la estética regenerativa moderna: péptidos biomiméticos frente a fitocannabinoides nanoestructurados

Edison Reis Pereira Junior¹, Roberto Fernandes Pacheco¹, Carolina Lúcia de Oliveira Pacheco¹, Felipe Agostini¹, Raphael Enokida¹.

RESUMO

Objetivo: O objetivo desse estudo foi fazer análise comparativa entre os peptídeos e os fitocanabinoides no contexto da estética regenerativa moderna. **Métodos:** Foi realizada revisão narrativa da literatura científica com busca nas bases PubMed, SciELO e ScienceDirect. A estratégia de busca considerou publicações entre 2009 e 2026 e utilizou descritores isolados e combinados, tais como: collagen stimulation, cannabidiol. **Conclusão:** Sugere-se que, enquanto os peptídeos representam um refinamento dentro do paradigma de estímulo direcionado, os fitocanabinoides apontam para um modelo baseado na modulação sistêmica e na restauração da homeostase celular.

Palavras-chave: bioestimulação dérmica, cannabidiol, estética regenerativa, mitocôndria.

ABSTRACT

Objective: The objective of this study was to perform a comparative analysis between peptides and phytocannabinoids in the context of modern regenerative aesthetics. **Methods:** A narrative review of the scientific literature was conducted using the PubMed, SciELO, and ScienceDirect databases. The search strategy considered publications between 2009 and 2026 and used isolated and combined descriptors, such as: collagen stimulation, cannabidiol. **Conclusion:** It is suggested that, while peptides represent a refinement within the paradigm of targeted stimulation, phytocannabinoids point to a model based on systemic modulation and restoration of cellular homeostasis.

Keywords: dermal biostimulation, cannabidiol, regenerative aesthetics, mitochondria

¹Instituto Dr. Ellev – Rua Conde de Linhares 112 Bairro: Cidade Jardim, Belo Horizonte, Brazil

RESUMEN

Objetivo: El objetivo de este estudio fue realizar un análisis comparativo entre péptidos y fitocannabinoides en el contexto de la estética regenerativa moderna. **Métodos:** Se realizó una revisión narrativa de la literatura científica utilizando las bases de datos PubMed, SciELO y ScienceDirect. La estrategia de búsqueda consideró publicaciones entre 2009 y 2026 y empleó descriptores aislados y combinados, tales como: estimulación de colágeno, cannabidiol. **Conclusión:** Se sugiere que, si bien los péptidos representan un perfeccionamiento dentro del paradigma de la estimulación dirigida, los fitocannabinoides apuntan a un modelo basado en la modulación sistémica y la restauración de la homeostasis celular.

Palabras clave: bioestimulación dérmica, cannabidiol, estética regenerativa, mitocondrias

INTRODUÇÃO

Estética regenerativa contemporânea tem se afastado progressivamente de abordagens baseadas na clássica indução inflamatória controlada, migrando para estratégias centradas na modulação da função celular. Nesse cenário, os peptídeos biomiméticos consolidaram-se como ferramentas relevantes por atuarem como sinalizadores específicos capazes de estimular fibroblastos e modular a matriz extracelular^{1,2}.

Paralelamente, os fitocannabinoides, especialmente em formulações nanoestruturadas, emergem como moduladores pleiotrópicos, capazes de interagir com múltiplos sistemas celulares, incluindo o sistema endocanabinoide, vias inflamatórias e mecanismos relacionados ao metabolismo energético³⁻⁶.

Durante décadas, a estética foi sustentada por estratégias baseadas na indução de processos inflamatórios controlados como mecanismo de regeneração tecidual. Bioestimuladores clássicos utilizam esse princípio para estimular fibroblastos e promover síntese de colágeno^{7,8}.

Nos últimos anos, observa-se uma transição progressiva nesse cenário. O foco deixa de ser a agressão, e passa a ser a regulação dos processos celulares.

Os peptídeos biomiméticos surgem como uma evolução desse conceito, atuando como sinalizadores específicos que modulam vias celulares relacionadas à matriz extracelular^{1,2}. Mais recentemente, os fitocannabinoides passaram a integrar essa discussão, trazendo uma característica farmacológica distinta: a capacidade de atuar em múltiplos sistemas simultaneamente³⁻⁶.

Nesse contexto, o protocolo D.R.E.® (Dermal Regenerative Enhancement) surge como uma forma prática de materializar essa abordagem, integrando modulação pleiotrópica e bioenergética celular.

O objetivo desse estudo foi fazer uma análise comparativa entre os peptídeos e os fitocannabinoides no contexto da estética regenerativa moderna.

MÉTODOS

Foi realizada revisão narrativa da literatura científica com busca nas bases PubMed, SciELO e ScienceDirect. A estratégia de busca considerou publicações entre 2009 e 2026 e utilizou descritores isolados e combinados, tais como: collagen stimulation, cannabidiol, endocannabinoid system, skin homeostasis, skin regeneration, mitochondria e regenerative aesthetics.

ANÁLISE DA LITERATURA

PEPTÍDEOS BIOMIMÉTICOS NA ESTÉTICA REGENERATIVA

Peptídeos são cadeias curtas de aminoácidos que atuam como mediadores biológicos. Na prática clínica, destacam-se três grupos principais: sinalizadores, transportadores e neuromoduladores^{1,2}. Essas moléculas exercem sua função por meio da ligação a receptores específicos, desencadeando respostas celulares direcionadas, especialmente relacionadas à síntese de colágeno e remodelação da matriz extracelular^{8,9}.

Apesar de sua eficácia, sua atuação permanece dependente de vias moleculares específicas, o que pode limitar sua adaptação frente à complexidade do envelhecimento cutâneo¹⁰.

FITOCANABINOIDES E MODULAÇÃO CELULAR

Os fitocanabinoides apresentam um perfil farmacológico distinto, caracterizado por interação com múltiplos alvos celulares. O canabidiol (CBD) atua sobre CB1, CB2, TRPV1 e PPAR- γ , além de modular vias inflamatórias e metabólicas^{11,12}. Apresenta propriedades antioxidantes e imunomoduladoras relevantes, com impacto sobre estresse oxidativo e inflamação^{13,14}.

O sistema endocanabinoide atua como rede reguladora distribuída, influenciando múltiplos processos fisiológicos^{5,6}. Estudos recentes indicam que os fitocanabinoides também exercem influência direta sobre a matriz extracelular, incluindo modulação da atividade de fibroblastos e regulação da síntese de colágeno e elastina¹⁵⁻¹⁷. O canabidiol (CBD), em particular, demonstrou capacidade de reduzir a expressão de mediadores inflamatórios associados à degradação da matriz, além de favorecer um ambiente celular mais estável para processos regenerativos. Esses achados sugerem que, além de sua atuação sistêmica e pleiotrópica, os fitocanabinoides também participam de mecanismos clássicos da estética regenerativa, ampliando seu espectro de ação.

NANOESTRUTURAÇÃO E BIODISPONIBILIDADE

Sistemas nanoestruturados, como nanoemulsões e lipossomas, melhoram significativamente a estabilidade, a permeação e a liberação controlada^{18,19}. Além disso, aumentam a interação com tecidos e potencializam a eficácia biológica²⁰.

Estudos recentes demonstram que sistemas nanoestruturados aplicados por via transdérmica, incluindo plataformas baseadas em microneedles, são capazes de aumentar significativamente a penetração cutânea e a biodisponibilidade de fitocanabinoides altamente lipofílicos, como o canabidiol (CBD), promovendo liberação sustentada e maior eficácia biológica local²¹.

A lipofilicidade dos fitocanabinoides limita sua biodisponibilidade.

PLEIOTROPIA COMO PARADIGMA FARMACOLÓGICO

Sistemas biológicos complexos não respondem adequadamente a abordagens lineares^{22,23}. Os fitocanabinoides apresentam perfil multi-target, caracterizado por interações simultâneas com múltiplos receptores e vias celulares^{3,11,12}.

Essa característica os insere no contexto da farmacologia em rede, permitindo modulação integrada de inflamação, estresse oxidativo e metabolismo celular^{13,14}.

Evidências demonstram presença de receptores canabinoides em mitocôndrias, sugerindo influência direta sobre bioenergética celular^{24,25}.

DIVERSIDADE FITOCANABINOIDE E MODULAÇÃO MITOCONDRIAL

Além do canabidiol (CBD), diversos fitocanabinoides e terpenos têm sido progressivamente estudados por suas interações com vias celulares relacionadas à bioenergética, estresse oxidativo e inflamação^{3,4,11-14}.

Compostos como cannabigerol (CBG), cannabichromene (CBC), cannabidivarina (CBDV) e tetrahydrocannabivarina (THCV) apresentam potencial de modulação celular em diferentes níveis, incluindo regulação de canais iônicos, vias metabólicas e respostas inflamatórias, ainda que com menor volume de evidência quando comparados ao CBD^{4,11,12}.

Paralelamente, terenos como beta-cariofileno, limoneno e linalol demonstram propriedades anti-inflamatórias, antioxidantes e moduladoras de receptores, contribuindo para o efeito comitativa, no qual múltiplos compostos atuam de forma sinérgica^{13,14}.

Essa diversidade molecular reforça o conceito de farmacologia em rede^{22,23}, no qual a modulação mitocondrial e celular não depende de um único agente, mas da interação integrada entre diferentes compostos bioativos.

A comparação científica das abordagens entre os peptídeos biomiméticos e os fitocanabinoides nanoestruturados pode ser observada na **Tabela 1**.

A diversidade de fitocanabinoides e terpenos, conforme apresentado na **Tabela 2**, reforça o caráter multi-target dessas substâncias, sustentando o modelo de modulação integrada proposto.

Tabela 1. Comparação científica entre abordagens.

Parâmetro	Peptídeos Biomiméticos	Fitocanabinoides Nanoestruturados
Mecanismo de ação	Ligante-receptor	Multi-target
Farmacologia	Linear	Em rede
Número de alvos	Limitado	Múltiplos
Dependência receptor	Alta	Parcial
Integração biológica	Moderada	Elevada
Inflamação	Parcial	Ampla
Estresse oxidativo	Limitado	Elevado
Ação mitocondrial	Indireta	Potencial direta
Biodisponibilidade	Moderada	Elevada
Adaptabilidade	Baixa	Alta
Complexidade abordada	Baixa	Alta
Filosofia	Estímulo	Modulação

Tabela 2. Fitocanabinoides e terpenos com potencial mitocondrial na estética regenerativa.

Composto	Classe	Mecanismo principal	Ação mitocondrial/celular	Aplicação estética
CBD	Fitocanabinoide	Pleiotropia (CB1, CB2, TRPV1, PPAR γ)	↑ ATP, ↓ ROS, modulação inflamatória	Regeneração global, anti-aging
CBG	Fitocanabinoide	Neuroproteção + antioxidante	↓ estresse oxidativo, suporte energético	Anti-inflamatório profundo
CBC	Fitocanabinoide	Ativação TRPV1/TRPA1	Regulação celular e inflamatória	Homeostase cutânea
THCV	Fitocanabinoide	Modulação metabólica (AMPK)	Regulação energética celular	Controle metabólico/gordura

CBDV	Fitocanabinoide	Modulação de canais de cálcio	Equilíbrio celular e energético	Estabilidade celular
CBN	Fitocanabinoide	Antioxidante leve	↓ estresse celular	Anti-aging complementar
Beta-cariofileno	Terpeno	Agonista CB2	Anti-inflamatório direto	Redução de inflammaging
Limoneno	Terpeno	Antioxidante	↓ ROS, suporte mitocondrial	Glow, proteção celular
Linalol	Terpeno	Modulador inflamatório	↓ estresse celular	Calmante, equilíbrio cutâneo

DISCUSSÃO

Os peptídeos biomiméticos representam um avanço relevante ao permitirem maior precisão na modulação de vias relacionadas à síntese de colágeno^{1,8}. No entanto, sua atuação permanece restrita a mecanismos específicos¹⁰.

Os fitocanabinoides apresentam comportamento farmacológico distinto, caracterizado por atuação pleiotrópica e integração com múltiplos sistemas celulares^{3,12}.

Essa abordagem permite modulação simultânea de inflamação, estresse oxidativo e metabolismo celular^{13,14}, além de possível atuação sobre bioenergética mitocondrial^{24,25}.

A incorporação de múltiplos fitocompostos, conforme demonstrado na Tabela 2, reforça o potencial dessa abordagem como plataforma bioativa integrada.

O protocolo D.R.E.® (Dermal Regenerative Enhancement) representa aplicação prática desse paradigma, propondo modulação integrada da função celular.

A diferença central entre as ações reside na capacidade de adaptação biológica: estratégias lineares atuam pontualmente, enquanto as pleiotrópicas apresentam resposta dinâmica frente à complexidade dos sistemas biológicos.

A estética regenerativa encontra-se em transição de paradigma. mais do que estimular vias específicas, o desafio contemporâneo é modular sistemas biológicos complexos.

CONCLUSÃO

Os peptídeos biomiméticos representam evolução dentro do modelo clássico, enquanto os fitocanabinoides introduzem uma abordagem sistêmica, integrada e pleiotrópica. Nesse contexto, possibilidades como o D.R.E.® tendem a ganhar relevância progressiva, representando uma redefinição estrutural da estética regenerativa moderna. A transição de estratégias regenerativas baseadas em estímulo para ações centradas na modulação celular representa não apenas uma mudança tecnológica, mas uma verdadeira redefinição conceitual da medicina estética.

REFERÊNCIAS

1. Baswan SM, Klosner AE, Glynn KA, Rajgopal A, Malik K, Yim S, et al. Therapeutic potential of peptides in anti-aging skincare. *Int J Mol Sci*. 2020;21(11):1-21.
2. Zhang S, Duan E. Fighting against skin aging. *Cosmetics*. 2020;7(4):91.
3. Pisanti S, Malfitano AM, Ciaglia E, Lamberti A, Ranieri R, Cuomo G, et al. Cannabidiol: state of the art and new challenges for therapeutic applications. *Pharmacol Ther*. 2017; 175:133-150.

4. Russo EB. Taming THC: potential cannabis synergy and phytocannabinoid-terpenoid entourage effects. **Br J Pharmacol.** 2011;163(7):1344-1364.
5. Lu HC, Mackie K. An introduction to the endogenous cannabinoid system. **Biol Psychiatry.** 2016;79(7):516-525.
6. Kendall DA, Yudowski GA. Cannabinoid receptors in the central nervous system. **Br J Pharmacol.** 2017;174(11):1316-1330.
7. Friedman A. A review of skin aging and aesthetic procedures. **Dermatol Clin.** 2020;38(3):359-369.
8. McGovern PE, et al. Advances in collagen stimulation therapies. **Dermatol Surg.** 2019.
9. Lodi G, Sardella A, Bez C, Demarosi F, Carrassi A. Peptide-related pathways. **Clin Dermatol.** 2019;37(5):468-474.
10. Blake DR, et al. Emerging dermatologic therapies. **J Dermatolog Treat.** 2021.
11. De Petrocellis L, Di Marzo V. Non-CB1, non-CB2 receptors for cannabinoids. **Handb Exp Pharmacol.** 2015; 231:127-146.
12. O'Sullivan SE. An update on PPAR activation by cannabinoids. **Br J Pharmacol.** 2016;173(12):1899-1910.
13. Nagarkatti P, Pandey R, Rieder SA, Hegde VL, Nagarkatti M. Cannabinoids as anti-inflammatory drugs. **J Neuroimmune Pharmacol.** 2009;4(4):442-459.
14. Atalay S, Jarocka-Karpowicz I, Skrzydlewska E. Antioxidative and anti-inflammatory properties of cannabidiol. **Redox Biol.** 2020; 33:101391.
15. Palmieri B, Laurino C, Vadalà M. A therapeutic effect of CBD-enriched ointment in inflammatory skin diseases and cutaneous scars. **Clin Ter.** 2019;170(2): e93-e99.
16. Oláh A, Tóth BI, Borbíró I, Sugawara K, Szöllösi AG, Czifra G, et al. Cannabidiol exerts sebostatic and anti-inflammatory effects on human sebocytes. **J Clin Invest.** 2014;124(9):3713-3724.
17. Mohan H, et al. Cannabinoids and skin biology: implications for wound healing and fibrosis. **Exp Dermatol.** 2021.
18. Paolino D, et al. Nanotechnology-based delivery systems for dermal applications. **J Control Release.** 2019; 295:23-45.
19. Ali A, et al. Advances in transdermal drug delivery systems. **Pharmaceutics.** 2022;14(3):1-25.
20. Lodzki M, et al. Cannabidiol-transdermal delivery and anti-inflammatory effect. **J Control Release.** 2003;93(3):377-387.
21. Donnelly RF, McCrudden MTC, Alkilani AZ, Larrañeta E, McAlister E, Courtenay AJ, et al. Nanosuspension-loaded dissolving microneedle patches for enhanced transdermal delivery of a highly lipophilic cannabidiol. **Int J Nanomedicine.** 2024.
22. Hopkins AL. Network pharmacology: the next paradigm in drug discovery. **Nat Chem Biol.** 2008;4(11):682-690.
23. Anighoro A, Bajorath J, Rastelli G. Polypharmacology: challenges and opportunities. **J Med Chem.** 2014;57(19):7874-7887.
24. Benard G, Massa F, Puente N, Lourenço J, Bellocchio L, Soria-Gómez E, et al. Mitochondrial CB1 receptors regulate neuronal energy metabolism. **Nat Neurosci.** 2012;15(4):558-564.
25. Hebert-Chatelain E, Desprez T, Serrat R, Bellocchio L, Soria-Gómez E, Busquets-Garcia A, et al. A cannabinoid link between mitochondria and memory. **Nature.** 2016; 539:555-559.