

EFICÁCIA DO USO ORAL DE COLÁGENO HIDROLISADO NA PELE HUMANA

Pamela Pereira de Aquino ¹
Heloísa Pinto Dias ²

RESUMO

É sabido que o uso oral de colágeno hidrolisado possui muitas vantagens para o corpo humano, visto que este suplemento favorece o aumento da firmeza e elasticidade da pele, previne o envelhecimento cutâneo, além de fortalecer unhas e cabelos. Contudo, os possíveis efeitos adversos desta suplementação ainda não são completamente difundidos na literatura. Sendo assim, o presente trabalho almejou analisar a literatura vigente a respeito do tema “Colágeno Hidrolisado” com o intuito de verificar como a sua utilização oral pode beneficiar aos interesses humanos, especialmente no que se refere ao envelhecimento cutâneo e estética. A metodologia adotada foi a revisão bibliográfica exploratória e qualitativa por meio de busca online nas bases de dados Web of Science, Bireme, compendex e Scientific Electronic Library Online (SCIELO). Constatou-se que existem vários tipos de colágenos, e estes são diferenciados por sua composição, origem e função. A maioria dos experimentos foi realizada por pelo menos 60 dias sugerindo que é necessário o uso prolongado do colágeno para que possam ser observados os benefícios dessa substância no organismo. Entretanto, observou-se que não há na literatura relatos a respeito de efeitos colaterais no que tange ao uso contínuo do colágeno hidrolisado. Portanto, apesar do uso oral dessa substância trazer resultados positivos ao organismo humano, faz-se necessário salientar que o seu consumo deve ser orientado por um profissional habilitado devido à presença de substâncias que podem causar prejuízos à saúde do consumidor, aditivos como carboidratos, corantes, aromatizantes e adoçantes, que com o uso prolongado podem causar danos à saúde e comprometer a eficácia do produto.

Palavras-chave: Colágeno. Pele. Suplementação Nutricional.

ABSTRACT

It is known that the oral use of the hydrolyzed collagen has many advantages for the human body, since this supplement favors the increase of the firmness and elasticity of the skin, prevents skin aging, in addition to strengthening joints, nails and hair. However, the possible adverse effects of this supplementation are still not widespread in the literature. Thus, the present study aimed to analyze the current literature on the topic “Hydrolyzed Collagen” in order to verify how its oral use can benefit human interests, especially with regard to skin aging and aesthetic. The adopted methodology was the exploratory and qualitative bibliographic review through online search in the Web of Science, Bireme, compendex and Scientific Electronic Library Online (SCIELO) databases. It was found that there are several types of collagens, and these are differentiated by their composition, origin and function. Most experiments are carried out for at least 60 days, suggesting that the prolonged use of collagen is necessary in order to observe the benefits of this substance in the body. However, it was observed that there are no reports in the

¹ Graduanda do Curso de Farmácia da UNISALES. E-mail: pamelapleao@gmail.com

² Doutorado em Química pela UFES, PPGQUIM/CCE. E-mail: h-dias@salesiano.br

literature regarding side effects about the prolonged use of hydrolyzed collagen. Therefore, although the oral use of this substance brings benefits to the human body, it is necessary to emphasize that its consumption must be guided by a qualified professional so that the effectiveness of the product is properly observed and there is no damage to the consumer's health.

Keywords: Collagen. Skin. Nutritional Supplementation.

1. INTRODUÇÃO

O cuidado com a saúde e qualidade de vida tem feito o consumidor buscar e consumir cada vez mais produtos que promovem o bem estar. Vários fatores como a melhora nos hábitos alimentares, o zelo com a estética e a contínua prevenção e preocupação com o aparecimento de doenças degenerativas, favoreceram o aumento das pesquisas de alimentos e/ou ingredientes com propriedades nutricionais e terapêuticas. O colágeno, por apresentar características funcionais, também faz parte destes ingredientes, é uma proteína (estriada) fibrosa, estrutural e encontrada nos animais, com a função principal de dar sustentação aos tecidos em que está presente (SILVA e PENNA, 2012).

Tratamentos com colágeno vêm sendo muito analisados em pesquisas direcionadas aos benefícios para o corpo humano. Porém, pouco se sabe a respeito de seus efeitos adversos, sendo que, não são encontrados dentro da literatura relatos de tais casos. Muitas pessoas possuem dúvidas quanto a sua eficácia, entretanto, diversos estudos demonstram que sua utilização como suplemento alimentar já acontece há muitas décadas e tem sido estimado como uma fonte esperançosa de peptídeos com atividades biológicas em função de sua estrutura e seus altos teores de prolina, glicina e hidroxiprolina, que favorecem o aperfeiçoamento da pele, dando sustentação e elasticidade, e consequentemente reduzindo a flacidez, suavizando desta forma, o processo de envelhecimento cutâneo (ZAGUE e MACHADO, 2016). Em seu artigo intitulado “benefícios da ingestão de colágeno para o organismo humano” Gonçalves descreve os sinais clínicos da redução do colágeno transcritos no trecho a seguir.

Uma das principais causas dos sinais clínicos do envelhecimento é a perda do colágeno por parte do organismo. Os músculos ficam flácidos, a densidade dos ossos diminui, as articulações e os ligamentos perdem força motora. A perda de colágeno ocorre a partir dos 30 anos, quando o corpo passa a perder 1% da proteína ao ano (GONÇALVES et al., 2015, p.191).

Os tecidos gradativamente tendem a passar por transformações conforme o desenvolvimento da idade, especificamente na pele, essas modificações são reconhecidas com maior facilidade. Atrofia, enrugamento, ptose e lassidão dizem respeito aos sinais mais evidentes de uma pele envelhecida. As alterações do sistema colágeno e do sistema elástico no decorrer da vida constituem uma base morfológica com grande potencial para entender os ajustamentos bioquímicos e biomecânicos da pele com o desenvolvimento da idade (ZAGUE e MACHADO, 2016).

Sabe-se que o colágeno se encontra nos tecidos conjuntivos do corpo, tendo como

exemplo os ossos, cartilagens e tendões, pele, dentes, veias e músculos lisos. No entanto, quando se inicia a fase adulta, começa a ser percebida uma diminuição na produção desta proteína, necessitando, portanto, uma suplementação que forneça este nutriente (GONÇALVES, et. al, 2015).

Buscando estudar as vantagens da suplementação oral de CH na pele humana, apontar efeitos da suplementação, identificar sua ação e os possíveis efeitos adversos deste composto, analisou-se a literatura contemporânea relativa ao tema “Colágeno Hidrolisado” com o propósito de averiguar como seu respectivo uso pode trazer benefícios aos interesses da humanidade, de maneira especial em relação ao envelhecimento cutâneo e à estética.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

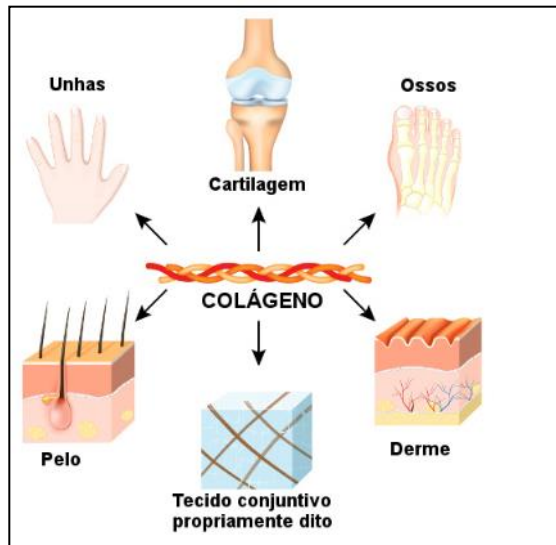
2.1 COLÁGENO

O colágeno atua em variadas áreas, exercendo importantes funções em todo o corpo humano, dentre as quais sustentação, união e fortalecimento das células teciduais. Além disso, auxilia no processo de cicatrização e regeneração dos tecidos, colaborando ainda com a hidratação do corpo. Está diretamente ligado ao processo de envelhecimento humano (SILVA, PENNA, 2012).

A nomenclatura “colágeno” é originada do grego *Kolla* e *Genno*, que significa “produção de cola” e é presentemente empregada para cognominar uma união de ao menos 27 proteínas isoformas localizadas em todo tecido conjuntivo do corpo humano. O colágeno é composto de uma proteína fibrosa com cadeias de aminoácidos, tendo como os principais, prolina, hidroxiprolina, glicina, lisina, hidroxilisina e alanina. Tais cadeias permanecem sempre organizadas de forma paralela, formando desta forma, as fibras de colágeno, estas, têm o papel de fornecer resistência e força às trações e elasticidade e flexibilidade aos tecidos (GONÇALVES, et. al, 2015; PEDROSO, 2008; SILVA, PENNA, 2012).

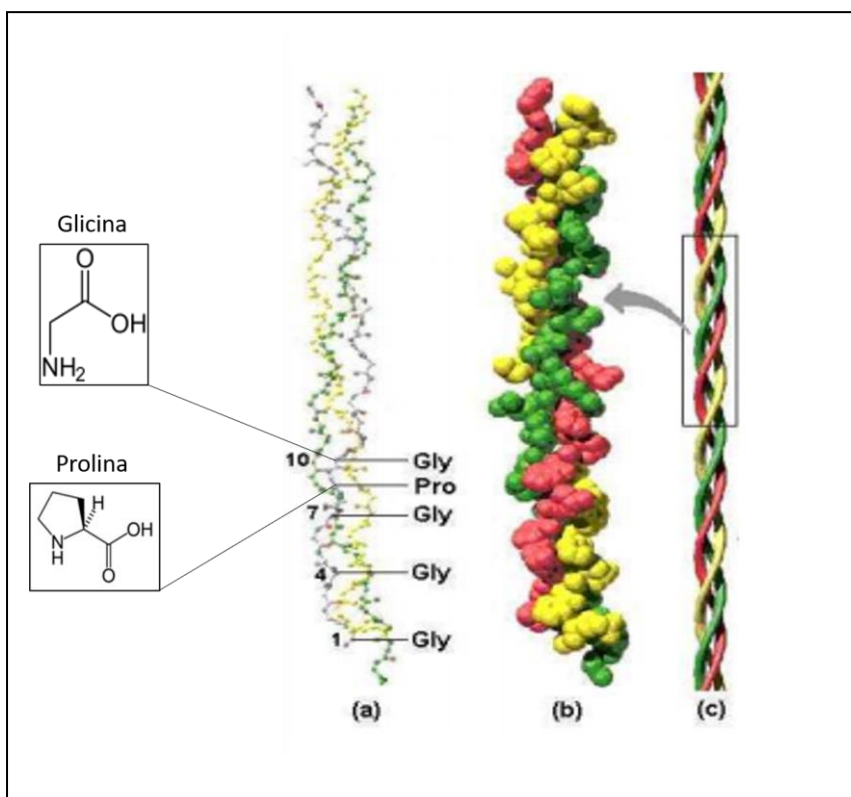
O colágeno, juntamente com a elastina, tem como principal finalidade oferecer integridade estrutural à MEC (matriz extracelular) ajudando a fixar células na matriz, sendo responsável pelo perfeito funcionamento dos tecidos, ossos, pele, cartilagens, vasos sanguíneos e vários outros órgãos (GONÇALVES, et. al, 2015, SILVA, PENNA, 2012).

Figura 1: Exemplos de localização do colágeno no corpo humano.



Fonte: SANTOS, s.d.

O colágeno apresenta comportamentos singulares, denota resposta imunológica baixa e toxicidade diminuída. Uma fibra de colágeno agredida pode induzir o fibroblasto, célula mais prevalente do tecido conjuntivo capaz de sintetizar as proteínas colágeno e elastina, a gerar novas fibras. O colágeno tem aproximadamente 300 nm de comprimento e massa molecular média de 300.000 Da, a unidade básica da formação do colágeno é denominada tropocolágeno, que é integrado por três cadeias de polipeptídeo em formato helicoidal, estabilizada por interações hidrofóbicas, pontes de hidrogênio e ligações covalentes (Figura 2). O colágeno exibe uma estrutura molecular muito simples e se apresenta insolúvel em água, devido à grande concentração de aminoácidos hidrofóbicos, tanto dentro da proteína, quanto na superfície (GONÇALVES, et. al, 2015; PEDROSO, 2008; SILVA, PENNA, 2012).

Figura 2: Estrutura do colágeno

Fonte: SIONKOWSKA, 2006, p. 12. (A) forma triplete presente nas matrizes colagênicas; B) tropocolágeno; (C) hélice tripla.

O quadro 1 a seguir, ilustra os principais tipos de colágenos já identificados em todo o organismo dos animais. O colágeno mais abundante no corpo humano é do tipo I. Os tipos de colágeno existentes variam em diâmetro, comprimento, concentração, formação de aminoácidos, estrutura das moléculas e localização (GONÇALVES et. Al, 2015). Colágenos do tipo I, V e X ocorrem principalmente nos ossos, porém suas aplicações são diferentes. O colágeno do tipo I é aplicado na formação das fibras, o colágeno do tipo V oferece aos tecidos a possibilidade de se esticar e resistir a diversos fatores e o colágeno do tipo X é empregado nas cartilagens. Os colágenos do tipo II, IX, X, XI e XII estão presentes majoritariamente nas cartilagens. Os tipos XIII, XVII e XVIII têm sua ação em especial nas membranas e se relacionam com os tipos I e III. Já os tipos I, V, XII e XIV agem, sobretudo nos tendões, se encontram em regiões resistentes a grandes tensões. Colágenos do tipo I, III e XIV tem ação, dentre outras, na pele formando fibras.

TIPO DE COLÁGENO	FUNÇÃO/APLICAÇÃO	OCORRÊNCIA
Colágeno Tipo I	Formar as fibras e os feixes de colágeno	Tendões, ossos e pele
Colágeno Tipo II	São secretados pelos condroblastos	Discos intervertebrais, olhos e cartilagem elástica e hialina
Colágeno Tipo III	Dão início às fibras reticulares	Tecido conjuntivo frouxo, pele, artéria aorta, pulmões, fígado, intestino e útero e músculo liso
Colágeno Tipo IV	Sustentar e filtrar	Rins, lâmina basal e cápsula do cristalino
Colágeno Tipo V	Oferecer aos tecidos do corpo a possibilidade de esticar e resistir a diversos fatores	Ossos, tendões, pele, sangue e placenta
Colágeno Tipo VI	Está associado com fibrilas formando filamentos	Tecido conjuntivo, discos intervertebrais, sangue, placenta e pele
Colágeno Tipo VII	Ancoram as fibras de colágeno tipo I na lâmina basal	Células corioamnióticas e junção dermo-epitelial
Colágeno Tipo VIII	Colágeno endotélio	Células endoteliais
Colágeno Tipo IX	Manter as células unidas gerando resistência à pressão	Cartilagens, córnea e retina
Colágeno Tipo X	Cartilagem-específico	Cartilagens hipertróficas, na transição entre cartilagem e osso
Colágeno Tipo XI	Age junto com os colágenos tipo II e X	Cartilagens e discos intervertebrais
Colágeno Tipo XII	Age juntamente com os tipos I e III	Ligamentos, cartilagens e tendões
Colágeno Tipo XIII	Relaciona-se com os tipos I e III	Membrana das células e Células endoteliais
Colágeno Tipo XIV	Formar fibras de colágeno	Tendões e pele
Colágeno Tipo XV	Age junto com o tipo I	Fibroblastos e células do músculo liso
Colágeno Tipo XVI	Age junto com os tipos II e XI	Fibroblastos e reentrâncias da derme para epiderme
Colágeno Tipo XVII	Age na junção dermo-epidermal. Relaciona-se com os tipos I e III	Membrana plasmática das células
Colágeno Tipo XVIII	Presente em tecidos muito vascularizados. Relaciona-se com os tipos I e III	Membranas epiteliais e vasculares basais
Colágeno Tipo XIX	Associa-se com os tipos I e II	Rins, placenta, próstata, baço e fígado

Quadro 1: Principais tipos de colágeno do corpo humano. Adaptado de (DUARTE, 2011; NOGUEIRA, 2011).

O colágeno é de modo efetivo composto por três cadeias envoltas associadas em uma tripla hélice. A repetição desta sequência de três aminoácidos forma tal composição resistente (SORRENTINO, 2020).

Na sequência de aminoácidos dos colágenos, independente do tipo de colágeno, a presença de glicina é observada repetida a cada terceira posição da cadeia, por dispor de um tamanho pequeno, se encaixa no interior da hélice de forma perfeita.

As demais posições para se formar a tripla hélice, são completadas por dois aminoácidos aleatórios: a prolina e a hidroxiprolina (SORRENTINO, 2020).

A hidroxiprolina é um aminoácido tido como essencial para o equilíbrio do colágeno, ela é criada transformando aminoácidos prolina em hidroxiprolina com ajuda de uma proteína chamada prolil hidroxilase, e depois desta fase, a cadeia de colágeno é arquitetada. A reação solicita a presença da vitamina C para colaborar na adição de oxigênio. Porém, tal vitamina não é produzida no interior dos corpos, e se não for consumida de maneira suficiente na dieta, os resultados podem ser calamitosos. Na ausência da vitamina C, a produção de hidroxiprolina é reduzida, podendo ocasionar escorbuto (SORRENTINO, 2020).

2.2 OBTENÇÃO DO COLÁGENO

Existe hoje um crescente interesse para a indústria, pela extração do colágeno, visto que, tal proteína tem substituído alguns agentes sintéticos em diversos processos industriais, proporcionando desta forma, uma melhor valorização dos subprodutos do colágeno (GONÇALVES et al., 2015). O colágeno pode ser retirado de variadas espécies de animais, visto que o colágeno nativo é basicamente um resíduo do processamento do couro cru adquirido de substratos da pele e tecidos. Esses materiais são antecipadamente sujeitados a um tratamento químico para a retirada de gordura e para o cancelamento do cálcio, em que o tratamento químico irá hidrolisar as presentes ligações não covalentes, desorganizando a estrutura de tal proteína, produzindo um conveniente inchaço e solubilização do colágeno (SILVA, PENNA, 2012).

Durante a última etapa de produção deste composto são geradas duas frações, diferenciadas pelo tamanho da partícula: a parte mais fina é especificada como colágeno em pó, enquanto a parte mais grossa condiz às fibras de colágeno. Também, o colágeno na forma bruta, em fibras ou em pó, pode sofrer uma reação de hidrólise, produzindo o colágeno hidrolisado (GONÇALVES et al., 2015).

2.3 COLÁGENO HIDROLISADO

Muitos estudos apresentam o detalhamento dos efeitos positivos do CH ao organismo, evoluções na pele, proteção para articulações e melhorias em tratamentos de inúmeras enfermidades. (BOMBANA, ZARNADO, 2018; GONÇALVES, et al. 2015; SILVA, PENA, 2012).

Em conformidade com estudos publicados, a biodisponibilidade do CH, após ser consumido por via oral tem se demonstrado eficaz por apresentar peso molecular relativamente baixo (< 6 kDa), ele acaba possuindo grande facilidade de absorção. Há indícios de que o CH é hidrolisado todo e completamente em aminoácidos livres, situados no trato gastrointestinal, e então absorvidos na circulação sanguínea. Portanto, vem sendo apresentadas pesquisas que demonstram que o CH também pode ser absorvido como peptídeos. Pesquisas mostram, ainda, que peptídeos de CH, depois de serem absorvidos, são separados e dessa forma acumulam-se em diferentes tecidos do corpo, e quando acumulados na pele, proporcionam transformações nas células ali encontradas, aumentando os compostos que constituem a matriz dérmica e aprimorando as propriedades biomecânicas da pele (BOMBANA, ZARNADO, 2018; ZAGUE, MACHADO-SANTELI, 2016).

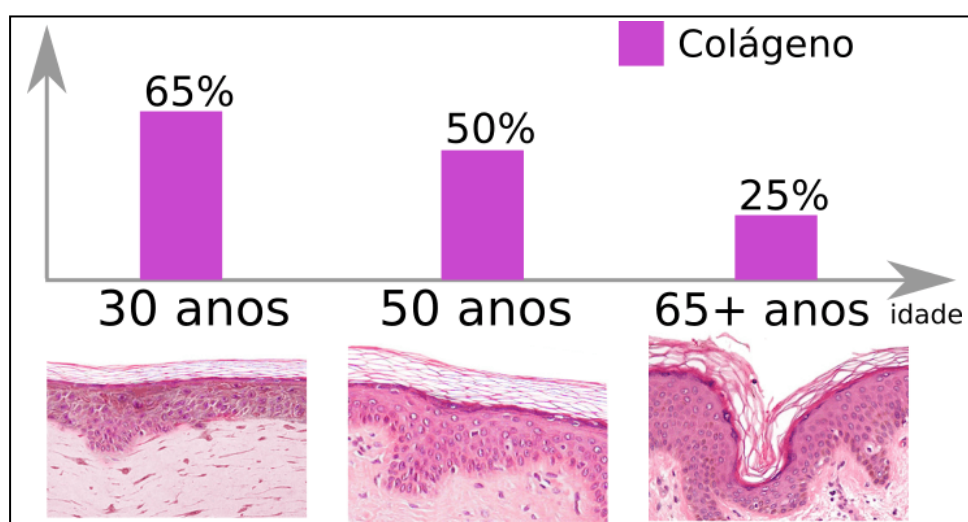
O tratamento oral com CH realizado com a intenção de diminuir os sinais

característicos do envelhecimento vem de longa data. Sua eficácia é demonstrada nos resultados que tornaram evidente que o tratamento com o CH ocasionou o aumento em níveis de pró-colágeno, de elastina, a inibição de metaloproteinases da matriz (MMPs) e uma sugestiva melhora na capacidade elástica e firmadora da pele, como consequência, a visível diminuição das rugas ao redor dos olhos (ZAGUE, 2015).

2.4 ENVELHECIMENTO CUTÂNEO E A PERDA DE COLÁGENO

A pele humana, assim como outros órgãos, sofre o processo natural de envelhecimento como consequência da passagem do tempo (figura 3). Além disto, a pele, ao contrário de outros órgãos, está exposta direta e continuamente aos danos ambientais, principalmente à radiação (ZAGUE, 2015).

Figura 3: Concentração de colágeno na pele com o decorrer da idade



Fonte: BIOSANTE, s.d.

Constantemente, os sinais do envelhecimento expressados na pele vêm sendo estudados com a finalidade de reduzir estes efeitos. Em uma busca incessante de abrandar os sinais do envelhecimento, diversos tipos de tratamento têm sido propostos objetivando uma maior qualidade de vida para as pessoas (GONÇALVES, et. Al., 2015).

É grande o número de pesquisas que expressam a relação existente entre o envelhecimento cutâneo e a produção de colágeno. Nos últimos anos tais pesquisas tem ganhado ênfase. O envelhecimento cutâneo é revelado por vários sinais clínicos como perda da elasticidade, rugas, alterações da textura da pele, manchas e vários outros. Sobretudo, o principal atributo da pele envelhecida está relacionado à fragmentação da matriz colágena na derme pela ação de enzimas específicas, como a MMP, que ocasiona a separação da composição da pele e a diminuição da produção de colágeno, atingindo diretamente os fibroblastos e prejudicando a adição de colágeno fragmentado, desequilibrando desta forma a ação de enzimas que o degradam, ocasionando o aumento do processo de envelhecimento (BOMBANA, ZARNADO, 2018, PEDROSO, 2008).

3. METODOLOGIA

A metodologia adotada foi a revisão bibliográfica exploratória e qualitativa sobre a efetividade da suplementação com colágeno hidrolisado por via oral, na pele humana. Para a realização do levantamento bibliográfico, foi utilizada a busca online nas bases de dados Web of science, Bireme, compendex e Scientific Eletronic Library Online (SCIELO).

Foram analisados artigos científicos, teses de mestrado e doutorado, publicados entre os anos de 2006 a 2020, cujo tema tenha relação com uso oral de CH e efeitos do CH na pele humana. Como critério de exclusão estão artigos que não estavam dentro do período de estudo e que não possuíam nenhum tipo de relação com o tema abordado. Os descritores utilizados foram Colágeno, Pele, Suplementação Nutricional.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

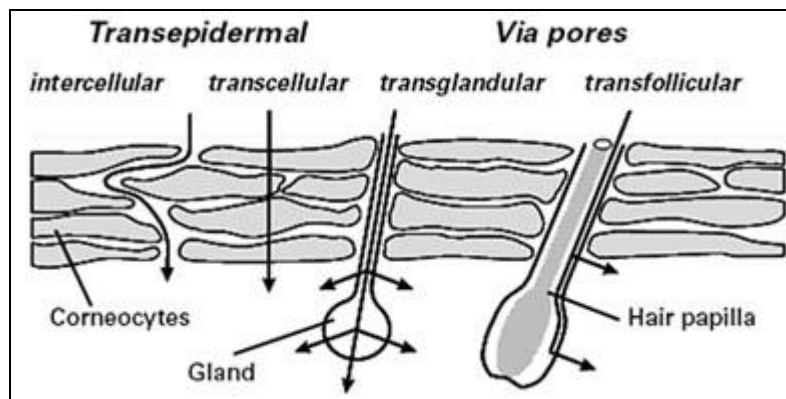
4.1 IDENTIFICAR A AÇÃO DO COLÁGENO HIDROLISADO

De fato, a primeira descrição que se tem conhecimento da eficácia do uso de colágeno e de derivados do colágeno na humanidade, decorre do ano de 1175, na Alemanha, uma monja beneditina chamada S. Hildegard tomou nota sobre as vantagens do consumo de caldo de cartilagem bovina (caldo de mocotó), segundo ela, tal consumo aprimorou as condições das articulações, reduzindo desta forma a dor (MOSKOWITZ, 2010).

Com a crescente busca por uma pele mais jovem, o uso do CH em suas diversas formas, tem aumentado nas últimas décadas na Europa, Estados Unidos, América do Sul e Ásia e, devido a isso, tem chamado a atenção de muitos estudiosos acadêmicos para avaliarem a comprovação de sua eficácia (LIU et al., 2015).

Aguirre-Álvarez e colaboradores (2019) desenvolveram uma revisão bibliográfica apontando benefícios da administração de colágeno com a finalidade de proteger a pele. Esta revisão cobre o entendimento do CH na atualidade, aplicado pela via cutânea e oral. Os pesquisadores apontaram que a ingestão oral de CH aumenta a concentração de peptídeos de colágeno no organismo humano de forma a proporcionar melhora às propriedades da pele, como elasticidade, umidade da pele e perda transdérmica de água. Os autores citaram também, que o uso do CH, feito diariamente, protege a pele contra o melasma oriundo da radiação ultra violeta , melhora a produção de fibroblastos e matriz extracelular da pele. Apontaram ainda que o CH foi identificado como um ingrediente cosmético seguro para formulações tópicas, demonstrando boa hidratação nas camadas mais externas da epiderme. As formulações tópicas são comumente aplicadas diretamente na pele com a ajuda de um veículo ou base para um sítio específico do corpo, penetram na pele através de quatro possíveis vias: intracelular ou transcelular, transglandular, transfolicular e intercelular.

Figura 4: Vias de penetração de formulações na pele.



Fonte: Tronner H, Neuber RHH, 2006. 19: 106-121

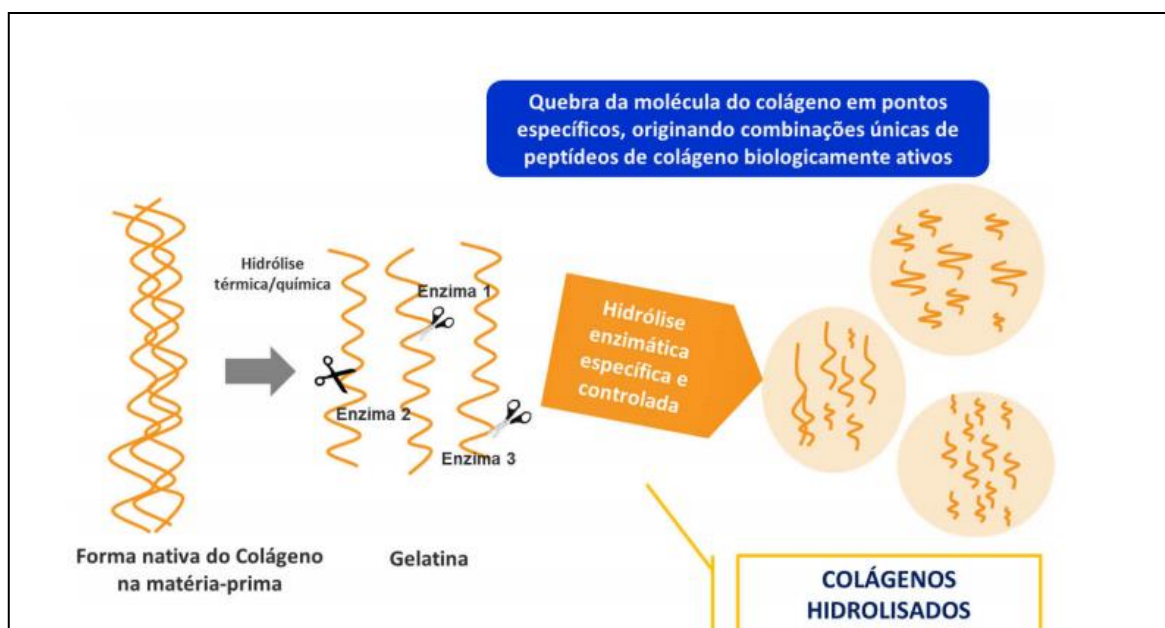
No entanto, um dos principais problemas para aplicações por via cutânea é a baixa permeabilidade para penetrar na pele.

Aguirre-Álvarez e colaboradores (2019) finalizaram a revisão destacando que, o CH é uma proteína que pode facilmente ser absorvida no plasma humano, é uma substância segura na atualidade é muito usado nas indústrias nutracêuticas em consequência das inúmeras vantagens para a pele e biocompatibilidade (AGUIRRE-ÁLVAREZ et al., 2019).

Há relatos na literatura afirmando que a eficácia biológica provocada pelo colágeno, está associada com a suplementação de sua forma hidrolisada (ZAGUE et al., 2011).

Tal forma hidrolisada origina os peptídeos ativos biologicamente, estes, têm evidenciado diversos efeitos positivos. Porém, nem todos os CHs são iguais, visto que a composição dos peptídeos se difere dependendo da sua origem e do processo de agregação de água utilizado (Figura 4) (SCHADOW et al., 2013).

Figura 5: Representação do processo de degradação enzimática da molécula do colágeno nativo para obtenção do colágeno hidrolisado.



Fonte: ZAGUE; MACHADO-SANTELLI, 2016.

A utilização de enzimas não específicas, como é o caso da alcalase, quebra a molécula de colágeno de forma altamente desordenada, tal fato trás consequências na produção de peptídeos, gerando combinações variadas. Contrariamente, o emprego de enzimas específicas juntamente com a hidrólise enzimática sequenciada, separa a molécula de colágeno em pontos específicos, resultando em combinações de peptídeos que contenham atividades biológicas especificadas (LIU et al., 2015).

De acordo com Schadow e colaboradores (2013), CHs adquiridos de dessemelhantes fontes e métodos de hidrólise se modificam quanto ao perfil de “distribuição de peso molecular, peso molecular médio e atividade biológica” (SCHADOW et al., 2013).

Um dos fatores que definem a eficácia em desiguais tecidos do corpo humano é o percentual de aproveitamento, pelo organismo, de certa substância, ou seja, biodisponibilidade. Richelle e pesquisadores (2006) designaram a biodisponibilidade como a quantidade relativa de componentes bioativos originários da dieta que perpassa a barreira intestinal, chega à circulação sanguínea e apresenta-se disponível para os procedimentos metabólicos ou acumula-se no corpo. Assim sendo, para serem considerados como biodisponíveis, os compostos necessitam ultrapassar a barreira intestinal, alcançar a circulação sanguínea e serem disseminados aos tecidos, com inclusão da pele (RICHELLE et al., 2006).

A biodisponibilidade do CH, posteriormente a administração oral, tem sido mencionada cada vez mais na literatura científica. Crescentemente, é demonstrado por pesquisadores, que além de aminoácidos livres, o CH é também integrado como peptídeos, estes, após absorção, são disseminados e acumulados em variados tecidos, como pele e cartilagens (ZAGUE et al., 2011).

4.2 EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO ORAL COM COLÁGENO HIDROLISADO NA PELE HUMANA

O quadro 2 a seguir, apresenta um compilado dos dados experimentais dos artigos incluídos nesse trabalho de revisão. Mais da metade dos artigos revisados utilizaram como amostra ratos ou camundongos. Seis experimentos foram conduzidos em humanos e um estudo foi realizado em suínos. Observou-se que de maneira geral todos os estudos apontaram resultados promissores no que tange ao uso do colágeno. Porém nenhum estudo abordado revelou possíveis efeitos colaterais no uso prolongado dessa substância, principalmente nos estudos realizados em humanos.

Autor	Tipo de amostra	Metodologia	Resultados	Conclusões
Matsuda (2006)	Suínos	Colágeno hidrolisado (0,2 g/kg / via oral / dia) 62 dias	Grupo CH: aumento das fibras de colágeno Demais grupos: sem resultados positivos	O efeito do colágeno foi específico
Hou (2009)	Camundongos machos	Exposição das amostras por UV	Grupo 1 CH: Proteção contra a diminuição das enzimas Grupo 2: Redução nos níveis das enzimas antioxidantes endógenas, causada pelo UV	Danos causados por UV foram suprimidos pela ingesta de CH
Tanaka (2009)	Camundongos	Exposição de (UVB)	CH: regulou a hidratação e a hiperplasia da pele	Melhoras consideráveis para a pele
Liang (2010)	Ratos machos Idade 4 semanas	Suplementação oral de CH / 24 meses	Redução da perda do colágeno	Pele mais firme e jovem
Ohara (2010)	Humanos (Biópsia)	Cultivo de células	Múltiplos peptídeos originados da degradação de colágeno nativo	O crescimento das células de fibroblastos e o ácido hialurônico do corpo são estimulados por peptídeos de colágeno
Zague (2011)	Ratos	Comparação de dietas Grupo1: Dieta + caseína Grupo 2: Dieta + CH	O colágeno pode reduzir alterações relacionadas à idade da MEC	Positivo combate ao envelhecimento
Fan (2013)	Ratos machos Idade 6 semanas	Exposição por UV seguida de medição da umidade das amostras de pele.	Grupo 1/Sem colágeno: diminuição na quantidade de água Grupo 2/Com colágeno: o CH inibiu a perda de água	Efeitos benéficos Menor deterioração dos tecidos da pele, menos rugas.
Oba (2013)	Camundongos	Exposição de (UVB) seguido de consumo de CH	Extinção da perda de água trans epidérmica. aumento de água no	Maior capacidade elástica da pele

			extrato córneo e aumento de ácido hialurônico	
Proksch (2014)	Humanos Mulheres de idades variadas	Suplementação com CH 2,5g/dia por 8 semanas	Evolução da elasticidade e melhoras relacionadas à hidratação e redução da perda de água transepidérmica	Melhora na elasticidade da pele
Proksch (2014)	Humanos Mulheres de idade variada	Suplementação com CH 2,5g/dia por 8 semanas	Diminuição das rugas em 30% e um aumento considerável de pro colágeno I	Efeito positivo na redução das rugas
Addor (2015)	Humanos Vinte e oito mulheres (entre 35-65 anos)	Suplementação de peptídeos de colágeno 1 cápsula/dia por 12 semanas	Em 30 dias: Melhora notada por 75% das mulheres Em 90 dias: Todas as mulheres notaram evolução	Melhor firmeza, elasticidade e hidratação da pele
Le Vu (2015)	Camundongos	Suplementação oral de peptídeos de colágeno durante 6 semanas	Elevação da queratina e proteínas relacionadas á queratina	Os peptídeos de colágeno podem afetar o folículo capilar e a estrutura capilar
Oba (2015)	Ratos	Suplementação oral de CH durante 12 semanas	Melhora na elasticidade e redução de perda de água	Aumento da função de defesa da pele
Porfírio (2016)	Humanos	Suplementação com CH como auxiliar no tratamento de osteoporose e osteoartrite	A suplementação com CH eleva a densidade mineral óssea, protege cartilagens e auxilia no alívio da dor	Efeito positivo do colágeno no fortalecimento dos ossos e firmeza muscular
Czajka (2018)	Humanos	Ingestão de CH adicionado a vitaminas e antioxidantes diariamente por 90 dias	Aumento da hidratação e capacidade elástica	Melhorias na pele e articulações do corpo

Quadro 2: Organização dos artigos, em ordem cronológica, segundo autor, amostra, método, resultados e conclusão. Junho, 2020.

Almejando reconhecer se as decorrências da ingesta de CH, na pele, são específicas do colágeno ou simplesmente devidas à ingesta de proteínas, Matsuda e colaboradores (2006) averiguaram a interferência da ingestão oral de CH na pele de suínos. No estudo em questão, foi ministrado o colágeno hidrolisado nas cobaias, sendo por via oral, na dosagem de 0,2 gramas da substância por quilo do animal, diariamente, ao longo de 62 dias, e suas consequências foram cheçadas com diferentes grupos, lactoalbumina e água (grupo-controle). Constatou-se, no grupo utilizado CH, um aumento relevante das fibras de colágeno, desencadeado pelo acréscimo de fibroblastos. Nos demais grupos não foram observados resultados positivos. Demonstrando, ao final do estudo, que a suplementação se apresentou específica e não necessitou apenas de um acréscimo na ingesta de aminoácidos (MATSUDA et al., 2006).

Hou e colaboradores (2009) comprovaram que a ingesta de CH resguardou contra a redução na quantidade de glutathione peroxidase, superóxido dismutase e catalase, chamadas enzimas endógenas antioxidantes, encontradas na pele das cobaias submetidas à exposição direta de radiação (UVA) e (UVB). Para o estudo foram

usados camundongos machos jovens, onde foram divididos em 2 grupos para exposição ao UV. Concluindo que os danos causados pela irradiação por UV na pele foram suprimidos pelo CH (HOU et al., 2009).

Tanaka e pesquisadores (2009) confirmaram que a ingesta de CH extinguiu a redução dos níveis de hidratação da pele, assim como a hiperplasia da epiderme, além disso, notou-se que a produção de colágeno do tipo I foi estabilizada, uma vez que esta produção é diminuída com o passar dos anos. Tais efeitos foram incentivados através da exposição (UVB), trazendo melhoras consideráveis para a pele de camundongos usados como cobaias (TANAKA et al., 2009).

Utilizando modelo de cultura de células de fibroblastos humanos, Ohara e colaboradores (2010) averiguaram a interferência de múltiplos peptídeos originados da degradação de colágeno nativo. Para o estudo, células de fibroblastos dérmicos humanos foram explantadas da pele de um indivíduo normal para biópsia. As células foram cultivadas a 37°C em placas de Petri de 35 mm e subcultivadas a cada sete dias. No dia 7 o número de células foi contado com um hemocítômetro, foi feita uma incubação adicional de seis dias e uma nova contagem. Após os resultados, eles atribuíram a informação de que o crescimento das células de fibroblastos e o ácido hialurônico produzido naturalmente pelo corpo eram estimulados por peptídeos de colágeno (OHARA et al., 2010).

Outro estudo administrado por Liang e colaboradores (2010) evidenciou as implicações confirmatórias do uso por longo período, de CH, no envelhecimento da pele de ratos com o tempo. Para a realização do estudo foram usados como cobaias, ratos machos jovens, com idade até quatro semanas. A suplementação foi ministrada oralmente e por um período de 24 meses. Tais achados comprovaram a redução da perda do colágeno existente no organismo assim como, o aumento de pró-colágenos I e III, favorecendo uma pele firme e jovem por mais tempo (LIANG et al., 2010).

De forma similar, Zague e pesquisadores (2011) demonstraram na pele de ratos, utilizados como cobaias para a realização do estudo, decorrências específicas da suplementação com o colágeno. Eles fizeram a comparação da influência da caseína adicionada a dieta das cobaias de determinado grupo com outro grupo recebendo o colágeno também adicionado a dieta. Os resultados alcançados mostraram claramente os benefícios da adição do CH, sendo percebidos pelo aumento dos colágenos I e IV e diminuição da metaloproteínase – 2 da Matriz, enzima responsável por degradar o colágeno tipo IV, resultados estes que não foram percebidos no grupo dieta mais caseína. Estes resultados sugerem que o CH pode reduzir as alterações relacionadas à idade da matriz extracelular, estimulando processos anabólicos no tecido da pele, se mostrando positivo em cuidados para com a pele quando se trata de envelhecimento (ZAGUE et al., 2011).

Experimentos com animais têm comprovado a potencialidade da ingesta do CH para a redução dos agravos determinados por radiação UV na pele. A exposição feita em uma única dose à radiação (UVB) e (UVA), nominada exposição aguçada, acarreta em uma diminuição da capacidade de defesa da pele, aumentando desta forma a desidratação causada pela perda de água que passa do interior do corpo através da epiderme, e do conteúdo do extrato córneo, que tem a função de barreira contra perda de água. A exposição em doses repetidas à radiação UVB, conhecida como exposição crônica, leva à degradação das proteínas que compõem a matriz

extracelular, colágeno e elastina, resultando em severos danos à pele e perda da elasticidade (MATSUDA et al., 2006).

Corroborando com o estudo realizado por Matsuda, Oba e colaboradores (2013) por meio de seus estudos demonstraram que o consumo de CH extinguiu de maneira especial a perda de água transepidérmica, acrescentou água no estrato córneo, aumentou a quantidade de ácido hialurônico na pele significativamente e aprimorou a capacidade elástica da pele de camundongos usados como cobaias submetidas a doses de radiação (UVB), sendo estas exposições, únicas e repetidas. (OBA et al., 2013).

Em 2013, pesquisadores realizaram um estudo para analisar quais seriam os resultados do colágeno extraído de águas vivas, utilizado com o intuito de proporcionar melhorias na pele que fora induzida a exposição por UV, Fan e colaboradores realizaram o estudo usando como cobaias ratos machos com uma média de idade de seis semanas. Para a realização do estudo foi utilizado colágeno de águas vivas, devidamente hidrolisado através de hidrólise progressiva. Os ratos foram separados em grupos para exposição à fonte de UV e em seguida foi medida a umidade das cobaias e coletadas amostras de pele para investigações histológicas. As cobaias induzidas à exposição por UV sem o uso do colágeno apresentaram uma diminuição considerável na quantidade de água. No entanto, no grupo onde foi usado o colágeno de água viva, este inibiu tal diminuição de água de forma a minimizar os efeitos negativos causados pelo UV, garantindo desta forma, uma menor deterioração dos tecidos da pele e consequentemente menos rugas. Confirmando assim os efeitos benéficos da substância (FAN et al., 2013).

Acompanhando a verificação contra os agravos desencadeados pela radiação UV, os autores apresentaram bons resultados em suas pesquisas avaliativas dos benefícios da ingestão de CH, este, colaborou significativamente para a proteção da pele de camundongos estudados, por favorecer a diminuição da perda de água, a alta da imunidade, melhorar tanto as fibras colágenas quanto as elásticas e conservar a combinação dos colágenos III e I.

Oba e colaboradores (2015), em outro estudo publicado recentemente, analisaram os possíveis resultados do tratamento por longo período de tempo com o CH na pele de ratos. A ingestão oral mostrou melhora na elasticidade da pele das cobaias e também reduziu a perda de água, notada no grupo controle, depois de 12 semanas.

Tais autores, além disso, citaram que o consumo do CH, contribuiu para a regulação positiva da expressão de genes associados à função da pele e a distinção epidérmica enquanto eliminam degradação dérmica, ilustrando os positivos efeitos da substância no aumento da função de defesa da pele. Reforça-se que as enzimas antioxidantes endógenas possuem ação protetora da pele contra danos causados por exposição à radiação UV, em função da sua respectiva capacidade de paralisar os radicais livres. Contudo, a exposição à radiação UV atenua consideravelmente os níveis de tais enzimas, modificando os mecanismos de equilíbrio redox cutâneo (OBA et al., 2015).

Em 2015, um estudo publicado por Le Vu e colaboradores, demonstrou que por meio da suplementação oral com peptídeos de colágeno ao longo de seis semanas, em camundongos, houve uma elevação significativa de queratina e de proteínas relacionadas à queratina. Avaliando que tais proteínas têm sua produção na fase

chamada anágena, sendo a fase de crescimento ativo do cabelo, a correta regulação da expressão gênica de queratina possivelmente está associada à inferência de tal fase do ciclo, recomendando resultados satisfatórios do uso da suplementação oral com peptídeos de colágeno na biologia capilar. Quanto à eficácia clínica da ingesta na pele, é de suma importância enfatizar que múltiplos aspectos necessitam ser estimados na crítica avaliativa dos estudos clínicos publicados, com a intenção de aferir se o desempenho do estudo em questão foi favorável, se alcançou a mensuração adequada a que foi sugerido clínica e estatisticamente avaliando, e a publicação das decorrências para a prática clínica (LE VU et al., 2015).

Também em 2015, Addor pesquisou sobre os benefícios da suplementação com peptídios de colágeno na pele humana. A pesquisa aconteceu com a participação de vinte e oito mulheres entre 35 e 65 anos, com duração total de 90 dias. Todas as integrantes da pesquisa em questão se submeteram ao tratamento com peptídeos de colágeno por doze semanas, com ingesta de uma cápsula diariamente, retornando mensalmente para avaliações clínicas. Uma melhora significativa na firmeza da pele foi notada por 75% das participantes em 30 dias do tratamento. Ao final da pesquisa todas as participantes notaram evolução, relatando melhor firmeza e elasticidade, além de uma pele mais hidratada, ressaltando que durante toda a pesquisa não foi relatado ocorrências de reações adversas ao produto (ADDOR, 2015).

Proksch e colaboradores (2014) confirmaram significativa evolução no aspecto geral da pele de participantes de uma pesquisa sobre a suplementação com CH, ao longo de oito semanas ingerindo diariamente 2,5 gramas de CH, em contraposição com o grupo placebo. A evolução da elasticidade da pele foi conservada mesmo depois de quatro semanas de o tratamento ser interrompido. Além do mais, os resultados confirmatórios da elasticidade foram ainda mais evidenciados em algumas participantes com idade maior que 50 anos, grupo no qual também foi notadas melhoras relacionadas à hidratação e redução da perda de água (PROKSCH et al., 2014).

Ainda em outro estudo clínico, Proksch e colaboradores (2014) investigaram a eficácia dos resultados de um tratamento usando diariamente 2,5 gramas de CH, em rugas concentradas ao redor dos olhos e no conteúdo de componentes da MEC como elastina e pró-colágeno I. O resultado positivo demonstrou diminuição das rugas em 30% e um aumento considerável de pro colágeno I após oito semanas seguindo corretamente o tratamento. A eficácia do tratamento se manteve por aproximadamente um mês após o término (PROKSCH et al., 2014).

Dois anos depois, em seu trabalho sobre a eficácia do colágeno como auxiliar no tratamento de osteoporose e osteoartrite, Porfirio também avaliou os efeitos do uso oral do CH e detalharam como ele age nos tecidos ósseos e cartilagosos, caracterizaram a substância como segura e sem efeitos adversos, com níveis aumentados de prolina e glicina em sua composição, afirmaram também que quando tal substância é bem digerida, acaba por se acumular preferivelmente na cartilagem. Por meio dos resultados, percebeu-se um efeito positivo desta proteína no fortalecimento dos ossos, contribuindo para ossos mais resistentes e músculos mais firmes. Sendo assim, concluiu-se que, o CH tem um efeito benéfico como auxiliar no tratamento da osteoporose e osteoartrite, podendo elevar a densidade mineral óssea, proteger cartilagens, auxiliar no alívio em dores, além dos inúmeros efeitos na pele (PORFIRIO e FANARO, 2016).

Tendo em vista avaliar os benefícios da ingestão desta substância, Czajka e colaboradores realizaram pesquisas envolvendo o colágeno com outros componentes. De acordo com os autores, um nutracêutico líquido contendo colágeno de peixe hidrolisado, vitaminas, antioxidantes e outros ingredientes, pode fornecer diversos efeitos positivos para o organismo humano, como melhorias na pele e contribuições benéficas em articulações. Para verificação desta hipótese os autores avaliaram um grupo de controle que consumiu a substância diariamente durante 90 dias. Ao final do estudo foram confirmadas pelos próprios participantes as percepções do efeito positivo do uso de colágeno para a pele. Esta se encontrava mais hidratada e mais elástica (CZAJKA et al., 2018).

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O CH é considerado como um ingrediente alimentício seguro e biodisponível, o qual é absorvido na forma de aminoácidos e peptídios, que são então distribuídos e concentrados em diferentes tecidos.

Analisando a literatura, percebeu-se que não há igualdade entre todos os colágenos hidrolisados, porquanto a composição dos peptídeos pode modificar a estrutura conforme com o processo de hidrólise enzimática empregada para a sua obtenção.

Além disso, os peptídeos de colágeno, depois da ingestão, conseguem ultrapassar a mucosa intestinal, passando a ser distribuídos para a pele e estimulando o metabolismo das células dérmicas, aumentando a quantidade dos compostos que constituem a matriz dérmica e consequentemente geram a melhora das propriedades funcionais e biomecânicas da pele.

Não foi possível pesquisar os efeitos adversos da suplementação com colágeno por meio dos artigos científicos analisados.

Considerando a escassez de relatos sobre eventos adversos ou contra indicações do uso oral de colágeno na literatura, é importante ressaltar que apenas profissionais especialistas devem aconselhar o tipo e a quantidade de suplementação necessária para cada indivíduo, considerando, a idade, o estado de saúde, além de suas necessidades fisiológicas.

Portanto, almeja-se que esta temática seja amplamente estudada e disseminada nos meios acadêmicos e profissionais, de modo a desmitificar as informações relacionadas ao CH e estimular a produção de bases científicas que contribuam para fornecer informações mais completas para o consumo seguro desta substância.

REFERÊNCIAS

_____. **Colágeno Hidrolisado**. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/> Acesso em: mar. 2020.

ADDOR, F. A. S. Influence of a nutritional supplement containing collagen peptides on the properties of the dermis. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, p. 116, 2015. Disponível em: < <http://www.surgicalcosmetic.org.br/detalhe-artigo/400/Influencia-de-um-suplemento-nutricional-com-peptideos-de-colageno-nas-propriedades-da-derme> >. Acesso em: 10 jan 2020.

AGUIRRE-ÁLVAREZ, G et al. Hydrolyzed Collagen-Sources and Applications. *Molecules* (Basel, Switzerland), v.24, n.22, p.4031, 2019.

BIOSANTE. **Mais saúde e movimento na sua vida**. S.d. Disponível em:< <https://biosante.com.br/artromix-tipo-2> >. Acesso em: maio 2020

BOMBANA, V. B.; ZARNADO, V. P. S. Uso do colágeno hidrolisado na prevenção do envelhecimento cutâneo. **Perspectiva, Erechim**, v. 43, n. 161, p. 101-110, 2019. Disponível em: < http://www.uricer.edu.br/site/pdfs/perspectiva/161_750.pdf >. Acesso em: 10 out. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução nº 16 de 30 de abril de 1999**. Aprova o regulamento técnico de procedimentos para registro de alimentos e ou novos ingredientes. Diário Oficial da União de 03 de maio de 1999, Seção 1-E, p. 11.

CZAJKA, A. et al. Daily oral supplementation with collagen peptides combined with vitamins and other bioactive compounds improves skin elasticity and has a beneficial effect on joint and general wellbeing. **Nutr Res.**, v. 57, p. 97-108, sep. 2018.

DUARTE, F. O. S. **Propriedades funcionais do colágeno e sua função no tecido muscular**. Programa de Pós - Graduação em Ciência Animal da Escola de Veterinária e Zootecnia da Universidade Federal de Goiás. Goiânia, 2011. Disponível na: http://portais.ufg.br/uploads/67/original_semi2011_Francine_Oliveira_2.pdf. Acessado em: 13 de abril de 2013.

FAN, J.; ZHUANG, Y.; LI, B. Effects of collagen and collagen hydrolysate from jellyfish umbrella on histological and immunity changes of mice photoaging. **Nutrients**; v.5; n.1, p. 223-33, 2013.

GONÇALVES, G. R.; et al. Benefícios da ingestão de colágeno para o organismo humano. **Revista Eletrônica de Biologia (REB)**, [S.l], v. 8, n. 2, p. 190-206, 2015. Disponível em: <<https://pdfs.semanticscholar.org/939b/1538fc3f18e1c9fb659a23590afedddda8fe.pdf>>. Acesso em: 27 ago. 2019.

HOU, H.; LI, B.; ZHAO, X. et al. The effect of pacific cod (*Gadus macrocephalus*) skin gelatin polypeptides on UV radiation-induced skin photoaging in ICR mice. **Food Chem**; v.115; n.3, p. 945-50, 2009.

LE VU, P.; TAKATORI, R.; IWAMOTO, T. et al. Effects of Food-Derived Collagen Peptides on the Expression of Keratin and KeratinAssociated Protein Genes in the Mouse Skin. **Skin Pharmacol Physiol**; v.28; n.5, p. 227-35, 2015.

LIANG, J.; PEI, X.; ZHANG, Z. et al. The protective effects of long-term oral administration of marine collagen hydrolysate from chum salmon on collagen matrix homeostasis in the chronological aged skin of Sprague-Dawley male rats. **J Food Sci**; v.75; n.8, p.230-8, 2010.

LIU, D.; NIKOO, M.; BORAN, G. et al. Collagen and gelatin. **Annu Rev Food Sci Technol**; v.6: p. 527-57, 2015.

MATSUDA N, KOYAMA Y, HOSAKA Y, et al. Effects of ingestion of collagen peptide on collagen fibrils and glycosaminoglycans in the dermis. **J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)**; v.52; n.3, p. 211-5, 2006.

MOSKOWITZ, R.W. Role of collagen hydrolysate in bone and joint disease. **Semin Arthritis Rheum**; 30 (2): 87-99, 2010.

NOGUEIRA, T. Colágeno. 2011. Disponível na: <http://www.infoescola.com/histologia/colageno/>. Acessado em: 13 de abril de 2013.

OBA, C.; ITO, K.; ICHIKAWA, S. et al. Effect of orally administered collagen hydrolysate on gene expression profiles in mouse skin: a DNA microarray analysis. **Physiol Genomics**; v.47, n.8, p.355-63, 2015.

OBA, C.; OHARA, H.; MORIFUJI, M. et al. Collagen hydrolysate intake improves the loss of epidermal barrier function and skin elasticity induced by UVB irradiation in hairless mice. **Photodermatol Photoimmunol Photomed**; v.29, n.4, p.204-11, 2013.

OHARA, H.; ICHIKAWA, S.; MATSUMOTO, H. et al. Collagen-derived dipeptide, proline-hydroxyproline, stimulates cell proliferation and hyaluronic acid synthesis in cultured human dermal fibroblasts. **J Dermatol**; v.37, n.4, p.330-8, 2010.

PEDROSO, M. G. V. Estudo comparativo de colágeno hidrolisado e comercial com adição de PVA. 2009. **Tese (Mestrado em Química Analítica)** - Instituto de Química de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2009. Disponível em: < <https://teses.usp.br/teses/disponiveis/75/75132/tde-11032010-111128/publico/MaiteGolinelliVanellaPedroso.pdf> >. Acesso em: 22 out. 2019.

PORFIRIO, E; FANARO, G. B. Suplementação com colágeno como terapia complementar na prevenção e tratamento de osteoporose e osteoartrite: uma revisão sistemática. **Rev. Bras. Geriatr. Gerontol.**, Rio de Janeiro, 2016; 19 (1): p. 153-164. Disponível em: < <https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&url=https://www.scielo.br/pdf/rb>

gg/v19n1/pt_1809-9823-rbgg-19-01-00153.pdf&ved=2ahUKEwi69Nisj9zpAhX5kHIEHbIOAh0QFjAAegQIARAB&usg=AOvVaw16QTAWOnVfnmS19tK0xoME&cshid=1590860114402>. Acesso em: 22 abr 2020.

PROKSCH, E.; SCHUNCK, M.; ZAGUE, V. et al. Oral intake of specific bioactive collagen peptides reduces skin wrinkles and increases dermal matrix synthesis. **Skin Pharmacol Physiol**; v.27, n.3, p.113-9, 2014.

PROKSCH, E.; SEGGER, D.; DEGWERT, J. et al. Oral supplementation of specific collagen peptides has beneficial effects on human skin physiology: a double-blind, placebo-controlled study. **Skin Pharmacol Physiol**; v.27, n.1, p.47-55, 2014.

RICHELLE, M.; SABATIER, M.; STEILING, H. et al. Skin bioavailability of dietary vitamin E, carotenoids, polyphenols, vitamin C, zinc and selenium. **Brit J Nutr**; v.96, n.2, p. 227-38, 2006.

SANTOS, V. S. dos. "Colágeno"; *Brasil Escola*. Disponível em: <https://brasilecola.uol.com.br/biologia/colageno.htm>. Acesso em 09 de maio de 2020.

SCHADOW, S.; SIEBERT, H.C.; LOCHNIT, G. et al. Collagen metabolism of human osteoarthritic articular cartilage as modulated by bovine collagen hydrolysates. **PLoS One**; v.8, n.1, p.5 -39-55, 2013.

SILVA, T. F. da; PENNA, A. L. B. Colágeno: Características químicas e propriedades funcionais. **Revisita do Instituto Adolfo Lutz**, São Paulo, v. 71, n. 3, 2012.

Disponível em:

<http://periodicos.ses.sp.bvs.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0073-98552012000300014&lng=pt&nrm=iso>. Acesso em: 27 ago. 2019.

SIONKOWSKA, A. The influence of UV light on collagen/poly (ethylene glycol) blends. **Polymer Degradation and Stability**, v 91, n. 2, p. 305-312, 2006. Disponível em: <

https://www.researchgate.net/publication/223707822_The_influence_of_UV_light_on_collagenpolyethylene_glycol_blends> Acesso em: 11 out. 2019.

SORRENTINO VICTOR. **O Mito do Colágeno**. Disponível em: <https://drvictorsorrentino.com.br/o-mito-do-colageno-2/> Acesso em: mar. 2020.

TANAKA, M.; KOYAMA, Y.; NOMURA, Y. Effects of Collagen Peptide Ingestion on UV-B-Induced Skin Damage. **Biosci Biotechnol Biochem**; v.73, n.4, p. 930-2, 2009.

ZAGUE, V. Influência da suplementação com colágeno hidrolisado no metabolismo da matriz extracelular e proliferação de fibroblastos dérmicos humanos derivados de áreas fotoprotégida e fotoexposta, cultivados em monocamada e equivalente dérmico. 2015. **Tese (Doutorado em Biologia Celular e Tecidual)** - Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2015. Disponível em: <<http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/42/42134/tde-08122015-202409/pt-br.php>>. Acesso em: 27 ago. 2019.

ZAGUE, V.; DE FREITAS, V.; DA COSTA ROSA, M. et al. Collagen hydrolysate intake increases skin collagen expression and suppresses MMP-2 activity. **J Med Food**; v.14, n.6, p. 618-24, 2011.

ZAGUE, V.; MACHADO-SANTELLI, G. M. M. Bases Científicas dos Efeitos da Suplementação Oral com Colágeno Hidrolisado na Pele. **Revista Brasileira de Nutrição Funcional**, [S.l.] v. 15, n. 65, p. 19-25, 2016. Disponível em: <<https://www.vponline.com.br/portal/noticia/pdf/60f70519d95198c164a1ea01eb85f156.pdf>>. Acesso em: 27 ago. 2019.