

ARTIGO TÉCNICO

OS EFEITOS BENÉFICOS DOS PEPTÍDEOS DE COLÁGENO NO METABOLISMO ÓSSEO



Uma análise publicada em 2017 de ciências atuais referente ao efeito do colágeno hidrolisado na saúde óssea destacou os benefícios de Peptan para a saúde dos ossos. A análise, publicada nas avaliações críticas na revista de ciências alimentares e de nutrição, inclui muitas referências a estudos in vivo e mecânicos realizados com peptídeos de colágeno Peptan.

Por Dr. Janne Prawitt, Principal Scientist – Nutrition, Aug 2017

Peptídeos de colágeno para um Estilo de Vida Saudável

Peptan[®]

FABRICADA E COMERCIALIZADA PELA ROUSSELOT

DARLING
INGREDIENTS

INTRODUÇÃO

Um conjunto crescente de provas científicas demonstra a eficácia dos peptídeos de colágeno no apoio à força e metabolismo dos ossos. As propriedades bioativas dos peptídeos de colágeno foram demonstradas como contribuintes para a formação óssea através do estímulo dos osteoblastos e da inibição da atividade osteoclástica. Ao mesmo tempo, os efeitos positivos na densidade mineral óssea (DMO) e na absorção de cálcio foram registrados, com um impacto direto na força dos ossos.^{i,ii}

Uma nova análise da bibliografiaⁱⁱⁱ avalia criteriosamente os resultados dos relatórios científicos que pesquisam os efeitos dos peptídeos de colágeno nos tecidos dos ossos. Os resultados do crescimento, modelos de perda óssea e cura óssea são coletados e criteriosamente revistos para confirmar os resultados que sugerem o aumento do tamanho dos ossos e BMD, assim como a perda óssea reduzida após os suplementos de peptídeos de colágeno.



DR. JANNE PRAWITT

A Dr. Janne Prawitt é a Cientista Principal – Nutrição na Rousselot, onde é responsável pela carteira de Nutrição e Ciência da Saúde de apoio à Peptan[®], marca de peptídeos de colágeno da Rousselot. Graduada como cientista nutricional, passou 10 anos em pesquisa acadêmica na Alemanha e França, pesquisando mecanismos que contribuem para o desenvolvimento de doenças metabólicas, como a obesidade e diabetes. Janne se juntou à Rousselot em 2013, onde seu principal interesse era compreender os benefícios dos peptídeos de colágeno para a saúde e a fisiologia da pele e desenvolver produtos relacionados para o mercado global.

ⁱ Wu, J. et al., 2004. Assessment of effectiveness of oral administration of collagen peptide on bone metabolism in growing and mature rats. Journal Bone Miner. Metab. 22 (6):547-553. doi:10.1007/s00774-004-0522-2

ⁱⁱ Kim, G. H. et al., 1998. Effect of calcium compounds from oyster shell bound fish skin gelatin peptide in calcium deficient rats. J. Korean Fish. Soc. 31(2):149-159.

ⁱⁱⁱ Daneault, A. et al., 2017. Biological effect of hydrolysed collagen on bone metabolism. Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 57:9, 1922-1937

BENEFÍCIOS DOS PEPTÍDEOS DE COLÁGENO PARA A SAÚDE DOS OSSOS

A resistência óssea a forças mecânicas e impactos externos depende de dois fatores: a quantidade e qualidade do tecido ósseo. Estes são atribuíveis ao conteúdo mineral e ao enquadramento do colágeno, respectivamente. O colágeno representa cerca de 80% da proteína total nos ossos e forma o suporte flexível para ancorar macromoléculas fundamentais, incluindo o fosfato de cálcio. Diretamente relacionado com a quantidade de depósitos minerais, o colágeno é um componente essencial da resistência e flexibilidade esqueléticas.

Em ossos saudáveis, a densidade da matriz óssea e sua composição são reguladas por um processo chamado renovação óssea, a substituição de tecidos ósseos envelhecidos por substâncias novas, equilibradas através da atividade das células de formação óssea, osteoblastos e células responsáveis pela reabsorção óssea, os osteoclastos. Durante este processo, os hormônios e os fatores de crescimento regulam a ativação dos osteoclastos para remover a matriz anterior e liberar os minerais necessários para a formação de novos ossos. Na fase seguinte, as células estaminais osteoblásticas proliferam para formar uma população de osteoblastos que se diferenciam em células maduras e ativas, responsáveis pela síntese do colágeno e a deposição e mineralização da matriz que forma o novo osso.

Quando este equilíbrio rigoroso é perturbado, a síntese dos novos ossos é superada pela separação da matriz, levando a uma menor densidade mineral dos ossos, ossos menos flexíveis e mais frágeis. Ao proporcionar os alicerces necessários para a formação óssea e ao agir como mensageiros que promovem ativamente a função de osteoblastos de formação óssea em vez de osteoclastos de

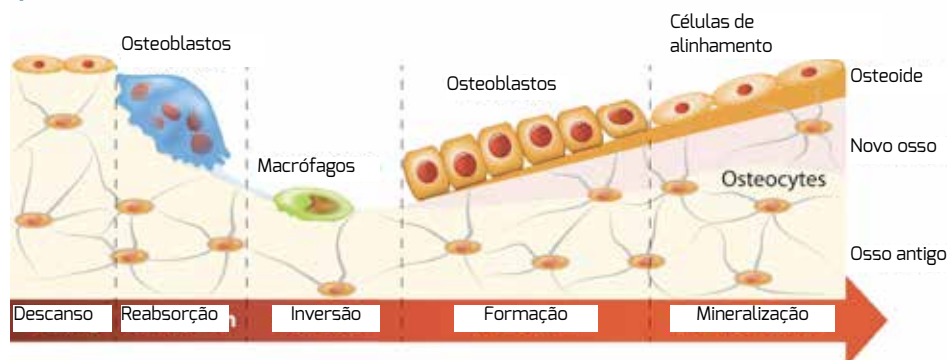
reabsorção óssea, os peptídeos de colágeno têm um papel importante nas futuras estratégias de nutrição para manter os ossos saudáveis. O papel dos suplementos nutricionais é reconhecido como medida preventiva para a saúde óssea. Uma vez que a massa óssea tem um pico e começa a reduzir a partir dos 30 anos, com a síntese do colágeno e a renovação óssea diminuindo também com a idade, a prevenção precoce para evitar ou atrasar as limitações das funções esqueléticas é essencial. Os suplementos dietéticos podem proporcionar constituintes importantes da matriz óssea, incluindo o colágeno e o cálcio, contribuindo ativamente para manter a saúde óssea.

MODELO DE PERDA ÓSSEA

A maioria dos estudos sobre o efeito dos suplementos de peptídeos de colágeno na perda óssea usaram modelos *in vivo*, que imitam as condições hormonais de mulheres na menopausa afetadas por osteoporose, isto é, deficiência de estrogênio. Um conjunto crescente de provas demonstra a capacidade dos peptídeos de colágeno de impedir a perda óssea nesses modelos. Por exemplo, Guillerminet et al. (2010) demonstrou que os suplementos de peptídeos de colágeno em ratas ovariectomizadas (OVX) com 3 meses aumentou a densidade mineral óssea e a força dos ossos. As concentrações de plasma sanguíneo em circulação do marcador de reabsorção óssea CTX (ligações cruzadas o colágeno carboxi-terminal) eram inferiores às do marcador de formação óssea BALP (fosfatase alcalina óssea), o que sugere que o colágeno pode afetar positivamente a remodelação óssea.^{iv}

Em um segundo estudo pelo mesmo grupo, a administração de peptídeos de colágeno durante três ou seis meses preveniu significativamente a perda óssea no mesmo modelo *in vivo*.^v A ingestão de peptídeos de colágeno durante três meses foi tão eficiente como raloxifeno, um modulador de estrogênio clinicamente usado para tratar a osteoporose, protegendo ratos de três meses contra a perda óssea.

O processo de remodelação óssea



^{iv} Guillerminet, F. et al., 2010, Hydrolyzed collagen improves bone metabolism and biomechanical parameters in ovariectomized mice: An *in vitro* and *in vivo* study, *Bone*, 46: 827-834

^v Guillerminet, F. et al., 2012, Hydrolyzed collagen improves bone status and prevents bone loss in ovariectomized C3H/HeN mice. *Osteoporosis International*, 23(7):1909-1919

ESTUDOS CLÍNICOS

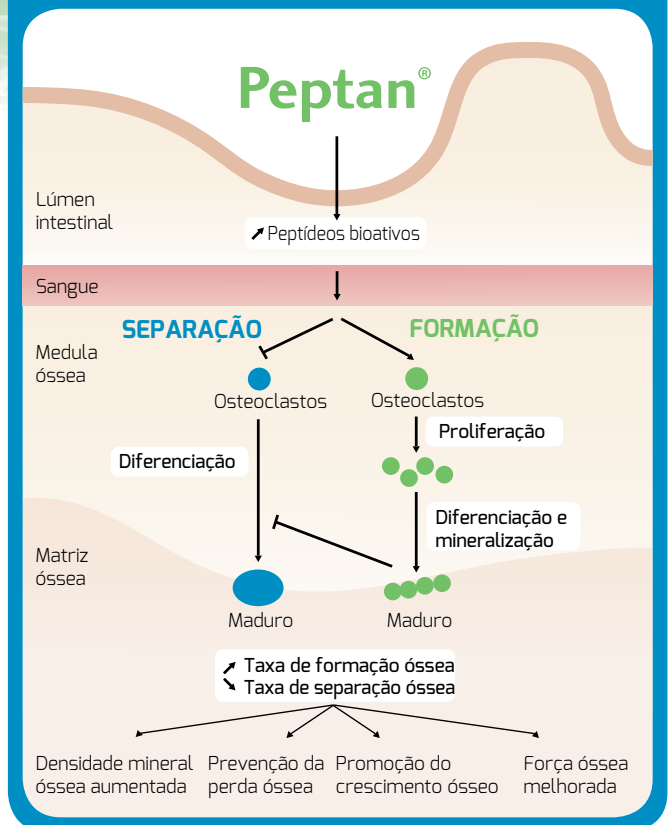
A maioria dos estudos clínicos sobre peptídeos de colágeno foram realizados juntamente com compostos que estimulam a saúde óssea, como medicamentos ou cálcio. Em um estudo clínico, a calcitonina, um medicamento usado para tratar patologias que levam a perda de cálcio por parte dos ossos, foi testada individualmente e em combinação com uma dieta rica em peptídeos de colágeno para avaliar os efeitos no metabolismo ósseo em mulheres com menopausa. Os resultados revelaram que uma ingestão diária de 10 g de peptídeos de colágeno por injeção intramuscular de calcitonina melhorada com um efeito prolongador do medicamento.^{vi} Consistentemente, outro estudo reportou que, em mulheres pós-menopausa osteopênicas, o consumo de 5 g e uma mistura de cálcio/colágeno/vitamina D melhorou a massa óssea ao orientar a renovação óssea para a formação e não para a reabsorção.^{vii, viii}

MECANISMOS ENVOLVIDOS NOS EFEITOS DOS PEPTÍDEOS DE COLÁGENO NOS OSSOS

A bibliografia sobre peptídeos de colágeno proporcionou um entendimento útil sobre os mecanismos com efeitos benéficos no metabolismo ósseo. Após a ingestão, os peptídeos de colágeno são digeridos no trato gastrointestinal, absorvidos na forma de aminoácidos livres, assim como dipeptídeos e tripeptídeos e depois fornecidos aos tecidos alvo através da corrente sanguínea. Kim et al.^{ix, x} confirmou a capacidade dos peptídeos de colágeno de apoiar, dependendo da dose, a proliferação de osteoblastos, a primeira etapa fundamental na formação óssea, enquanto dados mais recentes demonstram especificamente a diferenciação de osteoblastos melhorados, assim como a melhoria da sobrevivência das células.^{xi} Liu et al.^{xii} realizou estudos sobre os peptídeos de colágeno de origem bovina reportando a formação melhorada da matriz óssea mineralizada. Paralelamente, Guillerminet et al (2010) pesquisou a biologia dos osteoclastos, reportando uma inibição significativa da atividade. Consistentemente, Daneault et al (2014) registrou uma relação maior entre a OPG, proteína envolvida na inibição de osteoclastos e a RANKL, responsável pela ativação de osteoclastos, sugerindo a capacidade dos peptídeos de colágeno inibirem a atividade osteoclástica.

Peptan: mecanismo de ação

Resumo esquemático do efeito de Peptan no metabolismo ósseo, adaptado de Daneault, 2015ⁱⁱⁱ



COLÁGENO E CÁLCIO

Além de uma modulação direta das células ósseas, os peptídeos de colágeno demonstraram melhorar a absorção de cálcio.^{xiii} Vários estudos sugerem que proteínas dietéticas, como os peptídeos de colágeno, funcionam sinergicamente com o cálcio, daí ser ideal acrescentar a este número para completar os conhecimentos atuais para melhorar a retenção de cálcio e o metabolismo ósseo.

^{vi} Adam, M. et al., 1996. Postmenopausal osteoporosis. Treatment with calcitonin and a diet rich in collagen proteins. *Cas Lek Cesk.* 135(3):74-78.

^{vii} Hooshmand, S., 2013. Evidence for bone reversal properties of a calcium-collagen chelate, a novel dietary supplement. *J. Food Nutr. Disord.* 2:1. doi:10.4172/2324-9323.1000102

^{viii} Elam, M. L., et al., 2014. A calcium-collagen chelate dietary supplement attenuates bone loss in postmenopausal women with Osteopenia: A randomized controlled trial. *J. Med. Food.* doi:0.1089/jmf.2014.0100

^{ix} Kim, H. K. et al., 2013. Osteogenic activity of collagen peptide via ERK/MAPK pathway mediated boosting of collagen synthesis and its therapeutic efficacy in osteoporotic bone by back-scattered electron imaging and microarchitecture analysis. *Molecules.* 18(12):15474-15489. doi:10.3390/molecules181215474.

^x Kim, H. K. et al., 2014a. Collagen hydrolysates increased osteogenic gene expressions via a MAPK signaling pathway in MG-63 human osteoblasts. *Food Funct.* 5(3):573-578. doi:10.1039/c3fo60509d

^{xi} Daneault, A. et al., 2014. Hydrolyzed collagen contributes to osteoblast differentiation in vitro and subsequent bone health in vivo. *Osteoarthritis and Cartilage* 22: 5131

^{xii} Liu, J.L. et al., 2014. Bovine collagen peptide compounds promote the proliferation and differentiation of MC3T3-E1 pre-osteoblasts. *PLoS ONE* 9 (6): e99920.

^{xiii} Liu, J.L. et al., 2015. Combined oral administration of bovine collagen peptides with Calcium citrate inhibits bone loss in ovariectomized rats. *PLoS ONE* 10 (8): e0135019.

CONCLUSÃO

Conforme indicado nos estudos destacados nesta análise, os peptídeos de colágeno representam um ingrediente promissor para a formulação de futuras estratégias nutricionais que abordam a saúde óssea. Um conjunto crescente de provas demonstra que os peptídeos de colágeno contêm propriedades bioativas benéficas para o tecido ósseo, incluindo o estímulo de células de formação óssea e a melhoria da absorção de cálcio.

Essas propriedades tornam os peptídeos de colágeno um candidato novo e inovador à intervenção dietética putativa na promoção da

saúde óssea. São necessárias pesquisas adicionais para encontrar provas clínicas em larga escala para confirmar estas conclusões, mas, no geral, os peptídeos de colágeno oferecem valor adicional ao cálcio e à vitamina D nas formulações de saúde óssea, respondendo assim à procura crescente de prevenção primária.

Os peptídeos de colágeno usados nos estudos de Daneault, 2014, Gullerminet, 2012 e Guillerminet, 2010 são Peptan, produzida e comercializada pela Rousselot.

Sua informação de contato de Rousselot e Peptan Sales:

Sobre Rousselot. Juntos vamos mais longe.

Rousselot e Peptan são ambas marcas da Darling Ingredients Inc. Rousselot é líder global* de gelatina e peptídeos de colágeno. A grande variedade de peptídeos de colágeno na Rousselot é comercializada sob a marca Peptan. Trabalhamos com nossos clientes de todo o mundo, proporcionando soluções de ingredientes inovadores e avançados fabricadas através de operações de alta qualidade. Ajudamos nossos clientes a alcançar seus objetivos, permitindo que eles criem produtos farmacêuticos, alimentares e nutricionais de classe mundial para inspirar e estimular os clientes exigentes de hoje.

*Fonte: Global Industry Analysts, Inc., Gelatin a Global Strategic Business report, Nov 2016

Todos os direitos reservados. Nenhuma parte deste folheto poderá ser reproduzida, distribuída ou traduzida em qualquer formato ou por quaisquer meios nem armazenada em uma base de dados ou sistema de recuperação, sem a autorização prévia e escrita da Rousselot. Apenas a Rousselot detém os direitos autorais sobre todo o conteúdo deste folheto e os direitos de propriedade intelectual de todas as designações de nossos produtos indicadas neste folheto e os direitos de propriedade intelectual dos próprios produtos. Nada neste folheto constitui uma autorização (explícita ou implícita) de quaisquer direitos de propriedade intelectual da Rousselot. A duplicação ou utilização de designações de produtos, imagens, gráficos e textos não é permitida sem a autorização prévia, escrita e explícita da Rousselot. A Rousselot não declara nem garante, expressa ou implicitamente, a precisão, confiabilidade ou integridade da informação, nem assume qualquer responsabilidade legal, direta ou indireta, sobre qualquer informação. O uso desta informação é de sua única responsabilidade. Nada no presente o isenta de realizar suas próprias determinações e testes de adequação, nem de sua obrigação de cumprir todas as leis e regulamentos aplicáveis, nem de consultar os direitos de terceiros. Este produto não pretende diagnosticar, tratar, curar ou prevenir qualquer doença. Deve sempre consultar seu médico quando usar o produto juntamente com tratamentos médicos, dietas ou programas de exercício físico. Os usos e afirmações dos produtos da Rousselot recomendados no catálogo devem ser adaptados ao ambiente regulador local atual. A presente declaração não foi avaliada pelo Food and Drug Administration (FDA).

Sede Rousselot:

Rousselot B.V. Kanaaldijk Noord 2D 5691 NM Son The Netherlands
Telefone: +31 499 364 100 peptan@rousselot.com

peptan.com



PeptanbyRousselot



@Peptan_Global



Peptídeos de colágeno

Peptan®

FABRICADA E COMERCIALIZADA PELA ROUSSELOT

DARLING
INGREDIENTS