

O USO DE PEPTÍDEOS, COLÁGENO HIDROLISADO E BIOESTIMULADOR DE COLÁGENO NA PREVENÇÃO DO ENVELHECIMENTO DÉRMICO

Lívia Bastos Rodrigues¹

Sabrina Fonseca Ingênilo Moreira Dantas²

Elias Rafael de Sousa³

RESUMO: Com o aumento da expectativa de vida no século XXI, cresceu os cuidados de homens e mulheres com a aparência física e bem estar. Com o passar dos anos a pele adquire uma aparência envelhecida devido ao processo natural e gradual de perda óssea, coxins de gordura e flacidez muscular e tissular. O colágeno, proteína responsável pela firmeza e sustentação da pele, apresenta redução em sua síntese a partir dos 30 anos de idade e em consequência, surgem rugas, linhas de expressão, flacidez e perda do volume facial. Com isso, pesquisas têm sido realizadas com intuito de avaliar a funcionalidade do uso de peptídeos de colágeno, colágeno hidrolizado e bioestimuladores de colágeno com ação anti-envelhecimento por estimulação metabólica dos fibroblastos a aumento de síntese de colágeno. Para que esta ação ocorra é necessário que haja absorção das substâncias ingeridas e ação sobre o tecido desejado, ou seja, tecido dérmico. Os trabalhos mostram que o uso de peptídeos, colágeno hidrolizado e bioestimuladores de colágeno aumentam a espessura e os parâmetros clínicos de firmeza, elasticidade e hidratação da pele. O uso destas suplementações e procedimentos se mostrou seguro se utilizados de forma correta.

PALAVRAS-CHAVE: Peptídeos. Colágeno. Derme. Bioestimulador. Envelhecimento.

1 INTRODUÇÃO

Peptídeos é a junção de dois ou mais aminoácidos, principais componentes das proteínas, que desempenham distintas funções no organismo humano. Para que haja a formação de uma proteína, é necessário que ocorra ligação peptídica de cem ou mais aminoácidos (CAMPBELL; FARRELL, 2016). Um dos resultados dessas ligações dá origem ao colágeno, proteína mais abundante nos seres vertebrados, que possui três cadeias polipeptídicas de alta resistência como unidade básica, conhecido como “tropocolágeno” (CAMPBELL; FARRELL, 2016). Essa associação ocorre através de pontes de hidrogênio, configurando uma tripla-hélice em forma de bastão com caráter apolar e medindo

¹ E-mail: liviarodrigues1106@gmail.com.

² Doutora em Medicina Tropical (Microbiologia) pela UFG. Professora e Coordenadora do curso de Biomedicina do Centro Universitário Alfredo Nasser.

³ Mestre em Educação para Ciências e Matemática pelo IFG. Professor do Centro Universitário Alfredo Nasser.

aproximadamente 300 nm de comprimento e 1,5 nm de diâmetro, resultando em uma massa molecular de 300.000 (VIIDIK, 1980). A vitamina C, ácido ascórbico (AA), é necessária para hidroxilação do colágeno e formação da sua tripla-hélice (DE ARAÚJO *et al.*, 2019).

As fibras de colágeno são resistentes e desempenham um importante papel de sustentação, elasticidade e resistência aos locais em que se encontram, como: ossos, tendões, cartilagens, músculos, pele e tecido conjuntivo (DAMORADAN *et al.*, 2010; DEMAN, 1999). Estruturalmente, cada cadeia possui a seguinte repetição: X-Pro-Gly ou X-Hyp-Gly (Pro = prolina; Gly = glicina; Hyp = hidroxiprolina), em que a posição X é ocupada por qualquer aminoácido (WONG, 1995). A porção X é uma das responsáveis pelas diversas variações desta proteína. Atualmente, tem-se 29 tipos, geneticamente distintos, já descritos.

Os colágenos tipo I e III encontram-se presentes em abundância no tecido dérmico, representam, respectivamente, 10% e 80% do volume total (CHUNG *et al.*, 2010). Cada tipo difere-se na particularidade da organização molecular e no tecido atuante. Embora os fibroblastos (células produtoras de matriz extra celular) sintetizam o colágeno naturalmente, com o decorrer dos anos sua taxa de replicação celular é reduzida, o que implica no declínio de 1% ao ano desta quantidade produzida, queda esta que ocorre, especificamente, a partir dos 30 anos de idade (LEÓN-LÓPEZ, *et al.*, 2019). Esta pode ser acentuada devido aos fatores ambientais tais como: exposição solar, poluição, tabagismo, dieta desequilibrada e sedentarismo.

Desse modo, características decorrentes do envelhecimento são notadas através da flacidez, perda do contorno facial que evidenciam rugas e sulcos, fragilidade já que a espessura dérmica reduz, pouca hidratação dentre outros. Tais mudanças, fazem com que homens e mulheres busquem meios para compensar essa perda por meio de tratamentos estéticos, que regridem ou previnem os efeitos do envelhecimento (ZHANG; DUAN, 2018). Com intuito de minimizá-los, há uma grande busca por inovações e tecnologias que proporcionem os efeitos esperados.

Os peptídeos estão sendo alvo de vários estudos no campo da saúde e possuem pesquisas experimentais e bibliográficas de sua utilização para efeito com ação antidiabética, redutora de colesterol no sangue, tratamento de câncer, Alzheimer e patologias odontológicas. Também possuem efeitos comprovados como moléculas envolvidas em tratamentos antienvhecimento, promotor de hidratação e firmeza dérmica, reparador de rugas e linhas de expressão.

O objetivo deste trabalho é verificar através de uma pesquisa bibliográfica se a suplementação e/ou tratamentos estéticos com peptídeos de colágeno, colágeno hidrolizado e bioestimuladores de colágeno podem auxiliar no tratamento e prevenção ao envelhecimento.

2 METODOLOGIA

O trabalho em questão consiste em uma pesquisa bibliográfica desenvolvida com o objetivo de avaliar medidas preventivas ao envelhecimento bem como o mecanismo de ação dos produtos profiláticos e suas respectivas comprovações de eficácia. Os dados foram obtidos através de artigos científicos nacionais e internacionais, livros e sites acadêmicos que abordam assuntos relacionados ao envelhecimento cutâneo e as seguintes palavras chaves: proteínas, peptídeos de colágeno, colágeno hidrolizado e bioestimuladores. Incluiu-se estudos redigidos na língua portuguesa e inglesa utilizados sites acadêmicos como: *SciELO*, *Pubmed*, *Google* acadêmico, dentre outros.

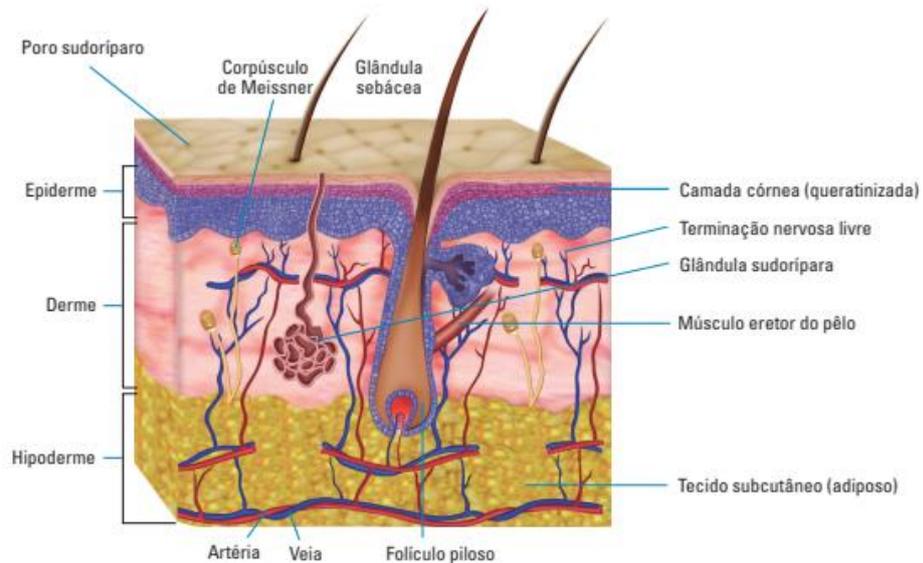
Consiste em uma pesquisa exploratória em que foram selecionados 50 artigos e excluídos os que tratavam apenas sobre colágeno, utilização dele com fins terapêuticos ou pesquisas que não abrangem a parte estética e fisiológica da pele. Dentre os que passaram neste critério, fez-se uma leitura minuciosa com ênfase na metodologia das pesquisas e dados obtidos por ela. Também utilizou-se 2 livros de bioquímica para melhor interpretação e transcrição da ideia sobre o que vem a ser um peptídeo, como classificá-lo e composição da cadeia principal de aminoácidos.

3 ANÁLISE DE DADOS

A pele é o maior órgão do corpo humano e desempenha importantes funções de proteção e defesa. É subdividida em três camadas: epiderme (camada superficial), derme (camada intermediária) e tecido subcutâneo (camada profunda) (Figura1) (WILLIAMS; KUPPER, 1996; CHUONG *et al.*, 2002). O processo de envelhecimento nela evidenciado é degenerativo e progressivo, resultante de um declínio fisiológico das funções do tecido cutâneo, tanto no nível epidérmico como no dérmico. O envelhecimento extrínseco, provocado principalmente por exposição ao sol, poluição, cigarro intensifica a perda de colágeno, aumenta a expressão da metaloproteinase, e, conseqüentemente, aumenta

fragmentação do colágeno e outros elementos da matriz extracelular, o que evidencializa as marcas do envelhecimento.

Figura 1 - Camadas da pele

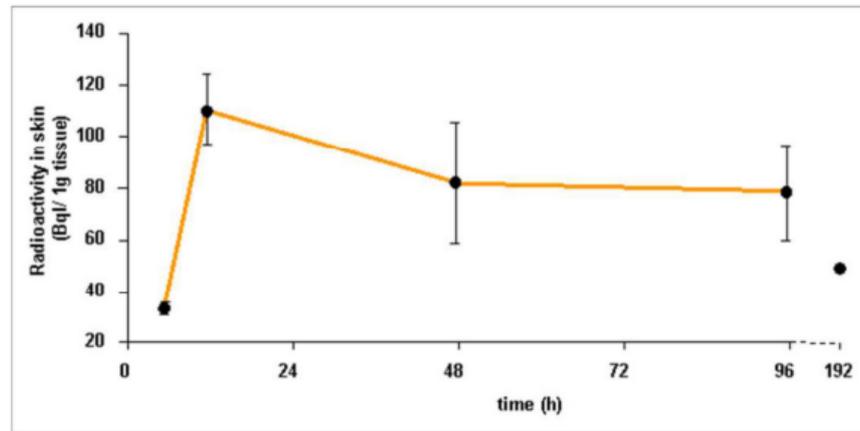


Fonte: CESTARI (2019, p. 9).

Alguns peptídeos são encontrados naturalmente no organismo e desempenham diferentes funções, como: homeostasia e defesa imunológica. A variação do tamanho das moléculas de peptídeos se dá através da composição e quantidade de aminoácidos ligados, sendo este um importante fator para determinação de sua função e grau de absorção (GOROUHI; MAIBACH, 2009). Vários possuem ação sob a pele, fator pelo qual a indústria cosmética demonstra crescente interesse em pesquisas e inovações em nanotecnologia com sua utilização.

O verisol consiste na combinação de peptídeos bioativos (gerados pela hidrólise de proteínas) e específicos de colágeno que atuam sob as células da camada dérmica, restabelece e estimula o metabolismo com intuito de atenuar os sinais de envelhecimento. Watanabe-Kamiyama (2010) realizou um estudo em camundongos onde obteve comprovação da absorção total destes peptídeos, assim, ocorre o aumento da quantidade dessas substâncias no plasma já nas primeiras 12 horas após ingestão (Gráfico 1).

Gráfico 1 - Níveis de peptídeos específicos para a pele em 96 horas após 1 única administração oral de verisol



Fonte: Watanabe-Kamiyama, M. *et al.* (2010).

Diante do exposto, o verisol pode ser utilizado por pessoas de qualquer faixa etária, com intuito de suavizar rugas faciais, prevenir o envelhecimento dérmico e melhorar o aspecto das celulites. Foram feitas uma variedade de estudos que comprovaram sua eficácia no metabolismo das células dérmicas, provoca estimulação dos fibroblastos e aumenta a expressão de colágeno tipo I.

Se fizer a ingestão do colágeno em sua forma natural, ele dificilmente será absorvido pelo organismo devido ser uma molécula difícil de ser rompida pelo organismo humano. Por isso, é indicado o consumo do Colágeno Hidrolisado (CH) que é “composto por mistura de peptídeos de colágeno com massa molecular (MM) reduzida (~3-6 kDa) derivados da degradação enzimática do colágeno nativo da pele de animais (comumente bovino, suíno ou de peixe)” (ZANGUE e SANTELLI, 2016). Essa degradação enzimática irá transformá-lo em moléculas menores, peptídeos, que diferentemente da forma natural será digerida, levada a corrente sanguínea e disposta a utilização do organismo.

Matsuda *et al.* (2006), realizou um estudo com suínos fornecendo uma quantia diária de CH oral durante 62 dias. Logo após fizeram a comparação com um grupo controle e observaram que os animais que ingeriram CH tiveram a densidade de fibroblastos e fibras de colágeno significativamente maior. Sendo este efeito considerado colágeno-específico com suma importância no papel anti envelhecimento.

Além dos tratamentos preventivos e profiláticos orais, tem-se no mercado os bioestimuladores de colágeno injetáveis com propriedades fomentativas da neocolagênese que garantem bons resultados e uma permanência, consideravelmente longa, na pele de aproximadamente 12 meses, variando individualmente de acordo com o produto e substância

utilizada. O ácido poli-l-láctico (PLLA), comercializado como Sculptra ou Elleva, é um desses produtos altamente utilizados no mercado. Consiste em uma substância biologicamente compatível com o corpo humano, logo tem baixos níveis de rejeição ou intercorrência. Quando injetado, irá causar uma reação inflamatória leve no local de aplicação e, assim, começará o processo de absorção da substância e deposição de colágeno no tecido (LACOMBE, 2009).

Cada caso deve ser meramente analisado pelo profissional responsável, já que o PLLA provoca um aumento da espessura dérmica e esse não é objetivo esperado por todos os pacientes, especialmente os mais jovens que não possuem perda de volume facial por déficit de colágeno. Segundo Bauer (2011), a síntese de colágeno tipo I inicia-se em torno de 10 dias após a execução do procedimento e seus efeitos estimulantes permanecem por cerca de 8 a 25 meses. O PLLA além de suavizar rugas e sulcos, ele melhora cicatrizes de acne e pode ser utilizado, com o mesmo objetivo, em outras regiões do corpo como: glúteos melhorando o aspecto de celulites, mãos, abdômen, região do tríceps “tchauzinho”, colo e pescoço. No entanto, quando se tratar de um procedimento facial, deve-se atentar aos locais em que é contra indicado a aplicação do produto (Figura 2).

Figura 2 - Locais contra indicados da aplicação do PLLA



Fonte: Noviello *et al.*, (2019, p. 8).

A musculatura do terço superior da face e lábios não devem ser inseridos nos locais de aplicação do PLLA devido ser regiões dinâmicas e com pouco tecido adiposo, fato este que arriscaria a formação de pápulas (VLEGGAR *et al.*, 2014). Inclusive, a artéria temporal está localizada em um dos pertuitos a serem realizados, por isso exige atenção redobrada para tal região. Por fim, o paciente deve ser orientado a seguir, corretamente, o pós e não desenvolver

a formação de nódulos, para isso, deve realizar massagens diárias com intuito de melhor distribuir a substância injetada (NARINS, 2008).

4 CONCLUSÕES

Conclui-se que cada vez mais a população tem procurado por formas eficazes de prevenção e tratamento aos sinais do envelhecimento cutâneo. De acordo com os dados apresentados, a utilização de péptidos de colágeno e colágeno hidrolisado demonstram resultados plausíveis por terem ação comprovadas, cientificamente, sobre as células dérmicas estimulando-as a tal produção. Ademais, são produtos seguros utilizados de forma não invasiva e sem risco à saúde. Por se tratar de produtos hidrolisados, tem-se um alto poder de absorção pela camada gastrointestinal, o que permite a atenuação dos efeitos físicos. Por outro lado, os bioestimuladores de colágeno são uma forma de tratamento invasiva que, também, tem sido cada vez mais procurada nas clínicas de estética devido conseguir obter bons resultados que perduram por um longo período. Tamaña procura ocorre por não se restringirem a um método somente de tratamentos faciais, mas sim corporais que de um modo geral, envolvem a flacidez. As pesquisas mostram que o uso de peptídeos, colágeno hidrolisado e bioestimuladores de colágeno aumentam a espessura e os parâmetros clínicos de firmeza, elasticidade, hidratação da pele, redução de linhas finas de expressão, flacidez e disfuncionalidade dos fibroblastos. O uso destas suplementações e procedimentos se mostrou seguro se utilizados de forma correta.

REFERÊNCIAS

BAUER, U.; GRAIVIER, M. H. *Optimizing injectable poly-L-lactic acid administration for soft tissue augmentation: The rationale for three treatment sessions. The Canadian Journal of Plastic Surgery*, v. 19, 2011.

CAMPBELL, Mary; FARRELL, Shawn. **Bioquímica**: Tradução da 8ª edição norte-americana. 2. ed. São Paulo: *Cengage Learning BR*, 2016.

CHUNG, H. J.; UITTO, J. *Type VII Collagen: The Anchoring Fibril Protein at Fault in Dystrophic Epidermolysis Bullosa. Dermatologic clinics*, 2010.

CHUONG, C. M. *et al.* What is the 'true' function of skin? *Experimental Dermatology*, v. 11, p. 159-187, 2002.

DAMORADAN, S.; PARKIN, K.; FENNEMA, O. R. **Química de Alimentos de Fennema**. Porto Alegre: Artmed, 2010. 900 p.

DEMAN, J. M. *Principles of food Chemistry*. Aspen: Maryland, p.147-149, 1999.

GOROUHI, F.; MAIBACH, H. I. Role of topical peptides in preventing or treating aged skin. *International Journal of Cosmetic Science*, v. 31, n. 5, p. 327-345, 2009.

LACOMBE, V. *Sculptra: a stimulatory filler*. *Facial Plast Surg.*, v. 25, p. 95-99, 2009.

LEÓN-LÓPEZ, A, *et al.* **Hydrolyzed Collagen: Sources and Applications**. *Molecules*, 2019.

MATSUDA, N. *et al.* Effects of ingestion of collagen peptide on collagen fibrils and glycosaminoglycans in the dermis. *Journal of nutritional science and vitaminology*.Tokyo, v. 52, p. 211-215, 2006.

NARINS, R.S. *Minimizing adverse events associated with poly-L-lactic acid injection*. *Dermatology Surgery*, v. 34, p. 100-104, 2008.

NOVIELLO, S. *et al.* Conceitos atuais no uso do ácido poli-l-láctico para rejuvenescimento facial: revisão e práticos. **Dermatologia Cirúrgica e Cosmética**, v. 9, p. 60-71, 2017. Disponível em: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=265550847010>. Acesso em: 30 ago. 2022.

VIIDIK, A.; VUUST, J. **Biology of Collagen**. London, Academic Press, v. 1, 1980.

VLEGGGAAR, D. *et al.* Consensus recommendations on the use of injectable poly-L-lactic acid for facial and nonfacial volumization. **J Drugs Dermatol.**, v. 13, p. 44-51, 2014.

WATANABE-KAMIYAMA, M. *et al.* Absorption and effectiveness of orally administered low molecular weight collagen hydrolysate in rats. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 58, 2. ed., p. 835-841, 2010.

WILLIAMS, I. R.; KUPPER, T. S. *Immunity at the surface: homeostatic mechanisms of the skin immune system*. **Life Science**, v. 58, 18. ed., p. 1485-1507, 1996.

WONG, D. W. S. **Química de los alimentos: mecanismos y teoría**. Zaragoza: Zaragoza, 1995.

ZANGUE, V.; SANTELLI, G. M. M. Bases científicas dos efeitos da suplementação oral com colágeno hidrolisado na pele. **Revista brasileira de nutrição funcional**, n. 65, p. 2-6, 2016.

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