

UC-II®

COLAGENO NÃO DESNATURADO TIPO II

DUAS VEZES MAIS ATIVO DO QUE CONDROITINA + GLUCOSAMINA

A cartilagem é um dos tecidos conjuntivos primários do corpo, proporcionando flexibilidade e suporte para as articulações ósseas. O colágeno tipo II é a principal proteína estrutural na cartilagem que é responsável pela sua resistência, tração e firmeza. Derivado de cartilagem de frango, **UC-II®** consiste em colágeno tipo II não desnaturado que age juntamente com o sistema imunológico para manter as articulações saudáveis e promover a mobilidade e flexibilidade das articulações. **UC-II®** tem sua composição patenteada, e demonstrou a sua eficácia em estudos clínicos em humanos.

Descrição

O colágeno é uma proteína fibrosa presente na pele, tendões, ossos, dentes, vasos sanguíneos, intestinos e cartilagens, correspondendo a 30% da proteína total e a 6% em peso do corpo humano. Também é encontrado em diversos tecidos de animais.

UC-II® é um colágeno do tipo II, não desnaturado, derivado da cartilagem de frango. É fabricado através de um processo de produção patenteado, não enzimático, à baixas temperaturas, o que garante a obtenção de um colágeno puro, sem alteração molecular, com atividade biológica inalterada.

UC-II® é o único produto deste tipo disponível em doses convenientes de 40mg, uma vez ao dia. Tem estudos publicados que comprovam que **UC-II®** é duas vezes mais eficaz do que glucosamina + condroitina na promoção conjunta de conforto, mobilidade e flexibilidade das articulações.

Mecanismo de ação

Uma das principais doenças relacionadas à cartilagem é a osteoartrite, que afeta as articulações do corpo humano (principalmente coluna, joelho, mãos e quadril), provocando inflamação. Na maioria das vezes acomete pessoas com mais de cinquenta anos e do sexo feminino, mas também atinge homens e pessoas de outras faixas etárias. Um dos diversos fatores que podem contribuir para o aparecimento da osteoartrite é a obesidade, mas traumas ou uso repetitivo das articulações durante o trabalho e a prática de esportes podem ocasionar o aparecimento da doença.

A principal proteína estrutural responsável pela tração e firmeza do tecido cartilaginoso é o colágeno tipo II. No caso da osteoartrite, há uma produção exacerbada da enzima colagenase, provocando a quebra da cartilagem, que tem por consequência a inflamação e dor.

UC-II® é capaz de dessensibilizar o sistema imunológico. Desta forma previne o "ataque" autoimune às nossas cartilagens. Por consequência há um bloqueio da inflamação, sem a qual o paciente não apresenta mais o quadro de dor.

Quando o organismo não ataca mais exacerbadamente as cartilagens, é reestabelecida a homeostase entre quebra e síntese do colágeno tipo II, devolvendo a mobilidade e o conforto ao paciente, promovendo melhora da qualidade de vida.

1. *Desativa a resposta imune contra o colágeno tipo II:* Na osteoartrite, o organismo passa a não reconhecer o colágeno (proteína) presente nas articulações. O sistema imune ataca o colágeno e o destrói;
2. *Torna o organismo tolerante ao colágeno tipo II presente nas cartilagens:* O **UC-II®** administrado oralmente, ao passar pelo sistema digestivo, é reconhecido pelo organismo e isso dessensibiliza o sistema imune e causa uma tolerância oral;

3. A TOLERÂNCIA ORAL DO COLÁGENO TIPO II SUPRIME FORTEMENTE A INFLAMAÇÃO DA ARTICULAÇÃO.

Indicações

UC-II® é indicado para humanos e animais nos casos abaixo, acompanhados de dor e inflamação articular:

- ✓ Artrose e Osteoartrose;
- ✓ Artrite e Osteoartrite;
- ✓ Artrite reumatoide;
- ✓ Poliartrite reumatóide juvenil;
- ✓ Lesão articular;
- ✓ Lesão da cartilagem;
- ✓ Prevenção e fortalecimento articular.

Aplicações

- ✓ Ajuda a manter a saúde das articulações;
- ✓ Promove maior conforto das articulações inflamadas;
- ✓ Melhora a mobilidade e flexibilidade das articulações.

Podemos afirmar que **UC-II®** melhora a qualidade de vida do paciente para atividades diárias.

Certificados: BSE/TSE-free, GRAS e Nom-GMO.

Concentração de uso

Para humanos é indicada a concentração de 40mg ao dia.

Para animais é indicado 20mg até 20kg e 40mg acima de 20kg ao dia.

Em relação à animais de grande porte, são recomendadas doses entre 320 e 640mg.

Colágeno Não Desnaturado

A maioria das proteínas pode ser desnaturada pelo calor, o que afeta as interações fracas em uma proteína (principalmente as ligações de hidrogênio) de forma complexa. Se a temperatura se eleva lentamente, uma conformação proteica geralmente permanece intacta até que haja uma perda abrupta de estrutura em uma faixa estreita de temperaturas. Essa alteração repentina sugere que o desnovelamento é um processo cooperativo: a perda de estrutura em uma parte da proteína desestabiliza outras partes. Entretanto, as proteínas podem ser desnaturadas não apenas pelo calor, mas por extremos de pH, por certos solventes orgânicos miscíveis com a água, como o álcool ou a acetona, por certos solutos como uréia e cloridrato de guanidínio ou por detergentes. Cada um desses agentes desnaturantes representa um tratamento relativamente brando no sentido de que nenhuma ligação covalente na cadeia polipeptídica é rompida. Os solventes orgânicos, a uréia e os detergentes atuam principalmente promovendo o rompimento das interações hidrofóbicas que estabilizam as proteínas globulares. Os extremos de pH alteram a carga líquida da proteína, provocando repulsão eletrostática e rompimento de algumas ligações de hidrogênio. Os estados desnaturados obtidos por esses diversos tratamentos não são necessariamente equivalentes. Algumas proteínas desnaturadas podem se reorganizar espontaneamente para formar uma proteína biologicamente ativa.

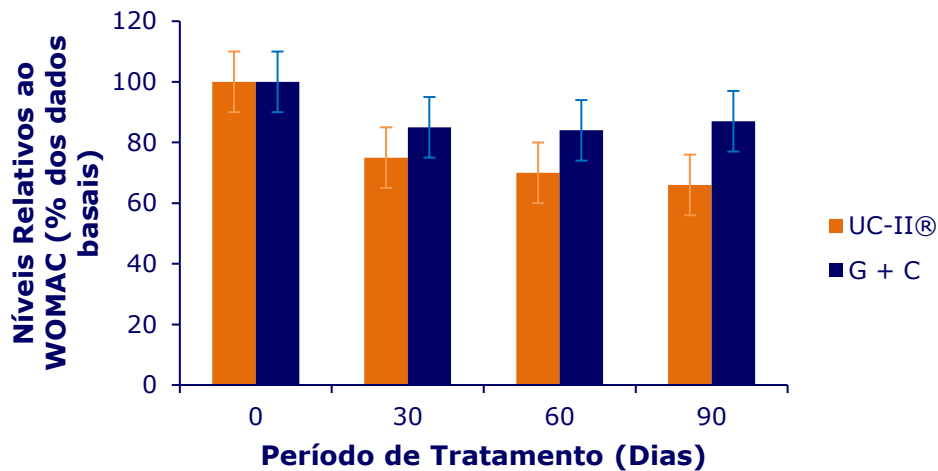
Para evitar a perda da atividade biológica e assegurar a eficácia, **UC-II®** é produzido usando um processo patenteado de fabricação não enzimática. Este processo foi validado por um ensaio ELISA muito específico e altamente sensível, que testa a presença de epitopos no colágeno tipo II, tripla hélice, não desnaturado. Outras formas de colágeno tipo II vendidos como suplementos alimentares são desnaturados ou hidrolisados. A sua configuração molecular foi alterada, quer através da química ou de alta temperatura de processamento.

Não existem estudos na literatura científica mostrando que colágeno tipo II desnaturado (mesmo que extraído de frango) fornece benefício significativo para saúde das articulações. Há, no entanto, um estudo que relata que "colágeno tipo II desnaturado não tem nenhum efeito significativo sobre a incidência e gravidade da doença (artrite)".

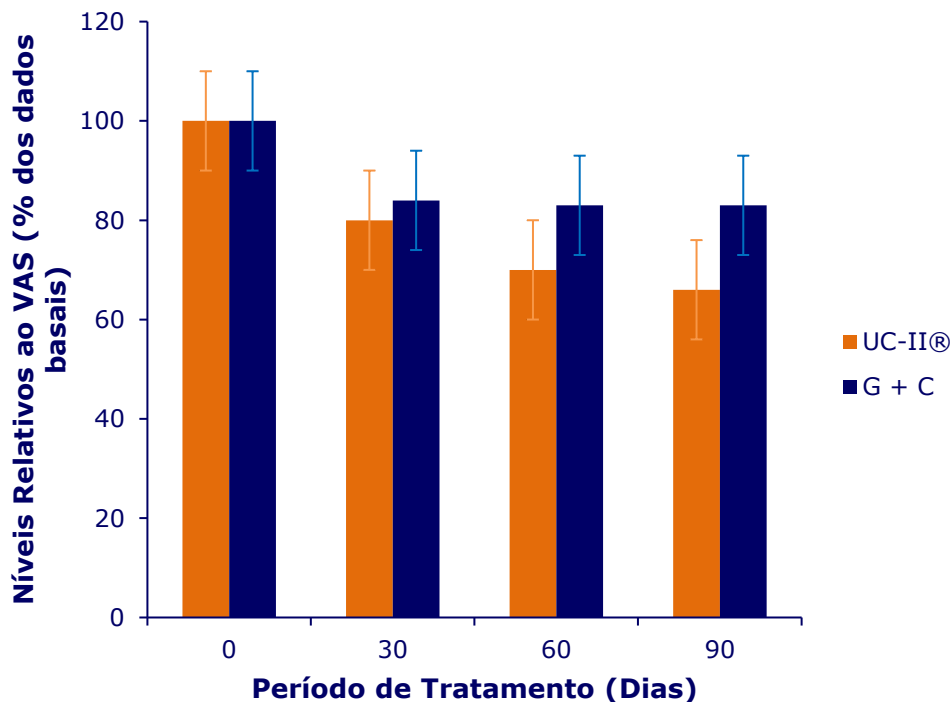
Estudos clínicos

1) Eficácia **UC-II®** superior ao combinado de Condroitina + Glucosamina

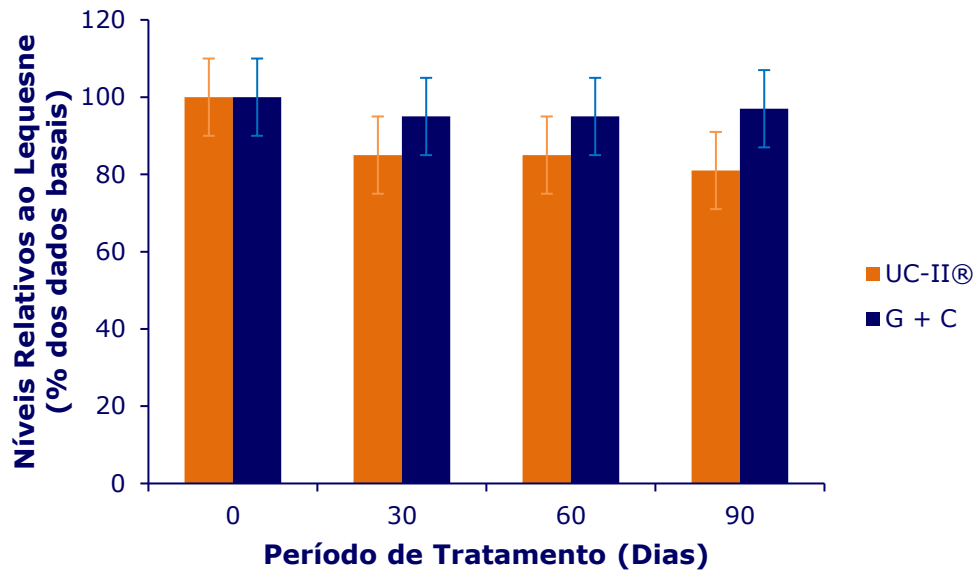
UC-II® (40mg) mostrou-se duas vezes mais efetivo que 1,5g de Glucosamina + 1,2g de Condroitina na promoção da saúde das articulações, num estudo randomizado duplo cego, conduzido na América do Norte com 52 pessoas com osteoartrite nos joelhos. **UC-II®** diminuiu significativamente a dor nas articulações, o desconforto e imobilidade comparado ao início do estudo e superou os resultados da combinação de Condroitina + Glucosamina. Foram usadas as ferramentas de avaliação WOMAC (western Ontario MacMaster index score – mede a dificuldade na função física e dor), VAS (Visual Analog Scale) e Lequesne índice (que são sistemas de avaliação do estado da osteoartrite).



Redução de 33% na rigidez/dor com UC-II® comparado com redução de 14% de Glucosamina + Condroitina.



Redução de 40% de dor após repouso com UC-II® comparado com 15% de redução com Glucosamina + Condroitina

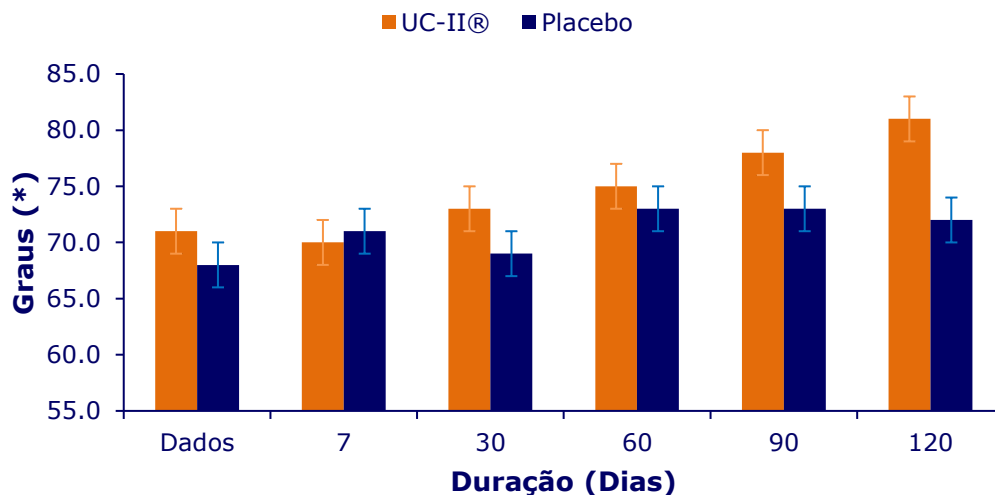


Redução de 20% na dor das atividades diárias com UC-II® comparado com 6% de redução com Glucosamina + Condroitina

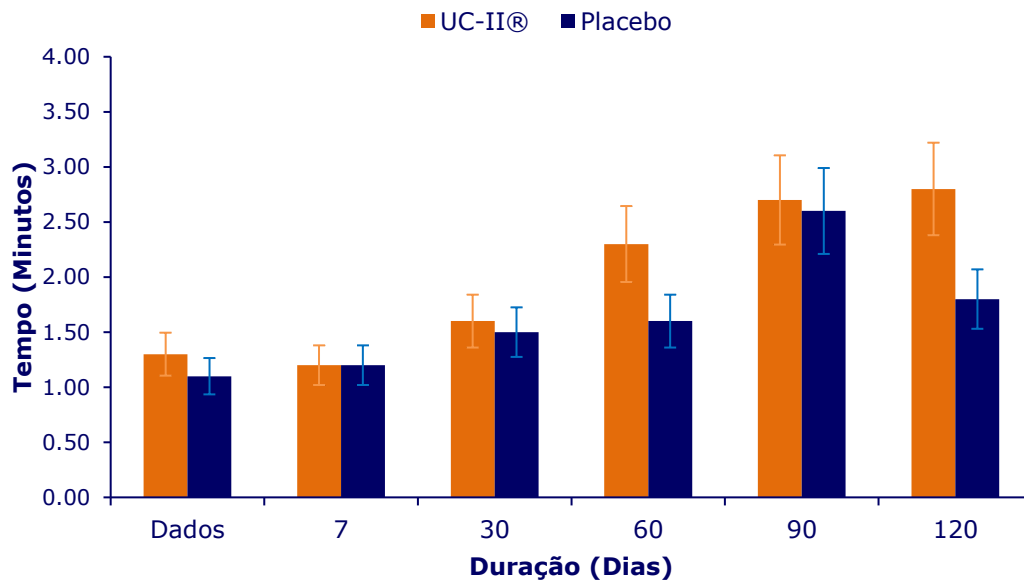
UC-II® diminuiu significativamente a dor durante as atividades diárias, incluindo caminhadas em superfície plana, tarefas domésticas pesadas, subida e descida de escadas e até em repouso, comparado com Glucosamina + Condroitina.

2. *Eficácia de UC-II® para o suporte das articulações em indivíduos saudáveis*

Estudo randomizado, duplo cego e placebo controlado realizado com 55 indivíduos saudáveis, demonstrou que a suplementação diária com 40mg de UC-II® foi bem tolerada e levou à melhora da extensão articular do joelho em voluntários saudáveis. O UC-II® também demonstrou o potencial de estender o período de esforço vigoroso sem dor e de aliviar a dor articular que ocasionalmente surge de tais atividades.



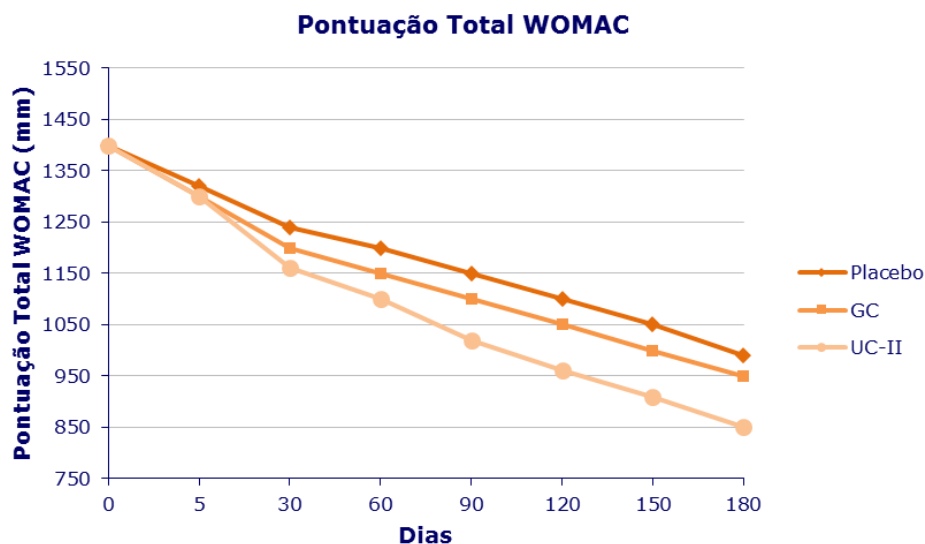
O Grupo UC-II® foi estatisticamente melhor na extensão média do joelho em comparação com placebo



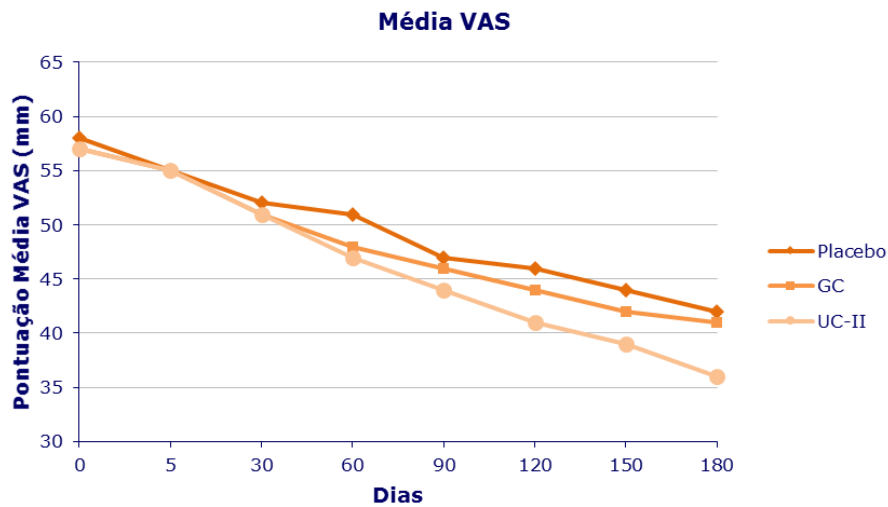
UC-II® aumentou o tempo para início do desconforto articular durante as atividades físicas

3. Eficácia de UC-II® comparado à Condroitina + Glucosamina: novo estudo de 180 dias

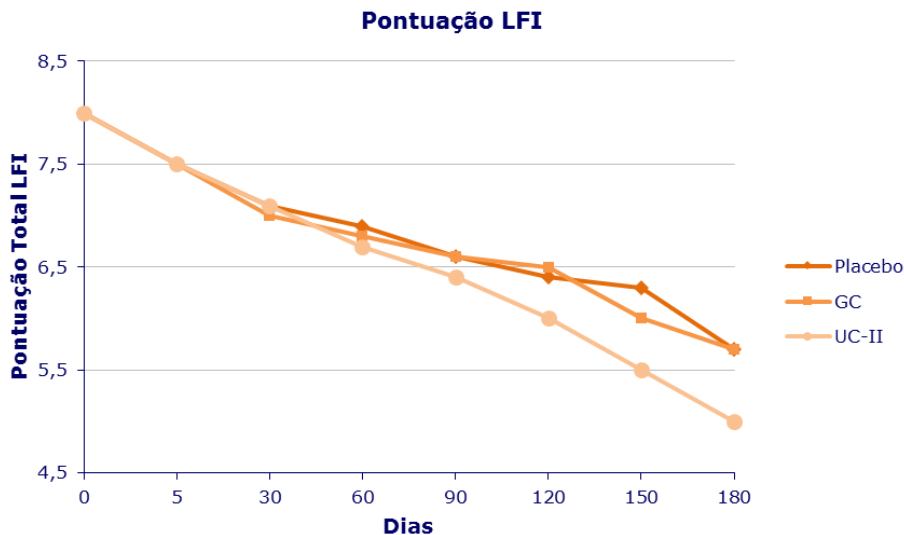
Estudo randomizado, duplo-cego, placebo controlado, realizado com 191 indivíduos saudáveis, com osteoartrite de joelho moderada ou severa. Os indivíduos foram divididos em 3 grupos: **UC-II®** 40mg, Condroitina 1200mg + Glucosamina 1500mg e placebo, durante 180 dias. Foram usadas as ferramentas de avaliação WOMAC (western Ontario MacMaster index score – mede a dificuldade na função física e dor), VAS (Visual Analog Scale) e Lequesne index (que são sistemas de avaliação do estado da osteoartrite).



UC-II® reduziu em 35% a rigidez/dor, comparado a 27% de C+G



UC-II® reduziu em 37% a dor em repouso, comparado a 24% de C+G



UC-II® reduziu em 40% a dor nas atividades diárias, comparado a 20% de C+G

4. Efeitos de UC-II® nos parâmetros de força de pacientes com osteoartrite de joelho

Estudo randomizado, duplo-cego, placebo controlado, realizado com 60 pacientes diagnosticados com osteoartrite de joelho grau 1-3 de acordo com a classificação radiológica *Kellgren Lawrence*. Os participantes foram divididos em 3 grupos: o primeiro recebeu 40 mg de UC-II® via oral e realizou sessões de fisioterapia para fortalecimento muscular diariamente (CPG). O segundo grupo recebeu placebo e realizou sessões de fisioterapia para fortalecimento muscular diariamente (PCPG), e o terceiro grupo realizou apenas sessões de fisioterapia para fortalecimento muscular diariamente (PG). Os grupos receberam o UC-II® ou placebo por 90 dias, e realizaram as sessões de fisioterapia 3 vezes na semana, por 4 semanas.

A fim de avaliar os efeitos da suplementação de UC-II® e do protocolo de fisioterapia, parâmetros de força e mobilidade foram avaliados no início do protocolo, após 1, 3 e 6 meses após o início da intervenção. Após 30 dias, no grupo CPG, que recebeu a suplementação de UC-II® e realizou o protocolo de fisioterapia, a força dos quadríceps direito e esquerdo aumentaram significativamente ($p < 0.005$), o que não ocorreu nos outros dois grupos. Apenas os grupos CPG e PG mantiveram a superioridade em força muscular nas avaliações após 3 e 6 meses do início do protocolo de suplementação e fisioterapia. Em relação a amplitude de

movimento de flexão do joelho direito, houve aumento significativo nos grupos CPG e PG ($p < 0.05$). Além disso, nos parâmetros de marcha de seis minutos, o grupo CPG, que recebeu o UC-II® e realizou sessões de fisioterapia, apresentou melhora significativa no teste nas avaliações de 1 e 3 meses, o que perdurou até a avaliação de 6 meses ($p < 0.0001$), o que não ocorreu nos outros grupos estudados. Todos os grupos apresentaram redução nos questionários relativos à dor, visto que o protocolo de fisioterapia nos pacientes com osteoartrite é bem aceito e amplamente praticado. Vale ressaltar que a suplementação com UC-II®, apesar de não apresentar melhora significativa quando comparada ao grupo placebo, apresentou melhora dentro do mesmo grupo, nos diferentes tempos estudados. Além disso a suplementação com UC-II® foi capaz de manter a robustez e consistência dos resultados de dor, mobilidade e resistência muscular após 6 meses de suplementação.

Estudos de segurança

Pesquisas toxicológicas com **UC-II®** sugerem um potencial baixíssimo de toxicidade. **UC-II®** mostrou baixa toxicidade oral e tópica em ratos onde:

→ Oral – $DL_{50} > 5000\text{mg/kg}$

→ Tópica – $DL_{50} > 2000\text{mg/kg}$

- ✓ Estudo de toxicidade subcrônica de 90 dias mostrou que quantidades equivalentes a até 100x a dose humana recomendada eram seguras e sem efeitos adversos reportados, demonstrando um amplo espectro de segurança para **UC-II®**.
- ✓ Teste com *Salmonella typhimurium* e *Escherichia coli* em concentrações acima de 5000mcg/placa demonstrou que **UC-II®** é não genotóxico e não citotóxico.
- ✓ Testes em linfomas e micronúcleos de ratos confirmaram o potencial não genotóxico de **UC-II®**.
- ✓ Estudos em irritação de pele e olhos indicaram que **UC-II®** foi apenas levemente irritante para a pele e moderadamente irritante para os olhos.
- ✓ Pesquisas com cachorros, cavalos e humanos tem mostrado ausência de efeitos adversos.

Excipientes indicados

Celulose microcristalina, Aerosil, Ácido esteárico e Estearato de Magnésio; para cápsulas. Mas **UC-II®** também pode ser manipulado em outras formas farmacêuticas como shakes e sopas, por exemplo.

Referências Bibliográficas

1. Crowley DC, Lau FC, Sharma P, et al. Safety and efficacy of undenatured type II collagen in the treatment of osteoarthritis of the knee: a clinical trial. *Int J Med Sci*. 2009;6:312-321.
2. Bagchi D, Misner B, Bagchi M, et al. Effects of orally administered undenatured type II collagen against arthritic inflammatory diseases: a mechanistic exploration. *Int J Clin Pharm Res*. 2002;22:101-110.
3. Gupta RC, Barnes M, Minniear J, et al. Pain reduction measured by ground force plate in arthritic dogs treated with type-II collagen. Presented at: Society of Toxicology 48th Annual Meeting; March 2009.
4. D'Altilio M, Peal A, Alvey M, et al. Therapeutic efficacy and safety of undenatured type II collagen singly or in combination with glucosamine and chondroitin in arthritic dogs. *Toxicol Mech Methods*. 2007;17:189-196.
5. Gupta RC, Skaggs P, Stocker A, et al. Therapeutic efficacy of undenatured type-II collagen (UC-II) in comparison to glucosamine and chondroitin in arthritic horses. *J Vet Pharmacol Therap*. 2009;32:577-584.
6. Nagler-Anderson C, Bober LA, Robinson ME, Siskind GW, Thorbecke GJ. Suppression of type II collagen-induced arthritis by intragastric administration of soluble type II collagen. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1986;83:7443-7446.
7. Marone PA, Lau FC, Gupta RC, Bagchi M, Bagchi D. Safety and toxicological evaluations of undenatured type II collagen. *Toxicol Mech Meth*. 2010. Epub ahead of print.
8. Burdock Group. Dossier in Support of the Generally Recognized As Safe (GRAS) Status of UC-II® as a Food Ingredient. Internal data, 2009.
9. Lugo JP et al. Undenatured type II collagen (UC-II®) for joint support: a randomized, double-blind, placebo-controlled study in healthy volunteers. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 2013.

10. Lugo JP et al. Efficacy and tolerability of an undenatured type II collagen supplement in modulating knee osteoarthritis symptoms: a multicenter randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Nutritional Journal*, 2016.
11. A. P. Costa, V. Cunha Teixeira, M. Pereira, P. Mota Ferreira, P. A. Kuplich, M. B. Dohnert, J. F. da Silva Guths, R. Boff Daitx. Associated Strengthening Exercises to Undenatured Oral Type II Collagen (UC-II). A Randomized Study in Patients Affected by Knee Osteoarthritis. *Muscles, Ligaments and Tendons Journal* 2020;10 (3)

*Ultima atualização: 13.06.2018 BM
04.11.2020 CMS*