



CENTRO UNIVERSITÁRIO UNIFAMETRO
CURSO DE NUTRIÇÃO

BRENA KELLY LIMA VIEIRA

**SUPLEMENTAÇÃO DE COLÁGENO SOB O ENVELHECIMENTO CUTÂNEO EM
MULHERES ADULTAS: uma revisão integrativa**

FORTALEZA

2021

BRENA KELLY LIMA VIEIRA

**SUPLEMENTAÇÃO DE COLÁGENO SOB O ENVELHECIMENTO CUTÂNEO EM
MULHERES ADULTAS: uma revisão integrativa**

Artigo TCC apresentado ao curso de Bacharel em Nutrição do Centro Universitário - UNIFAMETRO – como requisito para a obtenção do grau de bacharel, sob a orientação da prof.^a Me. Roberta Freitas Celedonio.

FORTALEZA

2021

BRENA KELLY LIMA VIEIRA

**SUPLEMENTAÇÃO DE COLÁGENO SOB O ENVELHECIMENTO CUTÂNEO EM
MULHERES ADULTAS: uma revisão integrativa**

Artigo TCC apresentada no dia 10 de Dezembro de 2021 como requisito para a obtenção do grau de bacharel em Nutrição do Centro Universitário - UNIFAMETRO tendo sido aprovado pela banca examinadora composta pelos professores abaixo:

BANCA EXAMINADORA

Prof^o. M^a. Roberta Freitas Celedônio
Orientador – Centro Universitário UniFametro

Prof^a. Esp. Ana Caroline Mota Melo Salviano
Membro - Centro Universitário UniFametro

Prof^o. Esp. Cícera Maruzia G. Martins
Membro - Centro Universitário UniFametro

“Dedico todo esse trabalho aos meus avós Antônio e Raimunda (*in memoriam*) com todo meu amor e gratidão, por tudo que fizeram por mim ao longo de minha vida”.

AGRADECIMENTOS

A Deus pelo dom da vida, pela ajuda e proteção, pela Sua força e presença constante, e por me guiar à conclusão de mais uma preciosa etapa de minha vida. Meus sinceros agradecimentos a minha orientadora por toda a paciência em ter me orientado durante este semestre. Sou grata pelos ensinamentos, compartilhamento e trocas. Elas foram fundamentais para o resultado final desse projeto. Ao meu esposo pelo seu apoio e companheirismo que tornou esse processo mais fácil.

SUPLEMENTAÇÃO DE COLÁGENO SOB O ENVELHECIMENTO CUTÂNEO EM MULHERES ADULTAS: uma revisão integrativa

Brena Kelly Lima Vieira¹
Roberta Freitas Celedonio²

RESUMO

Introdução: Nos últimos anos estudiosos vem analisando os efeitos da suplementação de colágeno no envelhecimento cutâneo e, surpreendentemente, demonstraram que as intervenções melhoraram os parâmetros de envelhecimento da pele sem qualquer inconsistência. **Objetivo:** sintetizar as evidências da relação entre suplementação de colágeno e a manutenção da integridade da pele em mulheres adultas. **Métodos:** A pesquisa bibliográfica foi realizada nas bases de dados BVS, Embase e Pubmed. Os Estudos elegíveis foram ensaios randomizados, duplo-cegos e controlados que avaliaram a suplementação oral com colágeno hidrolisado como uma intervenção e relatou os seguintes resultados: rugas da pele, hidratação, elasticidade e firmeza. Após buscar artigos nas bases de dados, 10 estudos foram selecionados, com um total de 509 participantes com idade entre 35 e 70 anos. **Resultados:** As evidências obtidas nessas revisões indicaram que a administração oral de colágeno em comparação com placebo, aumentou hidratação e elasticidade, redução de rugas e melhora da densidade da pele. Quase todos os estudos incluídos relataram bons resultados a respeito da suplementação de colágeno, e nenhuma inconsistência foi observada a esse respeito entre os estudos **Conclusão:** A suplementação de colágeno demonstrou efeitos positivos nos parâmetros avaliados como aumento da firmeza, elasticidade e hidratação, redução de rugosidade e linhas e de expressão. No entanto, os testes que aliaram o colágeno a outros nutrientes, também influenciaram nos resultados inclusive em melhorias de hiperpigmentação da pele.

Palavras-chave: Mulheres. Colágeno. Envelhecimento precoce.

ABSTRACT

Introduction: In recent years scholars have been analyzing the effects of collagen supplementation on skin aging and, surprisingly, have demonstrated that interventions improved skin aging parameters without any inconsistency. **Objective:** To synthesize the evidence for the relationship between collagen supplementation and maintenance of skin integrity in adult women. **Methods:** The literature search was performed in the VHL, Embase and Pubmed databases. Eligible studies were randomized, double-blind, controlled trials that evaluated oral supplementation with hydrolyzed collagen as an intervention and reported the following outcomes: skin wrinkling, hydration, elasticity, and firmness. After searching the databases for articles, 10 studies were selected, with a total of 509 participants ranging in age from 35 to 70 years. **Results:** The evidence obtained from these reviews indicated that oral administration of collagen compared to placebo, increased hydration and elasticity, wrinkle reduction, and improved skin density. Almost all of the included studies reported good results with respect to collagen supplementation, and no inconsistencies were noted in this regard among the studies. **Conclusion:** Collagen supplementation demonstrated positive effects on parameters such as increased firmness, elasticity, and hydration, and reduced wrinkles and expression lines. However, the tests that combined collagen with other nutrients also influenced the results including improvements in skin hyperpigmentation.

Key words: Women. Collagen. Premature aging.

1 INTRODUÇÃO

O envelhecimento da pele é um processo natural e degenerativo causado pela diminuição das funções fisiológicas do tecido cutâneo (derme e epiderme). Além disso, fatores externos como radiação UV, poluição, bem como doenças concomitantes e fatores de estilo de vida (nutrição, sedentarismo, tabaco, álcool etc.) agredem o tecido da pele, aumentando os níveis de oxidação, levando assim a um estado inflamatório crônico da pele (FRANCESCHI *et al.*, 2000).

Para Durai *et al.*, (2012) a pele fotoenvelhecida geralmente apresenta rugas profundas e grossas, alterações de cor, desidratação e aparência de couro. Já o envelhecimento cronológico da pele é caracterizado por rugas finas e atrofia, acompanhadas por diminuição da elasticidade dérmica e declínio da atividade metabólica. Já o fotoenvelhecimento é caracterizado pelas alterações que surgem devido à exposição frequente à radiação solar e se sobrepõem ao envelhecimento cronológico (MACHADO; CAVALIÉRE, 2012).

Apesar de existir algumas diferenças entre fotoenvelhecimento da pele e o envelhecimento cronológico nos parâmetros clínicos, muitas mudanças consistentes entre os dois estão se tornando cada vez mais evidentes no nível molecular (JENKINS, 2002). Por exemplo, redução do colágeno I e expressão aumentada de enzimas responsáveis por degradar a matriz extracelular, como as metaloproteinases (MMP) têm sido relatadas ocorrendo tanto no envelhecimento externo quanto no intrínseco da pele (VARANI *et al.*, 1998).

De acordo com Brincat *et al.* (1983), a menopausa também é um fator que acelera as alterações no colágeno e da espessura dérmica, resultando na sua diminuição progressiva. A maior perda (de até 30%) é observada nos primeiros cinco anos, seguida por uma perda de colágeno de 1% a 2% que ocorre anualmente. A terapia de reposição hormonal pode recuperar parcialmente, no entanto, é uma terapia que não pode ser aplicada em todas as mulheres. Para Rittie e Fisher (2015), o colágeno tipo I, é a proteína mais abundante no tecido dérmico, e confere força e resistência à pele. Alternância de colágeno I na organização e quantidade é uma característica distinta do envelhecimento cronológico da pele e do fotoenvelhecimento.

Nos últimos anos, estudiosos vem dando muita importância em tentar resistir e reparar o fotoenvelhecimento da pele. Os hidrolisados de colágeno (CHs) têm sido relatados como suplementos dietéticos potentes na melhoria do fotoenvelhecimento da pele. A ingestão de CHs demonstrou efeitos protetores na pele, incluindo redução de rugas, hiperplasia, aumento da hidratação, elasticidade, reparação do colágeno e fibras elásticas, e inibição das

atividades de enzimas responsáveis pela degradação da matriz extracelular (HOU *et al.*, 2012).

Segundo Addor, Vieira e Melo (2018) com o desenvolvimento de tecnologias que permitiram o isolamento de peptídeos para ingestão oral, esse tema voltou a ser discutido devido à introdução de uma nova geração de suplementos de colágeno. Os peptídeos podem aumentar a expressão de certas moléculas ligadas à síntese de colágeno. Os ensaios clínicos também demonstraram que a ingestão de CHs pode melhorar a hidratação e a elasticidade da pele, aumentar a hidratação e diminuir as rugas da pele e aumentar o conteúdo de colágeno na derme (PROKSCH *et al.*, 2014).

O colágeno e seus peptídeos são ingredientes naturais usados em vários suplementos alimentares e nutracêuticos com a alegação de fornecer benefícios para a saúde e beleza da pele, entre outros benefícios (CZAJKA *et al.*, 2018). Nesse contexto, o consumo de nutracêuticos como alimentos funcionais e suplementos orais tem sido usado com a intenção de melhorar as condições da pele (ALALI, 2021).

Beleza e jovialidade são qualidades de fundamental importância na vida da mulher, mesmo ciente de que o envelhecimento é um processo natural, na maioria das vezes é algo difícil de ser aceito devido a questões estéticas. Em virtude disso, muitos estudos se empenham em comprovar a eficácia do uso oral de colágeno para benefício da pele e assim contribuir para promover a autoestima em mulheres. Portanto, o presente estudo tem como objetivo sintetizar as evidências da relação entre suplementação de colágeno e a manutenção da integridade da pele em mulheres adultas.

2 METODOLOGIA

O estudo trata-se de uma revisão integrativa que seguiu precisamente as etapas do método proposto por Whittermore e Knafl (2019), listadas a seguir: elaboração da pergunta de pesquisa; elaboração de estratégias para a coleta de dados; seleção das pesquisas que compõem a amostra final; observação e comparação dos achados dos artigos selecionados; síntese e elaboração dos resultados da revisão e descrição da revisão integrativa, com uma análise crítica da literatura acadêmica.

A questão norteadora do estudo foi “Há evidências da relação entre a ingestão de colágeno e a manutenção da integridade da pele em mulheres adultas?” organizada através da estratégia PICOS, (acrônimo para P: população/pacientes; I: intervenção; C: comparação/controle; O: desfecho/outcome; S: desenho do estudo/ Study design) que é utilizada para auxiliar o que de fato a pergunta de pesquisa deve especificar.

Para a busca e seleção dos artigos, foram consultadas as bases de dados: Medical Literature and Retrieval System onLine (MEDLINE/PubMed”) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Os descritores utilizados foram selecionados nos Descritores em Ciências da Saúde (DECS) e combinados utilizando os operadores booleanos “AND” e “OR” que permitem uma maior especificidade (QUADRO 1). Além disso, a estratégia de busca foi adaptada às bases de dados pesquisadas, seguindo seus critérios de pesquisa.

Dentre os artigos selecionados, a maioria apresentou como delineamento ensaios clínicos randomizados (ECR). Como critérios de inclusão, selecionaram-se artigos originais disponíveis na íntegra nas bases de dados, publicados entre os anos de 2016 e 2021, que respondessem a questão norteadora da pesquisa, sem restrição quanto ao idioma e ensaios clínicos com participantes do sexo feminino. Foram excluídos artigos de revisão, teses, dissertações, duplicados e artigos que abordassem a temática uso tópico de colágeno entre as bases de dados.

Diante da seleção das publicações, utilizou-se o gerenciador de referências “Endnote Web”, para armazenamento e organização dos estudos, bem como exclusão de artigos duplicados. Após as etapas de identificação, triagem e elegibilidade, a amostra ficou composta por 10 artigos.

Quadro 1. Metodologia PICOs e estratégia de busca aplicada a pergunta de partida

Base de dados	Cruzamento das palavras-chave (como descritores e como resumo)	Número de referências obtidas	Número de publicações dos últimos 5 anos	Resumos excluídos pelo título	Referências lidas na íntegra	Selecionados para revisão
PUBMED	<i>(Women AND adult) AND (Collagen OR proteins OR collagen peptides) AND (Aging Premature OR skin OR beauty OR wrinkles OR flaccidity)</i>	1369	376	179	09	06
BVS		981	201	194	07	02
EMBASE		898	424	422	02	02

Fonte: Elaborado pelas autoras.

3 RESULTADOS

Os estudos selecionados para esta revisão foram realizados em diversos países, sendo três no continente europeu, quatro em países asiáticos, um nos Estados Unidos e um no Canadá. Não houve controle dietético específico durante a realização dos testes, apenas no

estudo de Inoue, Sugihara e Wang (2016), que aconselharam que os participantes evitassem bebidas alcoólicas, prática de exercícios, exposição solar excessiva, mudança em estilo de vida ou mudança de cosméticos.

Os testes com suplementação diária de colágeno tiveram duração de 12 semanas a 90 dias, as doses variaram entre 2 a 10 g de colágeno hidrolisado, e seus efeitos nas participantes foram avaliados por ultrassom, microscopia, aparelhos específicos e avaliações com questionários subjetivos que analisaram a pele em sua totalidade, e fotos digitais de alta qualidade, nesses diferentes parâmetros da pele. Dos dez artigos selecionados, todos mostraram diminuição da rugosidade da pele.

Um estudo que avaliou o tamanho dos poros e hiperpigmentação da pele mostrou a redução do primeiro, porém, a redução de manchas não esteve associada à suplementação de colágeno em si, mas a mistura contendo antioxidantes. Dois desses estudos que avaliaram a densidade da pele tiveram resultados positivos. Dos nove artigos que avaliaram elasticidade, apenas um não mostrou diferença significativa na viscoelasticidade cutânea.

Dos cinco que avaliaram hidratação da pele, três tiveram resultados significativos, o outro com resultado negativo podem ser atribuídos ao local de medição (lado interno do braço), como o local de medição é uma região que normalmente é protegida do sol, onde o processo de envelhecimento da pele é mais lento do que o do lado externo. Os três estudos que avaliaram suavidade da pele tiveram melhora significativa. No critério da avaliação subjetiva, que se refere a um questionário aplicado aos participantes sobre a auto percepção dos resultados, todos os estudos aos quais foram submetidos também tiveram bons resultados.

Quadro 2 – Resultados da aplicação oral de colágeno.

Autor (ano)	Amostra	Dose do suplemento e tempo de uso	Tipo de estudo	Principais resultados
EVANS <i>et al.</i> (2021)	50 Mulheres de 45-54 anos durante 12 semanas.	Colágeno hidrolisado derivado de <i>hipofitalmo</i> de <i>Pangasius</i> , 10 g diariamente por 12 semanas.	Um estudo paralelo randomizado, triplo-cego, controlado por placebo.	Subgrupo mostrou que mulheres de 45-54 anos tinham uma melhora significativa de na elasticidade da pele desde o início até a 6ª semana. Na 12ª semana, maiores melhorias na pontuação geral da pele, rugas elasticidade, hidratação, brilho e firmeza vs placebo.
TAK <i>et al.</i> (2021)	84 mulheres entre 40 e 60 anos.	Suplemento de tripeptídeo de colágeno de tilápia do Nilo (1.000mg) por 12 semanas.	Ensaio randomizado duplo-cego, controlado por placebo.	Perda de água transepidérmica foi mais reduzida e hidratação mais evidente no grupo teste após 12 semanas. Mulheres de 50 anos mostraram uma melhora significativa na pontuação total e umidade.
ZMITE <i>et al.</i> (2020)	34 mulheres com idades entre 40-65 anos.	Combinação de colágeno hidrolisado de peixe 4g e Coenzima Q10 -50 mg solúvel em água por 12 semanas.	Estudo duplo-cego randomizado, controlado por placebo.	Melhora da densidade da derme, redução de rugas, e melhora da suavidade da pele. Por outro lado, alterações na hidratação da pele, espessura, perda de água e viscoelasticidade não foram significativas.
MOTWANI <i>et al.</i> (2020)	34 mulheres indianas de 35- 45 anos de idade.	Colágeno e nutracêuticos antioxidantes (NCA). - Colágeno hidrolisado de peixe contendo 5 g de peptídeos e antioxidantes naturais: Extrato natural de tomate; Extrato de semente de uva; Extrato de chá verde; Vitamina C; Vitamina E Misturados por 90 dias	Estudo experimental randomizado.	NCA reduziu bem a largura das rugas, poros abertos, aspereza da pele e clareou manchas, enquanto melhorava a hidratação da pele, firmeza e função de barreira. Aumentou elasticidade.
SANGSUWAN; ASAWANONDA (2020)	36 mulheres na pós-menopausa com idade entre 50 e 60 anos.	5 g de colágeno hidrolisado (CH) de escama de peixe por 4 semanas.	Estudo prospectivo, randomizado, duplo-cego controlado por placebo.	Houve um aumento da elasticidade facial do grupo teste CH em comparação ao grupo placebo. E após o término do estudo (semana 8), a elasticidade da pele permaneceu diferente entre os grupos.
LAING <i>et al.</i> (2020)	60 mulheres entre 40 a 70	Suplemento com 2,5 de oligopeptídeos de colágeno, extrato de fruta de acerola	Ensaio randomizado controlado por	A eficácia do produto de teste foi totalmente consistente com avaliações positivas de parâmetros

	anos.	de 666 mg, vitamina de 80 mg C, 3 mg de citrato de zinco, 2,3 mg de vitamina E e 50 µg de biotina durante 12 semanas.	placebo e triplo-cego.	importantes da pele, como elasticidade, rugas e uniformidade em diferentes áreas do corpo.
BOLK <i>et al.</i> (2019)	72 mulheres a partir de 35 anos.	Suplemento de colágeno -2,5 g de peptídeos de colágeno; - 666 mg de extrato de acerola; - 80 mg de vitamina C; - 3 mg de zinco; - 2,3 mg de vitamina E; - 50 µg de biotina. Durante 12 semanas.	Estudo cego randomizado, controlado por placebo.	O produto de teste melhorou notavelmente a hidratação, elasticidade, aspereza e densidade da pele em comparação ao grupo placebo.
KIM <i>et al.</i> (2018)	53 mulheres entre 40 a 60 anos.	Suplemento com 100 mg de hidrolisado de peptídeos de colágeno de baixo peso molecular (LMWCP) por 12 semanas.	Estudo randomizado duplo-cego controlado por placebo.	Hidratação da pele melhorou a partir da 6ª semana de uso no grupo teste. Melhora no parâmetro rugas e elasticidade da pele após a 12ª semana de uso em comparação ao grupo placebo.
GENOVESE; CORBO; SIBILLA. (2017)	57 mulheres entre 40-60 anos	Suplemento de colágeno hidrolisado tipo I (5.000 mg), ácido hialurônico, N-acetilglucosamina e óleo de borragem. Minerais: zinco e cobre. Antioxidantes: resveratrol, Açai, coenzima Q10, romã, licopeno e L-carnosina por 90 dias.	Estudo duplo-cego, randomizado e controlado por placebo.	Aumento significativo na elasticidade da pele e uma melhora na textura da pele após o teste e também mostraram efeitos fotoprotetores.
INOUE; SUGIHARA; WANG. (2016)	29 mulheres de 35 a 55 anos.	Colágeno derivado de geleia de peixe: -Uma forma de CH com baixo conteúdo de dipeptídeo (cerca de 0,1 g/kg). - Uma forma de CH com uma proporção mais alta de dipeptídeo (mais de 2g/kg).	Estudo clínico duplo cego controlado por placebo.	CH com maior conteúdo de peptídeos mostraram melhorias mais significativas na umidade da pele facial, elasticidade rugas e aspereza, em comparação com o grupo do placebo.

Legenda: CH (colágeno hidrolisado), CQ10(Coenzima Q10), NCA (nutracêuticos antioxidantes), VWC (Vinh Wellness colágeno). Fonte: Elaborado pelas autoras.

4 DISCUSSÃO

Tendo em vista que a digestão do colágeno hidrolisado ocorre através da ação de enzimas peptidases no estômago e os peptídeos são absorvidos no epitélio intestinal na forma de vários peptídeos de colágeno Wang *et al.* (2014), a ingestão de colágeno hidrolisado pode trazer benefícios para a pele. No entanto, a biodisponibilidade da suplementação com colágeno hidrolisado depende do tipo e da fonte desse colágeno (LIU *et al.*, 2015).

Song *et al.* (2017) afirma que o colágeno extraído da cartilagem de peixe foi eficaz na redução das rugas, um resultado atribuído à melhora da densidade da pele. Alguns estudos realizados em modelos animais e em testes *in vitro* mostraram que a aplicação oral de peptídeos de colágeno pode aumentar a densidade dérmica e contribuir para sua homeostase.

As modificações observadas nas rugas ocorrem devido à expressão e ativação de enzimas que desempenham papel importante na regulação da integridade, composição e degradação da matriz extracelular (MMPs) (MMP-1 (MMP-13 em roedores), as MMP-2, MMP-3 e MMP-9) e que são reguladas negativamente por administração oral de LMWCP em camundongos expostos à radiação UVB, aumentando assim o conteúdo de colágeno dérmico e reduzindo a formação de rugas (KIM *et al.*, 2019).

Ao analisar os resultados obtidos após a suplementação por 90 dias de cartilagem hidrolisada de peixe e avaliar imagens de alta resolução verificou-se uma redução significativa das rugas na região frontal, periorbital e nasolabial da pele. Além disso, mostrou melhor morfologia do colágeno e elastose reduzida após a intervenção (CAMPOS *et al.*, 2021).

Borumand & Sibilla (2014), verificaram que a aplicação oral de colágeno de cartilagem de peixe promoveu uma ótima redução na ecogenicidade da derme na região nasolabial da face, termo esse utilizado pela radiologia para demonstrar o quanto um material permite a passagem ou reflete as ondas de um tecido para o outro. Tal resultado revelou aumento da densidade da derme, maior formação de fibrilas de colágeno, auxiliando na redução do envelhecimento cronológico e no processo de fotoenvelhecimento e melhorando a densidade da pele. Também foi observado um aumento na espessura da derme e foi correlacionado com a hidratação das camadas mais profundas da pele e com a manutenção da homeostase cutânea, ajudando assim a reduzir os danos causados pelo envelhecimento intrínseco e extrínseco.

Em um estudo do tipo duplo-cego controlado por placebo verificou que após de seis meses do tratamento de peptídeos de colágeno bioativos, o tecido dérmico apresentou medidas mais compactas, indicando que houve um fortalecimento do tecido conjuntivo e por isso apresenta densidade dérmica perceptivelmente alta (SCHUNCK *et al.*, 2015).

Resultados positivos também foram obtidos por Vollmer, West e Lephart (2018), na qual mostrou que o colágeno derivado da cartilagem de peixe foi eficaz na redução das rugas, um efeito provavelmente devido à melhora da densidade dérmica. Alguns estudos realizados com animais e em testes *in vitro* mostraram que a administração de peptídeos de colágeno pode aumentar a densidade dérmica e contribuir para sua homeostase.

Poros da pele dilatados são comuns em peles oleosas e com tendência a acne, e que pode ser considerado um sinal de envelhecimento, pois foi demonstrado que há um aumento com a idade relacionado à perda da elasticidade da pele. Provavelmente invaginações de folículos pilosos possam parecer maiores quando sua estrutura é comprometida (FLAMENT *et al.*, 2015).

Segundo o estudo de Motwani *et al.* (2020), a redução no tamanho dos poros está associada à junção do colágeno com os antioxidantes. Além disso, a avaliação clínica não mostrou uma significativa diminuição de hiperpigmentação. No entanto, o nível de melanina de manchas mostrou uma redução significativa quando medido usando 3D. Desta forma, não ficou claro se os peptídeos de colágenos aceleram a renovação epidérmica, ou seja, clareando manchas, ou se estão estimulando a via melanogênica para degradar a melanina.

No entanto, a redução da pigmentação pode estar relacionada à ação dos antioxidantes presentes na mistura, uma vez que vitamina C e polifenóis das uvas podem ter outros mecanismos de ação como interferir com a melanogênese ao direcionar sua enzima limitadora de taxa chamada tirosinase, uma enzima que tem função crucial na biossíntese de melanina e é considerada a enzima base na coloração da pele (NOKINSEE *et al.*, 2015).

A partir da aplicação de uma mistura composta por peptídeo de soja, peptídeo de colágeno e extrato de crisântemo, investigou-se a possível redução da hiperpigmentação facial de mulheres chinesas em um estudo com duração de 60 dias. Os modelos de teste *in vivo* anteriores provaram que a ingestão de suplemento de peptídeos de colágeno CP pode neutralizar a hiperpigmentação da pele por meio da inibição da superprodução de melanina causada pela exposição repetida aos raios ultravioleta (GUI *et al.*, 2014).

Campos, Vieira e César (2019) utilizaram 10g de colágeno hidrolisado em seu estudo e verificaram que houve redução da flacidez cutânea, as fibras de colágeno dérmicas

foram melhoradas e o conteúdo de colágeno I aumentou notavelmente, refletido pela diminuição da flacidez.

Uma investigação mais aprofundada demonstrou que isso pode ser devido ao efeito do colágeno hidrolisado no aumento da expressão da via TGF β / Smad que estimula a biossíntese de colágeno I. TGF- β é uma via de sinalização do fator de crescimento transformador beta, envolvida em processos celulares como crescimento celular e diferenciação, migração e apoptose, homeostase e outras funções celulares (GU *et al.*, 2020).

A flacidez é um dos sinais importantes que podem refletir o processo de envelhecimento da pele e aumenta gradualmente com o tempo. Em ensaio clínico, a ingestão de colágeno hidrolisados I aumentou significativamente a elasticidade da pele de mulheres com idade entre 35 e 55 anos comparação com o grupo controlado por placebo. O grau de flacidez foi medido dinamicamente para avaliar o efeito da ingestão de colágeno hidrolisado (CH) na senescência cronológica da pele e desde a 2^o semana de suplementação, uma diminuição significativa do grau de flacidez foi observada nos grupos alimentados com o suplemento de teste, porém seu efeito sob a flacidez foi mais visível na 8^a semana (QUAN; FISHER, 2015).

Genovese, Corbo e Sibilla (2017) mostraram que o consumo de um nutricosmético contendo uma mistura de peptídeos de colágeno e antioxidantes aumenta significativamente a elasticidade da pele em 90 dias de tratamento. A explicação científica é que esse aumento pode ser devido ao mecanismo de ação dupla dos peptídeos bioativos de colágeno na derme, como descrito a seguir: (1) aminoácidos livres fornecem suporte para a formação de fibras de colágeno (MATSUDA *et al.*, 2006). (2) Os peptídeos bioativos se aderem aos receptores de membrana dos fibroblastos e estimulam sua multiplicação e conseqüentemente, a produção de novo colágeno, elastina e ácido hialurônico (OHARA *et al.*, 2010).

Um recente estudo histológico que analisou as expressões de biomarcadores em camundongos para avaliar o efeito de hidratação cutânea da ingestão oral de tripeptídeo de colágeno (CTP) observou níveis de expressão aumentados de ceramida quinase, ácido hialurônico, colágeno 1A e HAS2 (hialuronano sintase-2) e níveis reduzidos de enzimas hialuronidase-1 (HYAL1) e CD44 em fibroblastos de derma humana após a aplicação de CTP (PARK *et al.*, 2019).

Além disso, foram observadas reduções significativas de perda de água transepidérmica (TEWL), HYAL1, fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e interleucina-6 (IL-6), e aumento do conteúdo de água e níveis de hialuronano sintase-2 (HAS2). Esses

resultados sugeriram que o produto CTP usado no estudo poderia aumentar a hidratação da pele e ter potencial como agente de hidratação da pele em humanos (CROCE *et al.*, 2001).

Sévraim e Bonté (2007) também, constatou-se o papel de barreira da pele e da redução da perda de água desempenhado pelo estrato córneo. Além disso, essa estrutura desempenha função do fator natural de hidratação (NMF) dentro dos corneócitos (camada mais externa da epiderme) e a importância da organização lipídica intercelular por formar uma barreira à TEWL.

Kang, Yumnam e Kim (2018) demonstrou em seu estudo que a irradiação UVB aumentou significativamente a desidratação da pele. A barreira desprotegida irradiada com UVB também foi relacionada a uma atividade de hiperproliferação nos queratinócitos epidérmicos, relacionado ao aparecimento de manchas e desordens na estrutura do colágeno. Então, pressupõe-se que a administração de CP (peptídeo de colágeno) pode afetar a TEWL e a hidratação da pele de camundongos danificada por UV. O produto de teste inibiu efetivamente a TEWL e recuperou o baixo nível de hidratação da pele causado pela disfunção dorsal da pele causada pelo sol.

5 CONCLUSÃO

A aplicação oral de colágeno demonstrou efeitos positivos na pele em todos os parâmetros avaliados como aumento da firmeza, elasticidade e hidratação, redução de rugosidade e linhas e de expressão. Em alguns estudos que aliaram o colágeno a outros suplementos antioxidantes, tiveram efeitos potencializados no quesito desinflamação da pele, observados pela diminuição de manchas hiperpigmentadas da pele.

REFERÊNCIAS

ADDOR, Flávia Alvim Sant'Anna; VIEIRA, Juliana Cotta; MELO, Camila Sirieiro Abreu. Improvement of dermal parameters in aged skin after oral use of a nutrient supplement. **Clinical, cosmetic and investigational dermatology**, v. 11, p. 195, 2018.

ALALI, Mudhi et al. Nutraceuticals: Transformation of Conventional Foods into Health Promoters/Disease Preventers and Safety Considerations. **Molecules**, v. 26, n. 9, p. 2540, 2021.

BOLKE, Liane et al. A collagen supplement improves skin hydration, elasticity, roughness, and density: Results of a randomized, placebo-controlled, blind study. **Nutrients**, v. 11, n. 10, p. 2494, 2019.

BORUMAND, Maryam; SIBILLA, Sara. Daily consumption of the collagen supplement Pure Gold Collagen® reduces visible signs of aging. **Clinical Interventions in Aging**, v. 9, p.

BRINCAT, MCJAAD et al. Sex hormones and skin collagen content in postmenopausal women. **Br Med J (Clin Res Ed)**, v. 287, n. 6402, p. 1337-1338, 1983.

DURAI, Priya Cinna et al. Aging in elderly: chronological versus photoaging. **Indian journal of dermatology**, v. 57, n. 5, p. 343, 2012.

EVANS, Malkanthi et al. A randomized, triple-blind, placebo-controlled, parallel study to evaluate the efficacy of a freshwater marine collagen on skin wrinkles and elasticity. **Journal of Cosmetic Dermatology**, v. 20, n. 3, p. 825-834, 2021.

FLAMENT, Frederic et al. Facial skin pores: a multiethnic study. **Clinical, cosmetic and investigational dermatology**, v. 8, p. 85, 2015.

FRANCESCHI, Claudio et al. Envelhecimento inflamatório: uma perspectiva evolutiva da imunosenescência. **Anais da Academia de Ciências de Nova York**, v. 908, n. 1, pág. 244-254, 2000.

FISHER, Gary J.; VOORHEES, John J. Molecular mechanisms of photoaging and its prevention by retinoic acid: ultraviolet irradiation induces MAP kinase signal transduction cascades that induce Ap-1-regulated matrix metalloproteinases that degrade human skin in vivo. In: **Journal of Investigative Dermatology Symposium Proceedings**. Elsevier, 1998. p. 61-68.

GENOVESE, Licia; CORBO, Andrea; SIBILLA, Sara. An insight into the changes in skin texture and properties following dietary intervention with a nutraceutical containing a blend of collagen bioactive peptides and antioxidants. **Skin pharmacology and physiology**, v. 30, n. 3, p. 146-158, 2017.

GILCHREST, B. A. A review of skin ageing and its medical therapy. **British journal of dermatology**, v. 135, n. 6, p. 867-875, 1996.

GUI, Min et al. O extrato aquoso de *Chrysanthemum morifolium* aumenta as atividades antimelanogênica e antioxidante da mistura de peptídeo de soja e peptídeo de colágeno. **Revista de medicina tradicional e complementar**, v. 4, n. 3, pág. 171-176, 2014.

GU, Yanpei et al. Biomarkers, oxidative stress and autophagy in skin aging. **Ageing research reviews**, v. 59, p. 101036, 2020.

HOU, Hu et al. Moisture absorption and retention properties, and activity in alleviating skin photodamage of collagen polypeptide from marine fish skin. **Food chemistry**, v. 135, n. 3, p. 1432-1439, 2012.

INOUE, Naoki; SUGIHARA, Fumihito; WANG, Xuemin. Ingestion of bioactive collagen hydrolysates enhance facial skin moisture and elasticity and reduce facial ageing signs in a randomised double-blind placebo-controlled clinical study. **Journal of the Science of Food and Agriculture**, v. 96, n. 12, p. 4077-4081, 2016.

JENKINS, Gail. Mecanismos moleculares de envelhecimento da pele. **Mecanismos de envelhecimento e desenvolvimento**, v. 123, n. 7, pág. 801-810, 2002.

LAINING, Sabrina et al. A dermonutrient containing special collagen peptides improves skin structure and function: a randomized, placebo-controlled, triple-blind trial using confocal laser scanning microscopy on the cosmetic effects and tolerance of a drinkable collagen supplement. **Journal of medicinal food**, v. 23, n. 2, p. 147-152, 2020.1747, 2014.

MAIA CAMPOS, Patrícia Maria Berardo Gonçalves et al. Oral Supplementation with Hydrolyzed Fish Cartilage Improves the Morphological and Structural Characteristics of the Skin: A Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Study. **Molecules**, v. 26, n. 16, p. 4880, 2021.

MOTWANI, Meghna S. et al. Efficacy of a collagen hydrolysate and antioxidants-containing nutraceutical on metrics of skin health in Indian women. **Journal of Cosmetic Dermatology**, v. 19, n. 12, p. 3371-3382, 2020.

OHARA, Hiroki et al. Collagen-derived dipeptide, proline-hydroxyproline, stimulates cell proliferation and hyaluronic acid synthesis in cultured human dermal fibroblasts. **The Journal of dermatology**, v. 37, n. 4, p. 330-338, 2010.

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

KANG, Min Cheol; YUMNAM, Silvia; KIM, Sun Yeou. Oral intake of collagen peptide attenuates ultraviolet B irradiation-induced skin dehydration in vivo by regulating hyaluronic acid synthesis. **International journal of molecular sciences**, v. 19, n. 11, p. 3551, 2018.

KIM, Do-Un et al. Oral intake of low-molecular-weight collagen peptide improves hydration, elasticity, and wrinkling in human skin: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. **Nutrients**, v. 10, n. 7, p. 826, 2018.

RITTIÉ, Laure; FISHER, Gary J. Natural and sun-induced aging of human skin. **Cold spring harbor perspectives in medicine**, v. 5, n. 1, p. a015370, 2015.

SANGSUWAN, Wich; ASAWANONDA, Pravit. Four-weeks daily intake of oral collagen hydrolysate results in improved skin elasticity, especially in sun-exposed areas: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. **Journal of Dermatological Treatment**, p. 1-6, 2020.

SZYSZKOWSKA, Barbara et al. The influence of selected ingredients of dietary supplements on skin condition. **Advances in Dermatology and Allergology/Postępy Dermatologii i Alergologii**, v. 31, n. 3, p. 174, 2014.

VARANI, James et al. Molecular mechanisms of intrinsic skin aging and retinoid-induced repair and reversal. In: **Journal of Investigative Dermatology Symposium Proceedings**. Elsevier, 1998. p. 57-60.

VERDIER-SÉVRAIN, Sylvie; BONTÉ, Frédéric. Skin hydration: a review on its molecular mechanisms. **Journal of cosmetic dermatology**, v. 6, n. 2, p. 75-82, 2007.

VOLLMER, David L.; WEST, Virginia A.; LEPHART, Edwin D. Enhancing skin health: by oral administration of natural compounds and minerals with implications to the dermal microbiome. **International journal of molecular sciences**, v. 19, n. 10, p. 3059, 2018.

ŽMITEK, Katja et al. Effects of a combination of water-soluble coenzyme Q10 and collagen on skin parameters and condition: results of a randomised, placebo-controlled, double-blind study. **Nutrients**, v. 12, n. 3, p. 618, 2020.