



## **UC-II**

### **COLAGENO NÃO DESNATURADO**

#### **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 não desnaturado, é a principal proteína estrutural na cartilagem que é responsável pela sua resistência à 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 encontrada 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 40 mg, uma vez ao dia. Publicado em pesquisa clínica que mostra que **UC-II®** é mais do que duas vezes 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 juntas do corpo humano (principalmente coluna, joelho, dedos 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 como choques ou uso repetitivo das articulações durante o trabalho e a prática de esportes levam à doença. A principal proteína estrutural responsável pela tração e firmeza do tecido cartilaginoso é o colágeno tipo II. No caso da osteoartrite, por se tratar de uma doença auto imune, o próprio organismo acaba por não reconhecer o colágeno tipo II, levando a produção de enzimas colagenase provocando a quebra da cartilagem, que tem por consequência a inflamação e dor. Nesse caso, uma das maneiras de ajudar o corpo a repor a proteína perdida é por meio de suplementação da mesma. O **UC-II®** é capaz de suprir essa reposição, já que consiste em colágeno tipo II não desnaturado (bioidentico).

Com sua ingestão, previne o processo inflamatório das articulações através do bloqueio da quebra do colágeno das cartilagens. O colágeno tipo II não desnaturado presente em **UC-II®** tem conformação molecular especial (tripla hélice) que envolve regiões antigénicas onde estão presentes alguns epítomos. Esses epítomos ativos estão envolvidos com o sistema de defesa do organismo na medida em que eles desativam as células T específicas para o colágeno, e desta forma previnem a secreção de enzimas do tipo colagenase, que são responsáveis pela quebra do colágeno. O bloqueio da quebra do colágeno endógeno diminui o ciclo destrutivo das cartilagens e consequentemente evita a inflamação e dor.



*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®** ingerido oralmente, ao passar pelo sistema digestivo é reconhecido pelo organismo e isso dessensibiliza o sistema imune e causa uma tolerância oral.

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

### **Indicações**

UC-II é indicado para humanos e animais (geralmente gatos, cães e cavalos) 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.

### **Aplicações**

- Ajuda o organismo a reconstruir a cartilagem articular;
- 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.

### **Concentração de uso**

Para humanos é indicada a concentração de 40mg ao dia podendo ser dividido em duas tomadas. Para animais é indicado 20mg até 80kg e 40mg acima de 80kg ao dia.

Nota: **UC-II®** contém 25% de colágeno não desnaturado tipo II, assim 40mg de **UC-II®** contém 10mg de colágeno puro.

### **Colágeno não desnaturado**

A maioria das proteínas podem ser desnaturadas pelo calor, 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 desenovelamento 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



## INFORMATIVO TÉCNICO

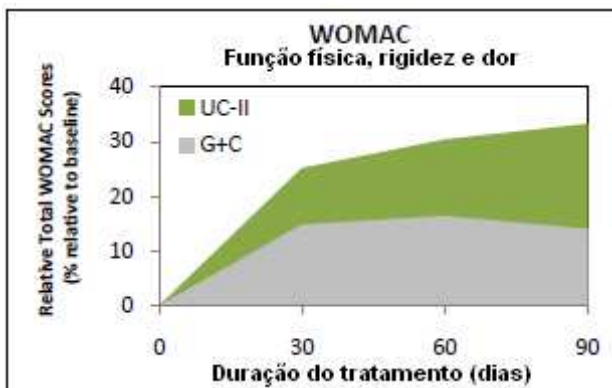
desnaturadas podem se renaturar espontaneamente para formar uma proteína biologicamente ativa.

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)".

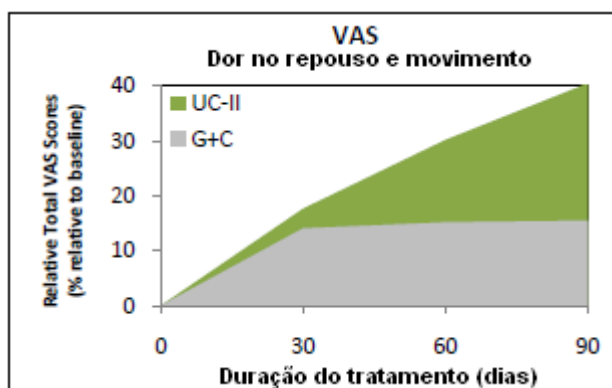
### Estudo clínico

*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 com o 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).



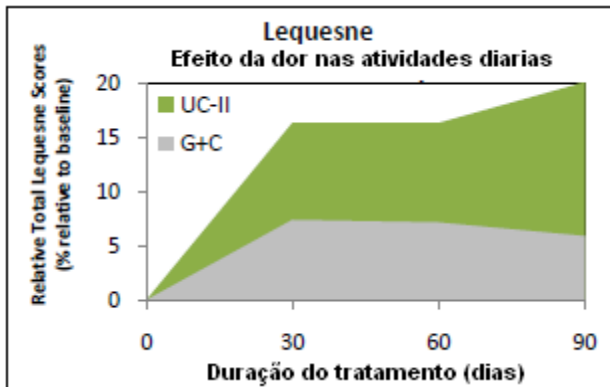
Redução de 33% na rigidez/dor com **UC-II®** comparado com redução de 14% de Glucosamina + Condroitina.



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



## INFORMATIVO TÉCNICO



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.

### 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 -  $DL_{50} > 5.000\text{mg/kg}$

→ tópica -  $DL_{50} > 2.000\text{mg/kg}$

- 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 5.000mcg/placa demonstrou que **UC-II®** é não genotóxico e não citotóxico.
- Testes em linfoma 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

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

### Referencias 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.



## **INFORMATIVO TÉCNICO**

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.

*Ultima atualização 12.07.12 APF*