

Doenças osteoarticulares afetam principalmente as pequenas e grandes articulações, resultando em deformidade e degeneração das mesmas pela erosão óssea da cartilagem (Bértolo *et al.*, 2007). Artrite Reumatoide (AR) é uma doença inflamatória crônica e sistêmica, que acomete de 0,5% a 1% da população mundial, sendo mais comum em mulheres. Sua prevalência aumenta com a idade, mas pode desenvolver-se na infância e adolescência (Davies *et al.*, 2009).

O diagnóstico precoce e o início imediato do tratamento são fundamentais para o controle da atividade da doença, para prevenir a incapacidade funcional e lesão articular irreversível. Os objetivos principais do tratamento são: prevenir ou controlar a lesão articular, prevenir a perda de função e diminuir a dor, tentando maximizar a qualidade de vida desses pacientes.

A principal proteína estrutural responsável pela tração e firmeza do tecido cartilaginoso é o colágeno tipo II. Esse tipo de colágeno é sintetizado no condroblasto e é encontrado em locais que resistem a grandes pressões, cartilagens elásticas e hialina, discos vertebrais e nos olhos.

Na osteoartrite, o próprio organismo acaba por não reconhecer essa proteína, levando à produção de enzimas collagenase, que provocam a quebra da cartilagem, que tem por consequência os efeitos deletérios da doença e os seus respectivos sintomas. A hipersensibilidade imunológica ao colágeno poderia explicar tanto a natureza sistêmica e cronicidade da inflamação. Neste caso, uma das maneiras de ajudar o corpo a repor a proteína perdida é por meio de suplementação.

Derivado de cartilagem de frango, **UC-II[®]** consiste em colágeno tipo II não desnaturado bioidêntico, 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

UC-II[®] é fabricado através de um processo de produção patenteado, não enzimático, a baixas temperaturas, o que garante a obtenção de um colágeno puro, sem alteração molecular, com atividade biológica inalterada.

É o único ingrediente desse tipo disponível em doses convenientes de 40 mg, a serem tomadas uma vez ao dia.

Estudo conduzido na América do Norte mostrou que **UC-II[®]** é duas vezes mais eficaz do que o combinado Glucosamina + Condroitina na promoção conjunta de conforto, mobilidade e flexibilidade das articulações.

Mecanismo de ação

O **UC-II[®]** é capaz de realizar a reposição do colágeno tipo II perdido, prevenindo 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 con-

formação molecular especial (tripla hélice), que envolve regiões antigênicas onde estão presentes alguns epitopos. Esses epitopos ativos estão envolvidos com o sistema de defesa do organismo, na medida em que desativam as células T específicas



para o colágeno, e dessa 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 a 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, causando uma tolerância oral.

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

Indicações

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

- Artrose e osteoartrose;
- Artrite e osteoartrite;
- Artrite reumatoide;
- Poliartrite reumatoide juvenil;
- Lesão articular;
- Lesão da cartilagem.

UC-II® é indicado para uso humano e veterinário.

Concentração de uso

Para humanos, é indicada a concentração de 40 mg ao dia, podendo ser dividida em duas tomadas. Para animais, são indicados 20 mg até 80 kg de peso e 40 mg acima de 80 kg ao dia.

Colágeno não desnaturado

A maioria das proteínas podem ser desnaturadas pelo calor, que afeta as interações fracas em uma proteína (principalmente as

Aplicações

- Ajuda o organismo a reconstruir a cartilagem articular;
 - Auxilia a manutenção da saúde das articulações;
 - Promove maior conforto das articulações inflamadas;
 - Melhora a mobilidade e a flexibilidade das articulações;
- Podemos afirmar que UC-II® melhora a qualidade de vida do paciente para atividades diárias.

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

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.

Para evitar a perda da atividade biológica e assegurar a eficácia, **UC-II®** é produzido usando um processo patenteado de fabricação não enzimática. Esse 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 desnatura-

dos ou hidrolisados; nesses casos as suas configurações moleculares foram alteradas, 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)”.

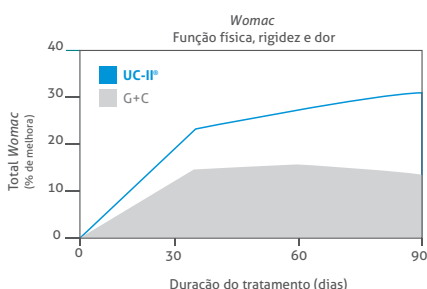
Estudo clínico

Eficácia de UC-II® superior à do combinado de Condroitina + Glucosamina

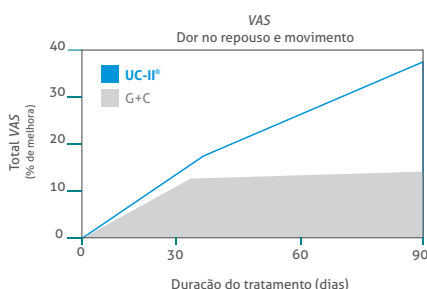
UC-II® (40 mg) mostrou-se duas vezes mais efetivo que 1,5 g de Glucosamina + 1,2 g de Condroitina na promoção da saúde das articulações, em um estudo randomizado duplo-cego, conduzido na América do Norte com 52 pessoas com osteoartrite nos joelhos.

UC-II® diminuiu significativamente a dor nas articulações, o desconforto e a imobilidade

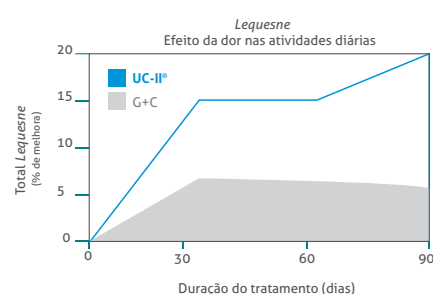
comparados com o início do estudo e superou os resultados da combinação de Condroitina + Glucosamina. Foram usadas as ferramentas de avaliação *Womac* (*Western Ontario McMaster index score* – que mede a dificuldade na função física e dor), *VAS* (*Visual Analog Scale*) e *Lequesne index* (que são sistemas de avaliação do estado da osteoartrite).



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



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



Redução de 20% na dor das atividades diárias com **UC-II®**, comparada 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® demonstrou baixa toxicidade oral e tópica em ratos:

→ 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 100 vezes 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 5.000 mcg/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®.
- Pesquisas com cachorros, cavalos e humanos têm mostrado ausência de efeitos adversos.

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.

UC-II® é uma marca registrada por InterHealth Nutraceuticals Inc., Benicia, CA, EUA.

Este material fornece informação técnica adequada à tomada de decisão exclusiva do profissional de saúde, médico, nutricionista e/ou farmacêutico magistral. As substâncias* citadas são de total propriedade e responsabilidade de seus fabricantes. * Ingredientes em sua forma isolada, necessitando prescrição e formulação magistral personalizada para serem utilizados.