

Osteoartrose e Colágeno Hidrolisado

Avaliação Crítica

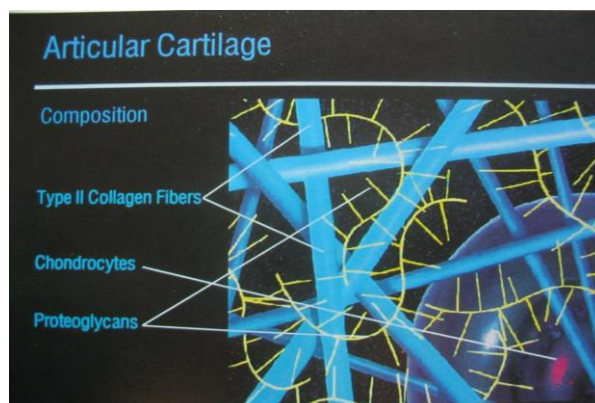
Jose F Nunes

SBOT-GECJC-SBCJ

A Osteoartrose é hoje uma das patologias de maior incidência mundial¹, seu aumento se deve a dois fatores principais: o aumento da vida média da população em geral, e ao aumento da obesidade entre adultos e crianças².

Por se tratar de patologia de característica inflamatórias/degenerativa, relacionada a fatores de risco como obesidade, sedentarismo, idade, gênero, etnia etc³, o seu tratamento apresenta uma série de dificuldades, encontradas nas patologias multifatoriais⁴.

A cartilagem hialina, para desempenhar normalmente suas funções de proteção do osso sub condral (amortecimento) e de distribuição das pressões intra-articulares (elasticidade) tem uma composição própria, representada por 75% de água, colágenos tipo II, IV e XI, responsáveis pela resistência da cartilagem e uma rede de proteoglicanos responsáveis pela elasticidade do tecido condral. Esses elementos formam a matriz cartilaginosa e são os grandes responsáveis pelo bom funcionamento articular⁵.



Existe um equilíbrio constante entre a formação (função anabólica) e a degradação (função catabólica) de seus componentes. O elemento responsável por esse equilíbrio é o condrocito, único componente vivo da cartilagem⁶.

Uma das maneiras de se estudar e programar um possível tratamento da OA passa pelo entendimento da fisiopatologia da mesma. Sabe-se hoje que a OA se inicia a

partir de um desequilíbrio que se instala entre a atividade anabólica e a atividade catabólica do condrócito⁷, levando a produção de metabólitos como metaloproteínase, óxido nítrico, interleucinas e outros⁸, que são os responsáveis pelas características degenerativas e inflamatórias da patologia⁹.

Em 2013 a AAOS¹⁰ publicou suas recomendações para o tratamento conservador da OA e as classificou de acordo com um maior ou menor grau de eficiência e evidência científica, em três tipos:

Recomendação I: Mudança dos hábitos de vida aí incluindo a perda de peso, prática de exercícios físicos moderados e a fisioterapia especializada.

Recomendação II: Uso de medicamentos como os analgésicos e AINH que podem ser usados por via oral, percutânea em forma de creme ou gel e intra-articular através de infiltrações que podem ser feitas de uma maneira criteriosa e cuidadosa.

Recomendação III: É o tratamento complementar que basicamente tem uma recomendação fraca, mas não a proibição de uso. Esse tratamento complementar se apóia no uso dos chamados nutracêuticos que nada mais são do que nutrientes produzidos laboratorialmente e cujo uso serviria para reforçar a cartilagem hialina e assim retardar a evolução da doença.

Os norte-americanos usam a diacereína, a glicosamina e a condroitina com essa finalidade, sendo que em alguns países da Europa, além desses nutracêuticos, o colágeno hidrolisado tem também esta utilização.

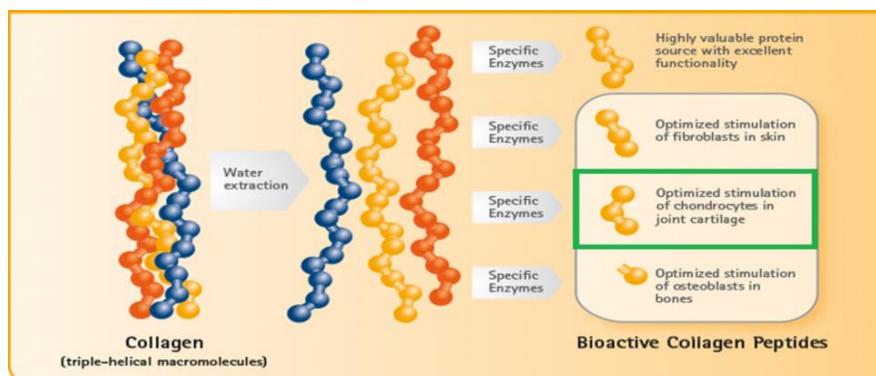
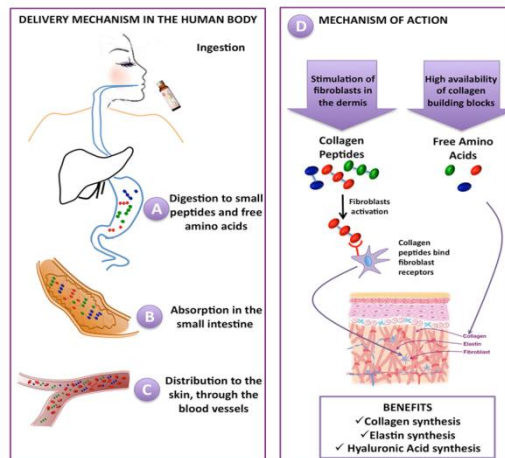
Avaliação Crítica dos Colágenos Hidrolisados

O termo nutracêutico define uma ampla variedade de alimentos e componentes alimentícios com apelo médico ou de saúde. Sua ação varia do suprimento de minerais, aminoácidos e vitaminas essenciais até, a proteção contra várias outras doenças¹¹ Tais produtos podem abranger nutrientes isolados, suplementos dietéticos e dietas baseadas em alimentos geneticamente planejados, alimentos funcionais, produtos herbais e alimentos processados em cápsulas, pós, sopas e bebidas¹².

Os colágenos hidrolisados são nutracêuticos, que por definição serviriam para suprir as cartilagens articulares espoliadas pela osteoartrose, repondo os aminoácidos **fundamentais** na formação de colágenos, que se perdem com o passar do tempo¹³.

Vários trabalhos científicos mostram que o processo de hidrólise dos colágenos, quebra a sua longa molécula em várias pequenas moléculas, ricas em aminoácidos, o que sem dúvida facilita sua absorção no tubo digestivo¹⁴.

Uma vez absorvida estas micromoléculas liberam na corrente circulatória aminoácidos como a lisina, prolina e hidroxiprolina, que são retiradas do sangue por células geradoras de diferentes tipos de tecido¹⁵.



Nos quadros de osteoartrose, os condrócitos estão tentando equilibrar o processo de anabolismo/catabolismo de cartilagem hialina. Esta maior necessidade de função metabólica, estimulada geneticamente por coenzimas específicas como a vitamina C, leva os condrocitos a captarem esses aminoácidos ofertados pelos nutracêuticos. Isso é demonstrado em alguns trabalhos experimentais, onde colágeno hidrolisado acrescido de marcadores radioativos, são encontrados nos condrocitos de cartilagem hialina de ratos, quando submetidos a uma dieta rica nesses elementos¹⁶.

Clinicamente já existem trabalhos científicos que demonstram a função dos colágenos e/ou outros nutracêuticos, no tempo de evolução e/ou prevenção da AO^{17,18,19}. Um trabalho com um nível de evidência 2, desenvolvido na Universidade de Tóquio, mostra de maneira interessante que um grupo de pacientes portadores de AO do joelho, submetidos ao uso de ácido hialurônico por via oral e um programa de exercícios para o quadríceps, quando comparados com um outro grupo de pacientes com o mesmo grau de AO e submetidos apenas aos exercícios físicos, tiveram uma evolução diferente de sua patologia, após 1 ano de acompanhamento²⁰. Todos os que

fizeram uso do nutracêutico apresentaram menos sintomas no final do período e fizeram menor uso de analgésicos e/ou AINH para controlar seus sintomas dolorosos²⁰.

Para uma maior comprovação clínica da ação efetiva dos nutracêuticos, inclusive dos colágenos hidrolisados, ainda se faz necessário estudos científicos de maior e melhor nível de eficiência.

Conclusão:

Baseados na ação nutracêutica dos colágenos hidrolisados e na fisiopatologia da OA podemos inferir que a ingestão dos mesmos, longe de ser um tratamento desta patologia, serviria como um nutriente do condrocito, o que auxiliaria sem dúvida a sua atividade anabólica em detrimento da catabólica, colaborando assim com o retardar da evolução da doença. A nosso ver a função principal do colágeno hidrolisado é proteger porções sadias da cartilagem hialina, onde ainda exista condrocito viável, e com isso retardar o aparecimento precoce das lesões típicas da OA.

Acreditamos que o melhor tratamento da AO ainda é se conseguir do paciente sua adesão a recomendação 1 da AAOS, mudanças dos hábitos de vida, atividade física regular e moderada e diminuição da massa corporal.

Bibliografia

- 1- Buckwalter JA, Mow VC, Ratcliffe A: Restoration of injured or degenerated articular cartilage. J Am Acad Orthop Surg 1994;2:192-201.
- 2- Degenerative Arthritis of the knee in active patients. Evaluation and management. Brian Cole MD and Harner C. MD JAAOS 1999;7:389-402 Rosenberg TD, Paulos LE, Parker RD, Coward DB, Scott SM.
- 3- Rosenberg TD, Paulos LE, Parker RD, Coward DB, Scott SM: The forty degree postero anterior flexion weight bearing radiograph of the knee. J Bone Joint Surg Am 1988;70:1479-1483.
- 4- Kellgren JH. Osteoarthritis in patients and populations. BR MED J 1961;2:1.
5. Carney, S. L. & Muir, H. The structure and function of cartilage proteoglycans. Physiol. Rev. 68:858-910, 1988.
6. Mathews, M. B. & Glacov, S. Acid mucopolysaccharide patterns in aging human cartilage. J. Clin. Invest. 45: 1103-1111, 1968.
7. Hascall, V. C. & Kimura, J. H. Proteoglycans: Isolation and Characterization. Methods Enzymol. 82A: 769-800, 1982
8. Heinegård, D. & Oldberg, Å. Structure and Biology of Cartilage and Bone Matrix Noncollagenous Macromolecules. Faseb J. 3: 2042-2051, 1989.
- 9- Coutts RD, Buckwalter JA, Johnson LL, Myers MH, Steadman JR: The diagnosis and treatment of injuries involving the articular cartilage. Contemp Orthop 1989;19:401-431.
- 10- [AAOS clinical practice guideline: treatment of osteoarthritis of the knee: evidence-based guideline](#). GA Brown - Journal of the American Academy of ..., 2013 - Am Acad Ortho Surgeons.
- 11- HUNGENHOLTZ, J.; SMID, E. J. Nutracêutica production with food-grade microorganisms. Current Opinion in Biotechnology. v. 13, p. 497-507, 2002.

- 11- Bello, A; Oesser, S. (2006) Collagen hydrolysate for the treatment of osteoarthritis and other joint disorders: a review of the literature. *Current Medical Research and Opinion*. 22(11):2221-2232.
- 12- KWAK, N.; JUKES, D. J. Functional foods. Part 1: the development of a regulatory concept. *Food Control*. v. 12, p. 99-107, 2001a.
- 13- Oesser S, Haggenueller D, Schulze CH. Influence of collagen hydrolysate on the extracellular matrix metabolism of human chondrocytes. *Osteoarthritis Cartilage*. 2005;13: S152.
- 14- Oesser S, Seifert J. Stimulation of type II collagen biosynthesis and secretion in bovine chondrocytes cultured with degraded collagen. *Cell Tissue Res*. 2003;311:393-9.
- 15- Iwai K, Hasegawa T, Taguchi Y, et al. Identification of food-derived collagen peptides in human blood after oral ingestion of gelatin hydrolysates. *J Agric Food Chem*. 2005;53:6531-6.
- 16- Oesser S, Adam M, Babel W, et al. Oral administration of ¹⁴C labeled gelatin hydrolysate leads to an accumulation of radioactivity in cartilage of mice (C57/BL). *J Nutr*. 1999;129:1891-5.
- 17- Bello AE, Oesser S. Collagen hydrolysate for the treatment of osteoarthritis and other joint disorders: a review of the literature. *Current Medical Research and Opinion*. 2006;22(11): 2221-32.
- 18- Adam, M. (1991) What effects do gelatin preparations have? Therapy of osteoarthritis [in German]. *Therapiewoche*. 41:2456-2461
- 19- Food and Drug Administration. 2011. Status of gelatin (Docket number 77n-0232). Disponível em: <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/fcn/fcnDetailNavigation.cfm?rpt=scogsListing&id=141>. acessado em: 22 fev 2011.
- 20- Oral Administration of PolymerHyaluronic Acid Alleviates Symptoms of Knee Osteoarthritis: A Double-Blind, Placebo-Controlled Study over a 12-Month Period *The Scientific World Journal* Volume 2012, Article ID 167928, 8 pages doi:10.1100/2012/167928.
- 21- Vargas DM, Audi L, Carrasco A. Peptídeos derivados do colágeno: novos marcadores bioquímicos do metabolismo ósseo. *Rev Ass Med Brasil*. 1997;43(4):367-70.
22. Murad S, Grove D, Lindberg KA, et al. Regulation of collagen synthesis by ascorbic acid. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1981;78(5):2879-82.
- Bello AE, Oesser S. Collagen hydrolysate for the treatment of osteoarthritis and other joint disorders: a review of the literature. *Current Medical Research and Opinion*. 2006;22(11): 2221-32.
26. Oesser S, Haggenueller D, Schulze CH. Influence of collagen hydrolysate on the extracellular matrix metabolism of human chondrocytes. *Osteoarthritis Cartilage*. 2005;13: S152.
27. Oesser S, Seifert J. Stimulation of type II collagen biosynthesis and secretion in bovine chondrocytes cultured with degraded collagen. *Cell Tissue Res*. 2003;311:393-9.
28. Lorenz H, Wenz W, Ivancic M, et al. Early and stable upregulation of collagen type II, collagen type I and YKL40 expression levels in cartilage during early experimental osteoarthritis occurs independent of joint location and histological grading. *Arthritis Res Ther*. 2005;7:156-65.
29. Iwai K, Hasegawa T, Taguchi Y, et al. Identification of food-derived collagen peptides in human blood after oral ingestion of gelatin hydrolysates. *J Agric Food Chem*. 2005;53:6531-6.
30. Oesser S, Adam M, Babel W, et al. Oral administration of ¹⁴C labeled gelatin hydrolysate leads to an accumulation of radioactivity in cartilage of mice (C57/BL). *J Nutr*. 1999;129:1891-5.
31. Postlethwaite AE, Seyer JM, Kang AH. Chemotactic attraction of human fibroblasts to type I, II, and III collagens and collagen-derived peptides. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1978;75(2):871-5.
33. Krug E. Zur unterstützenden Therapie bei Osteo- und Chondropathien. *Z Erfahrungskunde*. 1979;11:930-8.
34. Götz B. Gut genährter Knorpel knirscht nicht mehr. *Ärztl Prax*. 1982;92:3130-4. [FDA] U.S. Food and Drug Administration. 2011. Status of gelatin (Docket number 77n-0232). Disponível em:

<http://www.accessdata.fda.gov/scripts/fcn/fcnDetailnavigation.cfm?rpt=scogsListing&id=141>>. acessado em: 22 fev 2011.

[fDa] uSa food and Drug association. 1973. Scientific Literature reviews on generally recognized as Safe (graS) food ingredients, gelatin. Prepared for food and Drug administration. report nº fDaBf-graS-174; PB 223 857. reproduced by national Technical information Service. ago 1973.

Adam, M. (1991) What effects do gelatin preparations have? Therapy of osteoarthritis [in german]. Therapiewoche. 41:2456-2461.

Bello, a; oesser, S. (2006) Collagen hydrolysate for the treatment of osteoarthritis and other joint disorders: a review of the literature. Current Medical research and opinion. 22(11):2221-2232.

Beuker, f; Eck, T; rosenfeld, J. (1996). Biochemical and clinical examinations on the effects of regular applications of gelatine on degenerative damages of the motoric system [abstract]. int J Sports Med. 17(suppl 1):S67-S70.

Clark, K. L; et al. (2008). 24-week study on the use of collagen hydrolysate as a dietary supplement in athletes with activity-related joint pain. Curr Med res opin. 24(5):1485-96.

Classen, H.g. 1990. Toxicologic assessment of gelatin, gelatin hydrolysates and gelatin derived peptones. 8p.

Daniells S, glucosamine-condroitin ineffective for osteoarthritis: study. 2008 Sep 30. nutra ingredientes – uSa.com.

Evan S. viSta, Chak S. Lau. What about supplements for osteoarthritis? a critical and evidenced- based review. international Journal of rheumatic Diseases 2011; 14: 152–158.

flechsengar, K; alf, D. (2005) results of a postmarketing surveillance study of collagen hydrolysate CH-alpha™ [in german]. orthopadische Praxis. 41:486-494.

götz, B. (1982). Well nourished cartilage does not grind [in german]. Ärztliche Praxis. 34:3130-3134.

iwai, K; et al. (2005) identification of food-derived collagen peptides in human blood after oral ingestion of gelatin hydrolysates. J. agric. food Chem., 53,6531-6536.

Krug, E. (1979). on supportive therapy for osteo- and condropathy [in german]. Ernährungsheikunde. 28:1-23.

Mcalindon, T.E; et al. (2011) Change in knee osteoarthritis cartilage detected by delayed gadolinium enhanced magnetic resonance imaging following treatment with collagen hydrolysate: a pilot randomized controlled trial. osteoarthritis and cartilage: 1-7.

Moscowitz, r.W. (2000) role of collagen hydrolysate in bone and joint disease. Semin arthritis rheum. 30:87-99.

oberschelp, u. (1985). individual arthrosis therapy is possible. Therapiewoche. 44: 5094-7.