

- MATERIAL TÉCNICO

Colagenew



Identificação

Grau: Farmacêutico () Alimentício (x) Cosmético () Reagente P.A. ()

Uso: Interno (x) Externo ()

Especificação Técnica/Denominação Botânica: Collagen TriPeptide.

Equivalência: Não aplicável.

Correção:

Teor: Não aplicável.

Umidade / perda por dessecação: Não aplicável.

Avaliar o fator correspondente ao teor e/ou umidade de acordo com lote adquirido verificando no certificado de análise e também sob avaliação farmacêutica da **especificação** e da **prescrição**.

Fórmula Molecular: Não aplicável.

Peso Molecular: Máximo de 1.000 Da (Daltons).

DCB: Não aplicável.

CAS: 9015-54-7.

INCI: Não aplicável.

Sinonímia: Não aplicável.

Aparência Física: Pó branco a amarelo claro.

Composição: Peptídeos derivados da gelatina de peixe.

Características Especiais:

- 100% solúvel;
- Certificado Halal;
- Certificado GMP;
- Maior concentração de tripeptídeos de colágeno (>20%);
- Sem sabor;
- 11 estudos publicados;
- Aspecto límpido;
- Menor peso molecular (<500Da);
- Processo eco friendly;
- Solúvel em água em qualquer temperatura;
- Alta estabilidade.

Aplicações

Propriedades: colágeno de menor peso molecular médio do mercado (<500 Da, em comparação ao Morikol com 1.000 Da), maior concentração de tripeptídeos de colágeno (>20%), obtido por processo enzimático patenteado que garante elevado grau de pureza e alto teor de glicina-prolina-hidroxiprolina. Conta com 11 estudos publicados, 2 patentes registradas e processo eco friendly. Apresenta estabilidade em ampla faixa de temperatura e pH, e pode ser formulado nas formas de pó, líquido, goma, geleia e tabletes.

Indicações:

- Saúde da pele, auxiliando na firmeza, elasticidade e hidratação. Ajudando a reduzir rugas e sinais de envelhecimento;
- Cabelos e unhas;
- Envelhecimento saudável;
- Suplementação esportiva (regeneração muscular e saúde das articulações);
- Massa muscular;
- Ajuda a promover a produção natural de colágeno;
- Promove a regeneração da matriz extracelular da pele.

Vias de Administração/Posologia ou Concentração: Uso oral de até 1 g/dia.

Observações Gerais: Não aplicável.

Farmacologia

O colágeno é a proteína mais abundante no corpo humano, desempenhando um papel essencial na manutenção da estrutura, firmeza e elasticidade da pele. Ele é encontrado em tecidos conectivos, como tendões, ligamentos, cartilagens e, principalmente, na pele. Com o passar dos anos, a produção natural de colágeno começa a diminuir, geralmente a partir dos 25 anos, o que pode resultar em perda de firmeza, surgimento de rugas e outros sinais de envelhecimento.

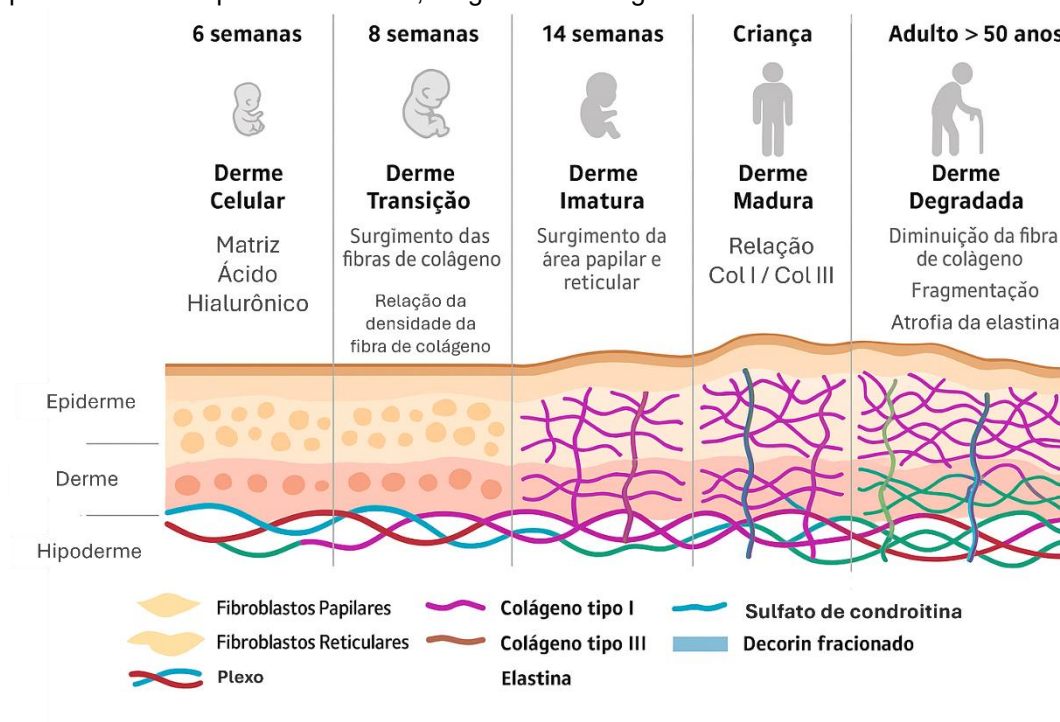


Figura 1. Linha do tempo da perda de colágeno.

A saúde da pele está intrinsecamente ligada aos níveis de colágeno no organismo. Essa proteína forma uma espécie de “rede” que mantém a estrutura da pele, contribuindo para uma aparência jovem e saudável. Além disso, o colágeno auxilia na hidratação, uma vez que tem a capacidade de reter água, garantindo maior maciez e viço. Por esses motivos, ele é um dos principais aliados na prevenção e redução dos efeitos do envelhecimento cutâneo.

Entre os diversos tipos de colágenos disponíveis no mercado, o **Colagenew** se destaca por sua composição única e altamente biodisponível. Desenvolvido a partir de peptídeos bioativos de colágeno, o **Colagenew** é rapidamente absorvido pelo organismo e direcionado diretamente para os tecidos, onde é mais necessário. Estudos científicos indicam que o consumo regular de

peptídeos de colágeno pode estimular a produção natural de colágeno, além de promover a regeneração da matriz extracelular da pele.

Mecanismo de Ação

O **Colagenew** é composto por peptídeos de colágeno freshwater de origem natural. Colágenos extraídos de peixes de água doce têm atraído grande interesse como biomateriais alternativos devido à sua biocompatibilidade, alta biodegradabilidade, baixa imunogenicidade e facilidade de extração.

Após a absorção, os tripeptídeos alcançam a circulação sistêmica e são distribuídos aos tecidos-alvo, como pele, ossos, músculos, cartilagens e folículos capilares. Nesses tecidos, eles atuam como **sinalizadores bioativos**, estimulando diretamente células especializadas, como fibroblastos, osteoblastos e células da papila dérmica. Nos fibroblastos, por exemplo, os peptídeos ativam a produção endógena de colágeno tipo I, elastina e ácido hialurônico, contribuindo para a melhora da firmeza, hidratação e elasticidade da pele.

Em nível ósseo, o Colagenew favorece o equilíbrio entre formação e reabsorção, estimulando a atividade osteoblástica e inibindo a ação osteoclástica — processo fundamental para a manutenção da densidade mineral óssea, especialmente em fases de perda acelerada, como a menopausa.

Nos músculos, os tripeptídeos promovem a expressão de fatores anabólicos, como o IGF-1 (fator de crescimento semelhante à insulina), com potencial de atuação na preservação da massa muscular e prevenção da sarcopenia. Estudos experimentais também demonstraram efeitos sobre o crescimento ósseo e capilar, com aumento da expressão de proteínas como BMP-2, envolvidas na maturação óssea, e IGF-1, relacionada ao crescimento linear em adolescentes.

Adicionalmente, os tripeptídeos exercem **atividade antioxidante e anti-inflamatória**, contribuindo para a proteção contra os danos induzidos por radicais livres e reduzindo processos inflamatórios crônicos, comuns ao envelhecimento.

Assim, o **Colagenew** oferece uma atuação sistêmica, multifatorial e eficaz, sendo uma solução avançada para o cuidado com a pele, ossos, músculos, cabelos e crescimento, com respaldo científico e excelente perfil de segurança.

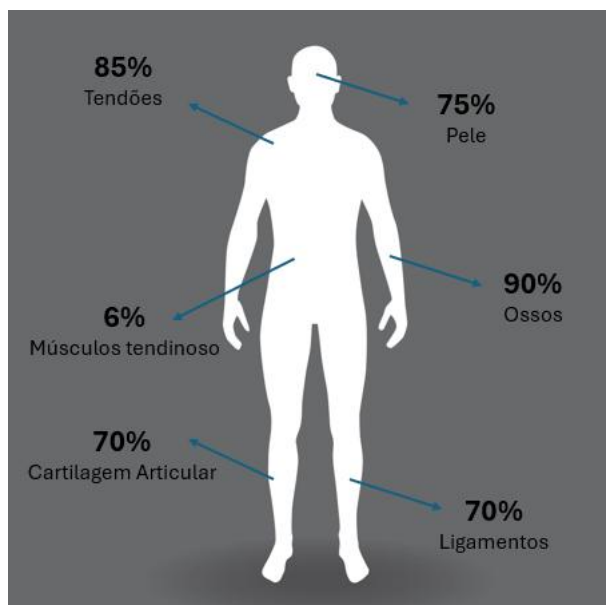


Figura 2. Distribuição do colágeno no organismo.

Colágeno de próxima geração com alto conteúdo de CTP para absorção otimizada.

Possui uma estrutura de hélice tripla, com tripeptídeos G-X-Y repetidos e uma quantidade significativa de hidroxiprolina, contendo mais de 20% de CTP e 3,2% de GPH. Fabricado com uma enzima desenvolvida que apresenta excelente absorção, alta solubilidade e estabilidade em baixas temperaturas e pH.

O colágeno representa cerca de 25-35% de toda a proteína presente no corpo humano. Ele é fundamental para a estrutura e elasticidade de vários tecidos, como a pele, onde contribui para firmeza e hidratação. Além disso, o colágeno é essencial para os ossos, cartilagens, cabelos e unhas, desempenhando papéis-chave na regeneração celular, apoio estrutural e no funcionamento adequado dos sistemas do corpo. Sua produção diminui com a idade, levando à flacidez da pele e outras alterações visíveis.

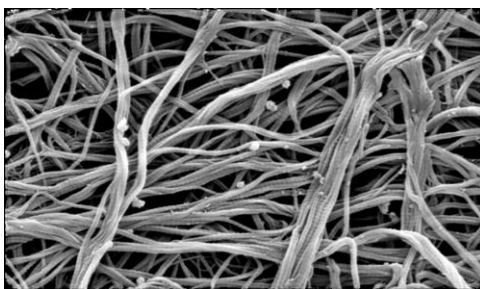


Figura 3. Fibras conjuntivas.

- **Colágeno tipo I:** é o mais abundante, encontrado principalmente em ossos e pele, proporcionando elasticidade.
- **Colágeno tipo II:** está presente principalmente na cartilagem e nos olhos;
- **Colágeno tipo III:** forma redes finas que sustentam as células, ao invés de fibras grandes.

Biossíntese do colágeno

- A glicina (aproximadamente 30%) e a prolina (cerca de 10-15%) são os principais aminoácidos constituintes.
- Procólago → Procólago + Hidroxiprolina (aproximadamente 10-15%) = Estrutura de hélice tripla do colágeno.

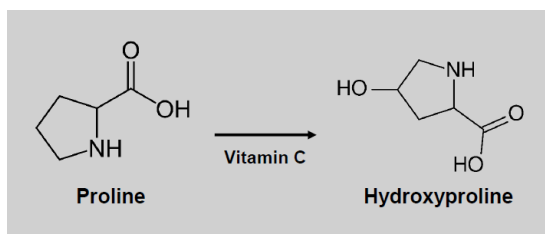


Figura 4. *Prolina* (esquerda) é convertida em *hidroxiprolina* (direita) com a ajuda da vitamina C, formando a estrutura helicoidal do colágeno.

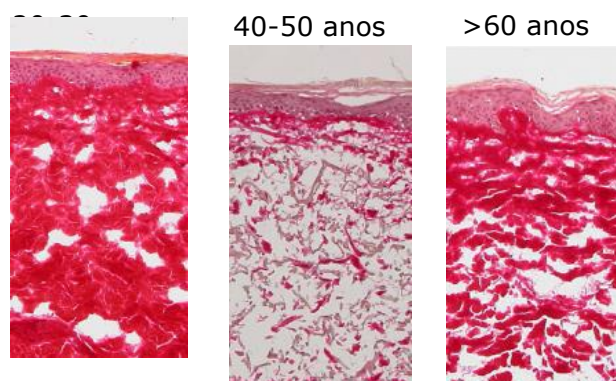


Figura 5. Alterações fenotípicas nos tecidos da pele

- A síntese de colágeno é reduzida e as fibras de colágeno diminuem.
- Formam-se rugas, com redução de elasticidade e retenção de umidade.
- Tom de pele desigual, manchas escuras, ressecamento e vermelhidão súbita.

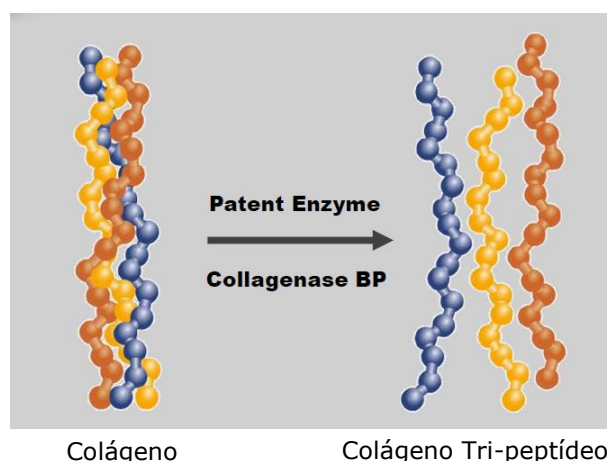


Figura 6. Representação colágeno e Colagenew.

1. O colágeno é mais facilmente absorvido quando consumido em uma forma de baixo peso molecular.
2. A hidrólise enzimática é necessária para produzir peptídeos de colágeno com baixo peso molecular, favorecendo uma melhor absorção.

A absorção mais eficiente do **Colagenew** ocorre em formas de baixo peso molecular porque os peptídeos menores são mais facilmente digeridos e absorvidos pelo corpo. O processo de hidrólise enzimática quebra as moléculas de colágeno em fragmentos menores (peptídeos), o que facilita a sua absorção no trato digestivo. Esses peptídeos pequenos conseguem atravessar as membranas celulares de maneira mais eficaz, promovendo maior aproveitamento pelos tecidos que necessitam de colágeno, como a pele, ossos e articulações.

O **Colagenew** é composto por:

- Glicina: 251.1 mg/g.
- Prolina: 138.22 mg/g.
- Hydroxyprolina: 121.98 mg/g.

Tradicionalmente, os subprodutos bovinos e suínos eram as principais fontes de colágeno. No entanto, preocupações religiosas, pessoais, dietéticas e regulatórias envolvem o uso dessas fontes, com encefalopatia espongiforme bovina (BSE), encefalopatia espongiforme transmissível

(TSE), e febre aftosa (FMD). Além disso, para muçulmanos, hindus e judeus, essas questões criam a necessidade de uma fonte alternativa de colágeno.

Efeitos Adversos: Não encontrado nas referências bibliográficas pesquisadas

Contraindicações/Precauções: Não encontrado nas referências bibliográficas pesquisadas.

Referências Científicas

1. Validação de Método

O estudo teve como objetivo desenvolver e validar um método analítico baseado em cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC) para quantificação do tripeptídeo **Gly-Pro-Hyp (GPH)**, um marcador bioativo presente em peptídeos de colágeno obtidos da pele de arraia (*skate skin*). Além disso, o trabalho avaliou as **atividades biológicas** desses peptídeos, com foco em propriedades antioxidantes e efeitos protetores contra radiação ultravioleta (UV).

Resultados:

- O método apresentou **excelente linearidade** na faixa de 1,0–50,0 µg/mL, com $R^2 = 0,9999$.
- Os valores de **LOD e LOQ** foram 0,07 µg/mL e 0,22 µg/mL, respectivamente.
- A **recuperação** variou entre 100,35% e 103,97%, com desvio padrão relativo (RSD) < 2%, indicando alta precisão e exatidão.
- Os peptídeos de colágeno da pele de arraia demonstraram **atividade antioxidante significativa** em ambos os ensaios (DPPH e ABTS), de forma dependente da concentração.
- Também mostraram **efeito protetor contra radiação UV** em células HaCaT, sugerindo ação fotoprotetora relevante.

O método HPLC-PDA validado mostrou-se eficaz, sensível e preciso para quantificação de GPH em peptídeos de colágeno da pele de arraia. Além disso, os resultados das análises biológicas indicam que esses peptídeos possuem propriedades antioxidantes e protetoras contra UV.

2. Colágeno líquido de pele de peixe de água doce melhora a hidratação, a rugosidade e a elasticidade da pele fotoenvelhecida: um estudo clínico randomizado e controlado

O presente estudo teve como objetivo avaliar os efeitos da ingestão diária de um colágeno hidrolisado líquido, derivado da pele de peixe de água doce (*Pangasius hypophthalmus*), comercializado sob o nome **COLAGENEW**, na melhora da qualidade da pele de mulheres com sinais de **fotoenvelhecimento** — envelhecimento cutâneo induzido pela exposição solar crônica.

Trata-se de um **ensaio clínico duplo-cego, randomizado e controlado por placebo**, conduzido ao longo de 12 semanas. Participaram do estudo **85 mulheres**, com idades entre **35 e 60 anos**, todas apresentando sinais visíveis de rugas ao redor dos olhos (popularmente conhecidas como “pés de galinha”).

As participantes foram divididas aleatoriamente em dois grupos. Um grupo recebeu diariamente **50 mL de uma bebida contendo 1.000 mg de Colagenew**, enquanto o grupo controle recebeu uma formulação placebo, isenta de colágeno.

As avaliações clínicas e instrumentais foram realizadas no início do estudo (semana 0), na 6ª semana e ao final da 12ª semana. Os parâmetros analisados incluíram:

- **Hidratação da pele:** medida por corneometria.
- **Rugosidade da pele:** avaliada por parâmetros Ra (rugosidade média), Rq (desvio padrão da rugosidade) e Rmax (profundidade máxima das rugas).
- **Elasticidade da pele:** mensurada pelos índices R2 (elasticidade geral), R5 (elasticidade líquida) e R7 (elasticidade biológica).
- **Segurança e tolerabilidade clínica:** monitoradas por meio de exames laboratoriais e observação clínica.

Resultados

- **Hidratação:** Aumentou significativamente no grupo Colagenew a partir da 6ª semana e se manteve elevada na 12ª. O grupo placebo não apresentou melhora duradoura.
- **Rugosidade da pele:** Houve redução significativa nos níveis de rugosidade (menos marcas e sulcos), evidenciado pelos parâmetros Ra, Rq e Rmax.
- **Elasticidade da pele:** Melhorou de forma significativa, com destaque para os parâmetros R2 (elasticidade geral), R5 (elasticidade líquida) e R7 (elasticidade biológica).
- **Segurança:** Nenhum efeito colateral ou anormalidade laboratorial foi observado. O produto foi bem tolerado.

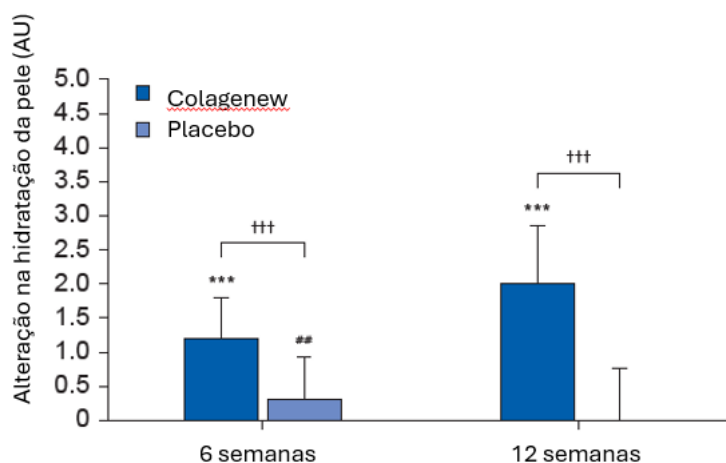


Figura 7. Aumento da hidratação em 6 e 12 semanas.

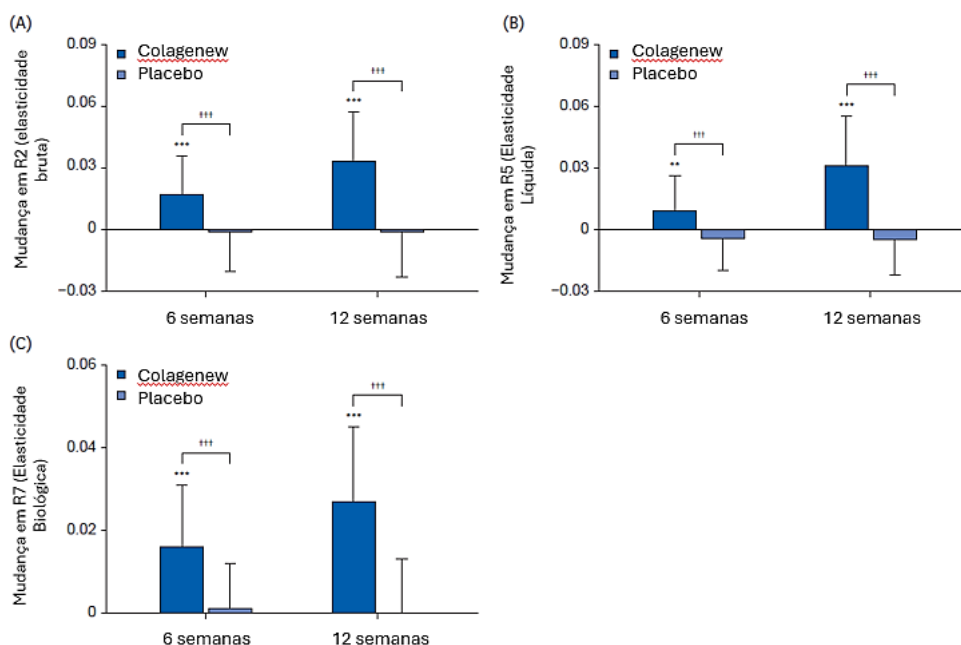


Figura 8. Aumento da elasticidade em 6 e 12 semanas.

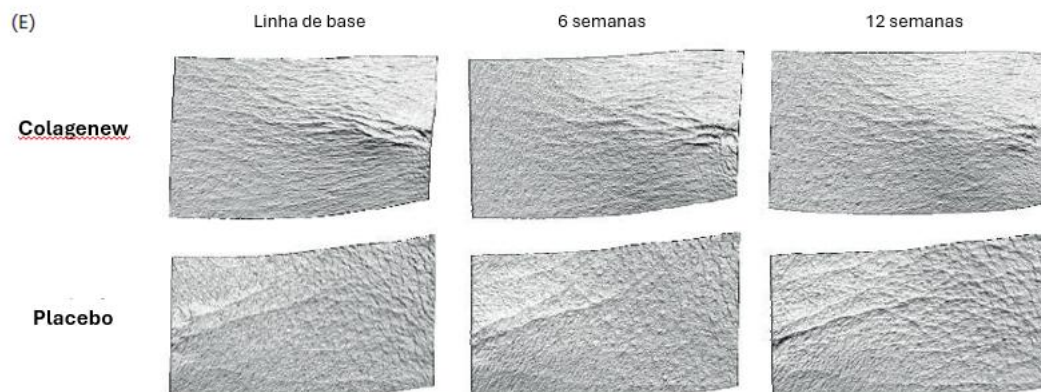


Figura 9. Redução da rugosidade em 6 e 12 semanas.

3. Efeito de Hidratação Cutânea do Colagenew Contendo Tripeptídeos de Colágeno

Avaliar os efeitos hidratantes na pele do Colagenew rico em tripeptídeos, especialmente o Gly-Pro-Hyp (GPH), utilizando modelos *in vitro* (fibroblastos dérmicos humanos) e *in vivo* (camundongos NC/Nga Tnd).

In vitro:

- Fibroblastos dérmicos humanos (HDF) foram expostos a radiação UV para simular danos cutâneos.
- As células foram tratadas com diferentes concentrações do hidrolisado de colágeno.
- Foram analisados biomarcadores relacionados à hidratação e integridade da pele, como:
 - Ceramíde kinase;
 - Ácido hialurônico;
 - Hyaluronan synthase-2 (HAS2);
 - Hyaluronidase-1 (HYAL1);
 - Colágeno tipo 1A;
 - CD44.

In vivo:

- Camundongos NC/Nga Tnd com pele seca induzida por solventes orgânicos foram tratados oralmente com doses de 17 mg/kg e 34 mg/kg do hidrolisado.
- Foram avaliados:
 - Perda de água transepidérmica (TEWL);
 - Conteúdo de água na pele;
 - Comportamento de coceira;
 - Níveis de citocinas inflamatórias (TNF- α e IL-6);
 - Expressão de proteínas relacionadas à hidratação e integridade da pele.

Resultados

In vitro:

- Aumento dependente da dose na atividade da ceramíde kinase e nos níveis de ácido hialurônico.
- Elevação na expressão de HAS2 e redução na expressão de HYAL1.
- Aumento na produção de colágeno tipo 1A e diminuição na expressão de CD44.

In vivo:

- Redução significativa na TEWL e aumento no conteúdo de água da pele.
- Diminuição no comportamento de coceira dos camundongos.
- Redução nos níveis de TNF- α e IL-6.

- Aumento na expressão de HAS2 e colágeno tipo 1A, indicando melhora na hidratação e integridade da pele.

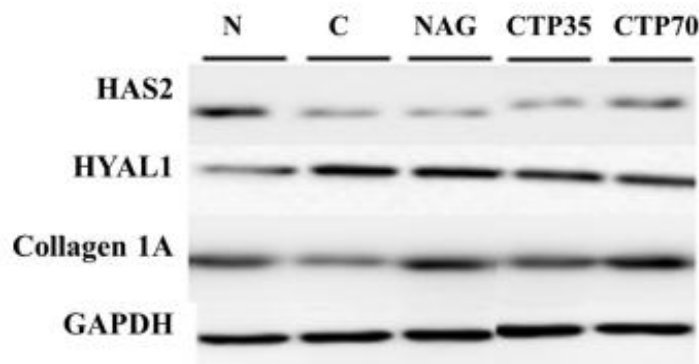


Figura 10. HAS2 (enzima respinsável pela produção de ácido hialurônico); N: Grupo Normal (sem irradiação UVB e sem tratamento) – usado como controle saudável; C: Grupo Controle irradiado com UVB – sem tratamento. Serve para comparar os efeitos do dano UVB sozinho; NAG: Grupo tratado com N-acetilglicosamina – um ativo conhecido por ajudar na hidratação e síntese de ácido hialurônico. É incluído como comparador positivo; **Colagenew** grupo tratado com 35 µg/mL de colágeno hidrolisado contendo peptídeos tripeptídicos de colágeno; **Colagenew** grupo tratado com 70 µg/mL de colágeno tripeptídico (CTP) – dose mais alta, que mostrou os melhores resultados na figura.

- Irradiação UVB (grupo C) reduz fortemente a expressão de HAS2.
- O tratamento com **Colagenew** (70 µg/mL) restaura significativamente os níveis de HAS2 (*p < 0,05).

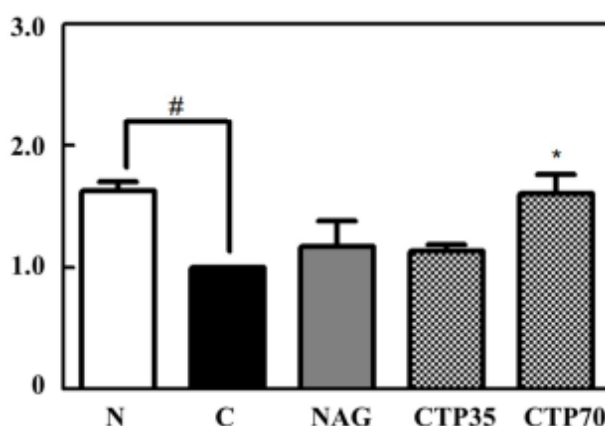


Figura 11. **Colagenew** aumenta significativamente a expressão de Colágeno 1A (*p < 0,05).

Conclusão: O **Colagenew** favorece a síntese de ácido hialurônico, contribuindo para hidratação e regeneração da pele.

Conclusão

O **Colagenew**, rico em tripeptídeos, demonstrou efeitos positivos na hidratação da pele, tanto em modelos celulares quanto em animais. Os resultados sugerem que este composto pode ser um ingrediente eficaz em produtos destinados à melhora da hidratação cutânea e à prevenção do envelhecimento da pele.

4. Efeito benéfico do Colagenew, contendo tripeptídeos de colágeno no fotoenvelhecimento cutâneo induzido por radiação UVB

Objetivo do Estudo

Investigar os efeitos antienvelhecimento do Colagenew, rico em tripeptídeos de colágeno (CTP), especialmente o **Gly-Pro-Hyp (GPH)**, em modelos *in vitro* (células HaCaT) e *in vivo* (camundongos SKH-1 sem pelos) submetidos à radiação ultravioleta B (UVB).

In vitro:

- Células de queratinócitos humanos (HaCaT) foram expostas à radiação UVB para simular o fotoenvelhecimento.
- As células foram tratadas com CTP, e foram analisadas as expressões de biomarcadores relacionados ao envelhecimento cutâneo, como:
 - Colágeno tipo 1A (COL1A1);**
 - Metaloproteinases de matriz (MMP-1 e MMP-13).**

In vivo:

- Cinquenta camundongos SKH-1 sem pelos foram divididos em cinco grupos.
- Exceto o grupo controle normal (NOR), todos os grupos foram expostos à radiação UVB.
- Os grupos tratados receberam:
 - Ácido retinóico (grupo controle positivo);**
 - CTP em doses de 17 mg/kg e 34 mg/kg.**
- Após 14 semanas de tratamento, foram avaliados:
 - Número, profundidade e largura das rugas;**
 - Conteúdo e densidade de colágeno na pele;**
 - Expressão das proteínas COL1A1, MMP-1 e MMP-13.**

Resultados

In vitro:

- O tratamento com Colagenew **não foi tóxico para as células HaCaT.**
- Observou-se um aumento na expressão de COL1A1 e uma diminuição nas expressões de MMP-1 e MMP-13 após exposição à UVB.

In vivo:

- Os camundongos tratados com Colagenew apresentaram redução significativa no número, profundidade e largura das rugas induzidas pela UVB.
- Houve recuperação do conteúdo e densidade de colágeno na pele dos camundongos tratados.
- A expressão de COL1A1 aumentou, enquanto as expressões de MMP-1 e MMP-13 diminuíram nos grupos tratados com Colagenew

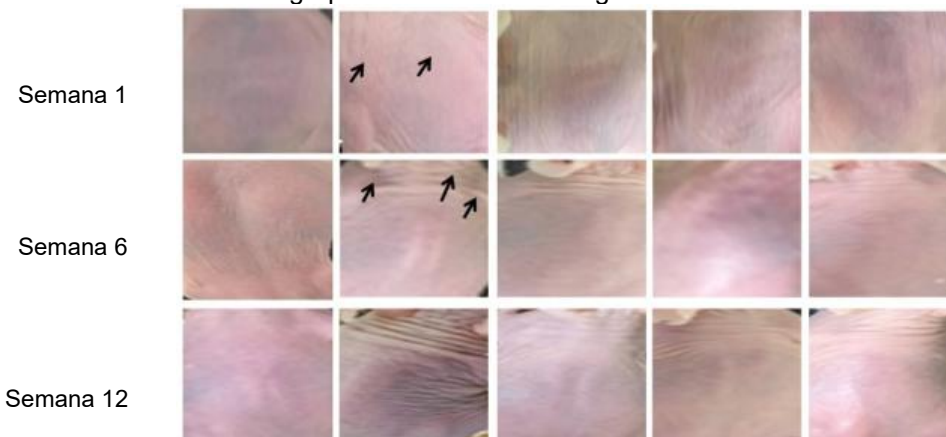


Figura 12. Efeitos do Colagenew na viabilidade das células HaCaT e na expressão das proteínas MMP-1, MMP-13 e Colágeno.

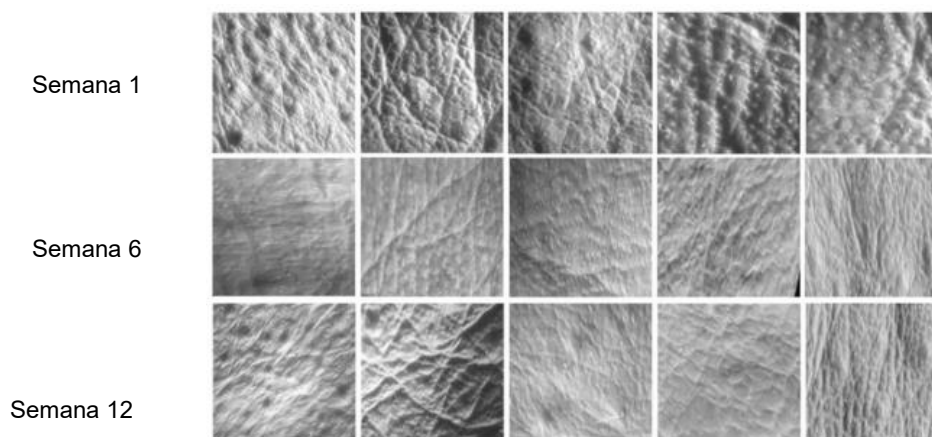


Figura 13. Efeitos do Colagenew em células HaCaT irradiadas com UVB.

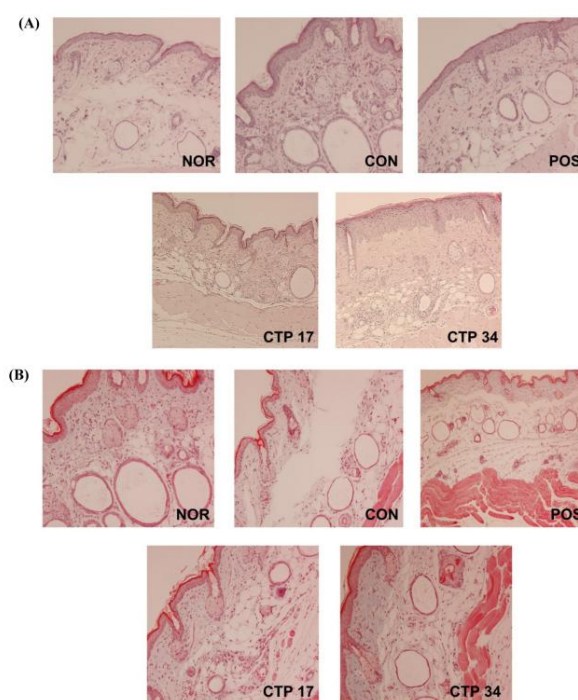


Figura 14. Efeito da ingestão de Colagenew na pele irradiada com UVB devido à observação histológica em ratinhos sem pelo SKH irradiados com UVB.

Conclusão

O Colagenew **demonstrou efeitos antienvelhecimento significativos, tanto em modelos celulares quanto em animais, ao melhorar a expressão de colágeno e reduzir as enzimas degradadoras de matriz extracelular.** Estes resultados sugerem que o CTP pode ser um ingrediente eficaz na prevenção e tratamento do fotoenvelhecimento cutâneo induzido por radiação UVB.

5. Colagenew na dieta melhoram a pele ressecada e enrugada causada pelo fotoenvelhecimento em camundongos sem pelos

Objetivo do Estudo

Avaliar os efeitos do consumo oral de Colagenew na melhora das condições da pele, especificamente no ressecamento e formação de rugas causados pelo fotoenvelhecimento induzido por radiação ultravioleta B (UVB) em camundongos sem pelos.

- **Modelo Animal:** Camundongos sem pelos foram expostos à radiação UVB para induzir o fotoenvelhecimento cutâneo.
- **Intervenção:** Os camundongos foram divididos em grupos e receberam diferentes doses de hidrolisado de colágeno por via oral durante o período de exposição à UVB.
- **Avaliações Realizadas:**

-Análise histológica da pele para observar alterações na epiderme e derme.

-Medição da perda de água transepidermica (TEWL) como indicador de função de barreira cutânea.

-Avaliação da elasticidade e hidratação da pele.

-Quantificação da expressão de genes relacionados à síntese de colágeno e à degradação da matriz extracelular.

Resultados

O consumo de **Colagenew** resultou em:

- Redução significativa na profundidade e número de rugas na pele dos camundongos expostos à UVB;
- Melhora na hidratação e elasticidade da pele, evidenciada por menor TEWL e maior conteúdo de água na pele;
- Aumento na expressão de genes associados à síntese de colágeno e redução na expressão de enzimas degradadoras da matriz extracelular.

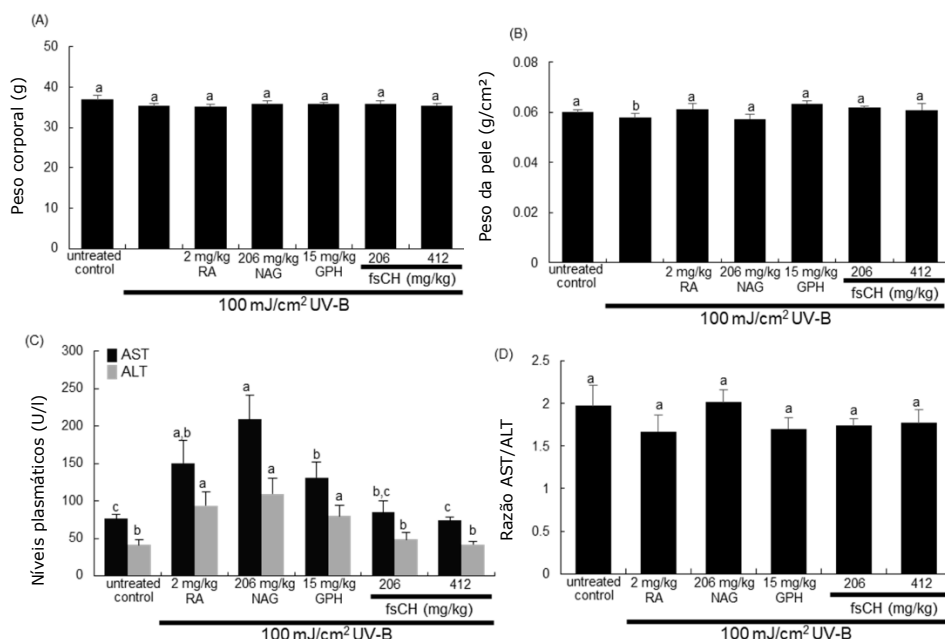
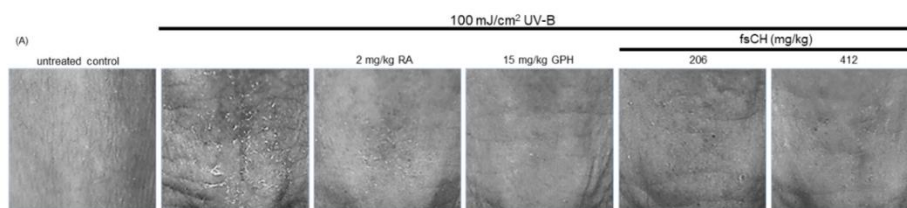


Figura 15. Alterações no peso corporal e da pele e toxicidade hepática após exposição à radiação UV-B



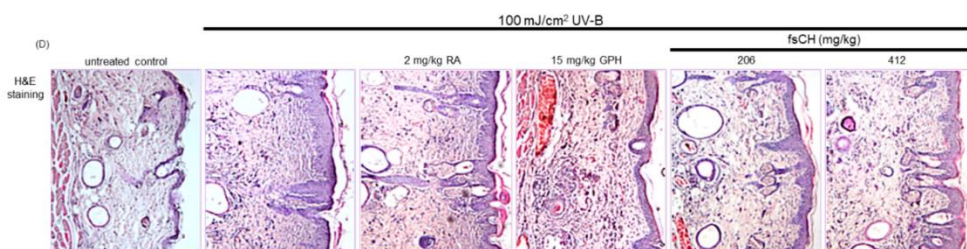


Figura 16. Inibição da formação de rugas induzida por UV-B por Collagenew.

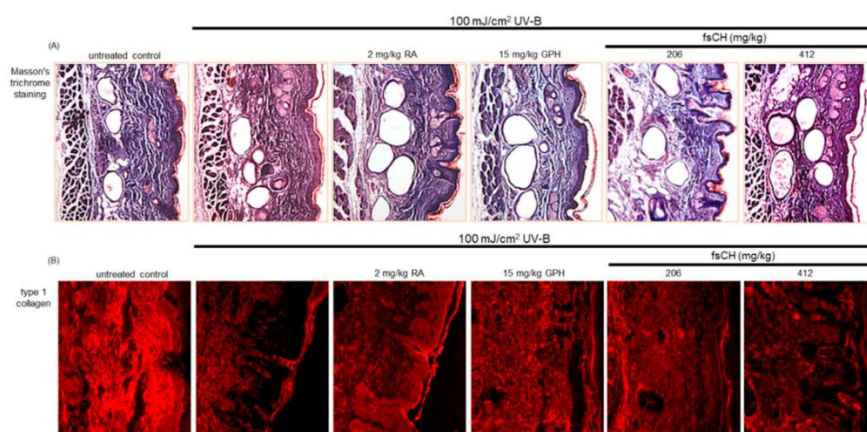


Figura 17. Inibição da perda de colágeno induzida por UV-B por Collagenew.

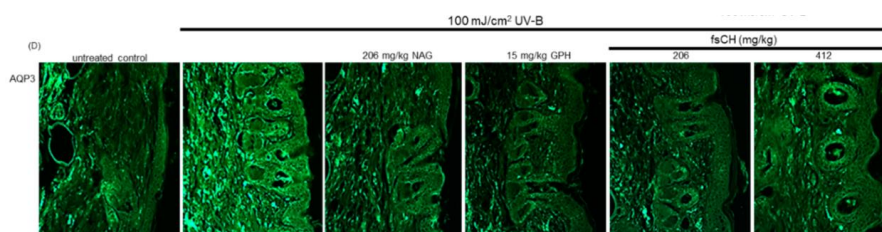


Figura 18. Preservação da hidratação da pele dorsal por Collagenew em camundongos irradiados com UV-B.

Conclusão

A administração oral de **Collagenew** demonstrou efeitos benéficos na prevenção e atenuação do fotoenvelhecimento cutâneo induzido por UVB em camundongos, sugerindo seu potencial como suplemento nutricional para a saúde da pele.

6. Efeito do Collagenew e ajuste para mudanças climáticas na hidratação da pele em mulheres de meia-idade: um ensaio randomizado, duplo-cego e controlado por placebo

Objetivo do Estudo

Avaliar os efeitos da ingestão oral de **Collagenew** na hidratação da pele de mulheres de meia-idade, considerando as variações climáticas (temperatura, umidade e exposição à radiação ultravioleta A - UVA) durante o período de estudo.

- **Desenho do Estudo:** Ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo.
- **Participantes:** 84 mulheres saudáveis, com idades entre 40 e 60 anos, apresentando perda de água transepidermica (TEWL) ≥ 4 g/h/m².
- **Intervenção:** Os participantes foram divididos em dois grupos:

Grupo **Collagenew** recebeu 1.000 mg diários de tripeptídeo de colágeno derivado da pele de tilápia do Nilo (*Oreochromis niloticus*) por 12 semanas.

Grupo Placebo: recebeu 100 mg de vitamina C, diariamente, pelo mesmo período.

- **Avaliações:** As medidas de hidratação da pele, perda de água transepidérmica (TEWL), elasticidade e rugosidade foram realizadas no início, após 6 semanas e após 12 semanas. Os dados climáticos (temperatura, umidade e níveis de UVA) foram coletados durante o período de estudo para ajustar as análises estatísticas.

Resultados

- **Participação:** Dos 84 participantes, 74 completaram o estudo sem efeitos adversos significativos.
- **Hidratação da Pele:** O grupo que recebeu **Colagenew** apresentou uma redução significativa na TEWL após 12 semanas, indicando melhora na função de barreira da pele. Essa diferença permaneceu estatisticamente significativa mesmo após ajustes para temperatura, umidade e exposição à UVA.
- **Subgrupo (<50 anos):** Participantes com menos de 50 anos relataram melhorias significativas na hidratação da pele e na aparência geral, conforme questionário subjetivo.
- **Segurança:** O **Colagenew** foi bem tolerado, sem relatos de efeitos adversos notáveis em ambos os grupos.

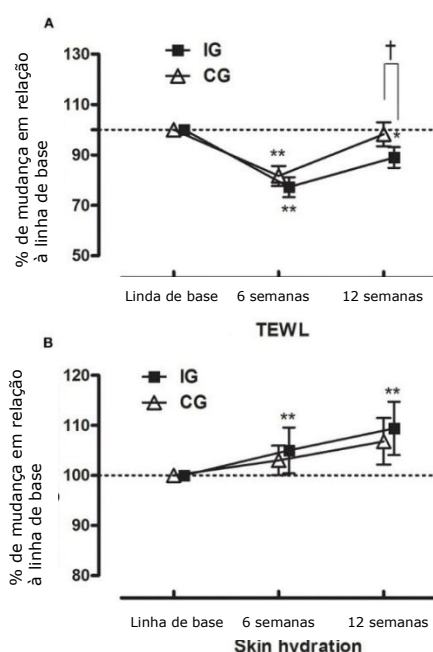


Figura 19. Alterações nos parâmetros da pele em indivíduos que receberam **Colagenew** ou placebo. (A) Alterações na perda transepidérmica de água (TEWL). (B) Alterações na hidratação da pele.

Conclusão

A ingestão oral de **Colagenew** derivado da pele de tilápia por 12 semanas demonstrou melhorar significativamente a hidratação da pele em mulheres de meia-idade, mesmo após considerar as variações climáticas. O **Colagenew** mostrou-se seguro e eficaz como suplemento nutricional para a saúde da pele.

7. Colagenew na dieta retardam a perda óssea induzida pela deficiência de estrogênio por meio do bloqueio da ativação osteoclástica e do aumento da mineralização da matriz osteoblástica

Objetivo do Estudo

Investigar os efeitos do **Colagenew** derivado da pele do peixe *Pangasius hypophthalmus* (fsCH) na prevenção da perda óssea induzida pela deficiência de estrogênio, utilizando um modelo de

osteoporose pós-menopáusia em camundongos ovariectomizados (OVX).

Metodologia

- **Modelo Animal:** Camundongos fêmeas da linhagem C57BL/6 foram submetidos à ovariectomia para simular a deficiência de estrogênio.
- **Intervenções:** Os animais foram divididos em grupos e tratados oralmente por 8 semanas com:
 - Colagenew** derivado de pele de peixe (fsCH) em doses de 206–618 mg/kg;
 - Isoflavona (2 mg/kg);
 - Tripeptídeo Glicina-Prolina-Hidroxiprolina (GPH) (15 mg/kg);
 - Lactato de cálcio (206 mg/kg).
- **Avaliações Realizadas:**
 - Medição da densidade mineral óssea (DMO);
 - Análise histológica do útero e dos ossos;
 - Dosagem de marcadores séricos relacionados à formação e degradação óssea;
 - Expressão de proteínas associadas à atividade osteoclástica e osteoblástica;
 - Ensaios *in vitro* com células osteoblásticas MC3T3-E1 para avaliar diferenciação e mineralização.

Resultados

- **Efeitos Sistêmicos:**
A administração de fsCH e isoflavona atenuou a atrofia uterina e restaurou os níveis séricos de 17 β -estradiol nos camundongos OVX.
- **Saúde Óssea:**
O **Colagenew** aumentou significativamente a densidade mineral óssea e a formação de osso trabecular. Houve redução nos níveis de proteínas associadas à reabsorção óssea, como catepsina K, anidrase carbônica II e V-ATPase.
A expressão de colágeno tipo I foi aumentada nos ossos tratados com **Colagenew**.
- **Marcadores Sanguíneos:**
O **Colagenew** elevou os níveis séricos de propeptídeos de procolágeno tipo I (PICP e PINP), indicativos de síntese de colágeno.
Reduziu os níveis de telopeptídeos de colágeno tipo I (CTX-1 e NTX-1), marcadores de degradação óssea.
- **Estudos In Vitro:**
O **Colagenew** promoveu a diferenciação e mineralização de osteoblastos MC3T3-E1, aumentando a atividade da fosfatase alcalina e a deposição de cálcio.
A expressão de proteínas da matriz óssea, como BMP-2, osteopontina e sialoproteína óssea II, foi aumentada.

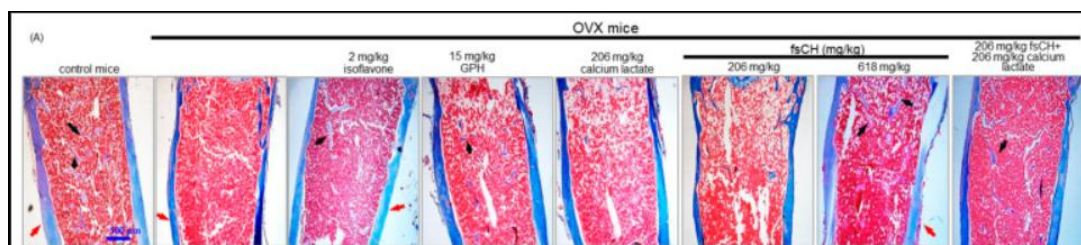


Figura 20. Inibição da perda óssea trabecular por hidrolisados de pele de peixe *Pangasius hypophthalmus* (Colagenew), e alterações nos níveis séricos de fosfatase alcalina (ALP) e osteocalcina.

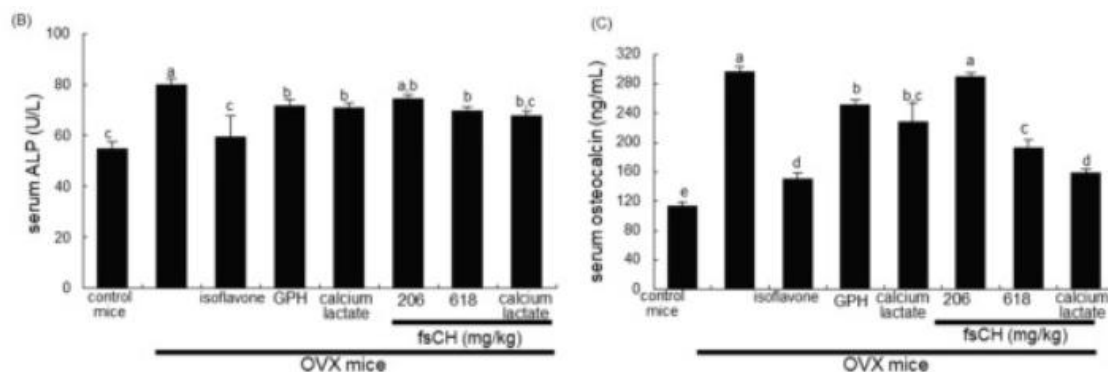


Figura 21. Alterações nos níveis séricos de fosfatase alcalina (ALP) e osteocalcina.

Conclusão

O **Colagenew** derivado da pele do peixe *Pangasius hypophthalmus* demonstrou potencial terapêutico na prevenção da perda óssea associada à deficiência de estrogênio, característica da osteoporose pós-menopáusia. Seus efeitos benéficos incluem a inibição da atividade osteoclástica e o estímulo à formação e mineralização da matriz óssea, sugerindo seu uso como suplemento natural para a saúde óssea em mulheres na pós-menopausa.

8. Colagenew: um hidrolisado de colágeno contendo tripeptídeos melhora a sarcopenia em camundongos de meia-idade

Objetivo do Estudo

Investigar os efeitos de suplementos de colágeno hidrolisado (CP) e colágeno hidrolisado contendo tripeptídeos (**Colagenew**) na sarcopenia relacionada à idade em camundongos de meia-idade, avaliando parâmetros musculares, adiposidade, força e vias moleculares envolvidas.

- **Modelo Animal:** Camundongos fêmeas C57BL/6 de meia-idade.
- **Grupos de Estudo:**
 - Grupo jovem controle (YC);
 - Grupo controle de meia-idade (AC);
 - Grupo tratado com colágeno hidrolisado (CP);
 - Grupo tratado com colágeno hidrolisado contendo tripeptídeos (**Colagenew**).

Duração: 4 semanas de suplementação.

- **Avaliações Realizadas:**
 - Peso dos músculos quadríceps, tibial anterior e gastrocnêmio;
 - Peso de diferentes depósitos de tecido adiposo;
 - Análise morfológica dos músculos;
 - Testes de força de preensão;
 - Expressão de proteínas relacionadas à síntese muscular e metabolismo energético (IGF-1, PI3K/AKT, mTOR, AMPK).

Resultados

- **Massa Muscular:** Ambos os suplementos (CP e **Colagenew**) aumentaram.
- **Redução de Gordura Corporal:** Observou-se uma diminuição significativa na massa de tecido adiposo em ambos os grupos suplementados, com destaque para o grupo **Colagenew**.
- **Melhoria na Morfologia Muscular:** Análises histológicas revelaram fibras musculares mais compactas e redução da fibrose nos grupos CP e **Colagenew**, significativamente o peso dos músculos analisados em comparação ao grupo AC.
- **Aumento da Força:** Os grupos tratados apresentaram melhora significativa na força de preensão em comparação ao grupo AC.
- **Ativação de Vias Moleculares:** **Colagenew** aumentou a expressão de IGF-1, PI3K/AKT

CP aumentou a expressão de IGF-1 e AMPK.

	YC	CA	PC	Colagenew
	Média ± EP	Média ± EP	Média ± EP	Média ± EP
Peso corporal inicial (g)	24,70 ± 0,48 ***	36,50 ± 0,47	35,98 ± 0,64	36,27 ± 0,41
Peso corporal final (g)	30,06 ± 0,50 ***	42,01 ± 0,85	40,47 ± 0,87	40,40 ± 0,87
Total de peso corporal (g)	5,36 ± 0,24	5,52 ± 0,67	4,11 ± 0,63	3,78 ± 0,89
Ingestão de alimentos (g/dia)	3,17 ± 0,08 *	3,50 ± 0,09	3,34 ± 0,06	3,32 ± 0,08
Ingestão de energia (kcal/dia)	12,53 ± 0,32 *	13,82 ± 0,34	13,19 ± 0,25	13,09 ± 0,30
FER	0,04 ± 0,00	0,03 ± 0,00	0,30 ± 0,00	0,03 ± 0,01
Fígado (g/100 g PC)	3,16 ± 0,05 **	3,97 ± 0,09	3,23 ± 0,06 &&	3,24 ± 0,06 \$ \$
Rim (g/100 g PC)	1,00 ± 0,01 **	0,89 ± 0,01	0,97 ± 0,02 &&	1,02 ± 0,04 \$ \$

Figura 22. Efeito de uma suplementação de 12 semanas de CP e Colagenew no ganho de peso corporal, ingestão de alimentos, taxa de eficiência alimentar e peso dos órgãos.

Conclusão

A suplementação com colágeno hidrolisado (CP) e colágeno hidrolisado contendo tripeptídeos (**Colagenew**) demonstrou efeitos benéficos na prevenção e tratamento da sarcopenia relacionada à idade em camundongos de meia-idade. Ambos os suplementos melhoraram a massa e função muscular, reduziram a adiposidade e ativaram vias moleculares associadas à síntese proteica e metabolismo energético. Esses resultados sugerem o potencial terapêutico do CP e **Colagenew** na manutenção da saúde muscular durante o envelhecimento.

9. Tripeptídeo de colágeno hidrolisado promove crescimento ósseo longitudinal em ratos na infância por meio de aumentos no fator de crescimento semelhante à insulina-1 e nas proteínas morfogenéticas ósseas

Objetivo do Estudo

Investigar os efeitos osteogênicos e os mecanismos de ação do colágeno tripeptídeo hidrolisado de baixo peso molecular (Colagenew) em células osteoblásticas (MG-63), condrócitos (SW1353) e no crescimento ósseo longitudinal de ratos jovens.

Metodologia

- **Composição do Colagenew:** Colágeno tripeptídeo derivado da pele de peixe, com peso molecular inferior a 500 Da, contendo mais de 3,2% de Gly-Pro-Hyp e mais de 20% de tripeptídeos.
- **Estudos *in vitro*:**
 - Tratamento de células MG-63 e SW1353 com 100 µg/mL de CTP20.
 - Avaliação da proliferação celular, atividade da fosfatase alcalina, síntese de colágeno e deposição de cálcio.
 - Análise da expressão de proteínas relacionadas ao crescimento ósseo, como IGF-1, BMPs, JAK2 e STAT5.
- **Estudos *in vivo*:**
 - Administração oral de Colagenew em ratos jovens.
 - Medição do crescimento longitudinal dos ossos e análise da altura da placa de crescimento da tibia.

Resultados

• Estudos *in vitro*:

- Aumento significativo na proliferação celular: 15,0% em MG-63 e 28,2% em SW1353.
- Elevação da atividade da fosfatase alcalina: 29,3% em MG-63 e 32,0% em SW1353.
- Incremento na síntese de colágeno: 1,25 vezes em MG-63 e 1,14 vezes em SW1353.
- Maior deposição de cálcio: 1,18 vezes em MG-63 e 1,15 vezes em SW1353.
- Aumento na expressão de IGF-1, BMPs, JAK2 e ativação de STAT5 em ambas as linhas celulares.

• Estudos *in vivo*:

- Promoção do crescimento longitudinal ósseo e aumento da altura da placa de crescimento da tíbia em ratos jovens tratados com CTP20.
- Elevação da expressão de IGF-1 e BMPs na placa de crescimento dos ratos.

Conclusão

O colágeno tripeptídeo hidrolisado (Collagenew) demonstrou promover o crescimento ósseo longitudinal em ratos jovens, possivelmente através do aumento da expressão de IGF-1 e BMPs, além da ativação das vias JAK2/STAT5. Esses resultados sugerem que o Collagenew pode ser um agente terapêutico promissor para estimular o crescimento ósseo durante o desenvolvimento.

10. Biodisponibilidade

No mercado de colágeno oral, os peptídeos triplos se destacam por sua alta eficácia. Entre os principais ingredientes com essa tecnologia estão o Morikol® e o Collagenew, ambos derivados de colágeno de peixe. No entanto, há uma diferença fundamental entre eles: o processo de hidrólise enzimática utilizado.

Neste estudo, foram utilizados **modelos *in vitro*** (como células Caco-2) e ***in vivo*** (ratos) para avaliar:

- A **resistência dos peptídeos à digestão enzimática** no trato gastrointestinal.
- A **capacidade de atravessar o epitélio intestinal**.
- Os **níveis plasmáticos** após a administração oral.

O Collagenew é produzido com uma enzima patenteada pela Amicogen, desenvolvida especificamente para liberar tripeptídeos bioativos com altíssimo grau de pureza e peso molecular extremamente baixo (~246 Da). Essa característica proporciona absorção mais rápida e eficiente, resultando em níveis plasmáticos significativamente maiores de dipeptídeos e tripeptídeos como Gly-Pro-Hyp, principais responsáveis pela estimulação da síntese de colágeno na pele e em outros tecidos.

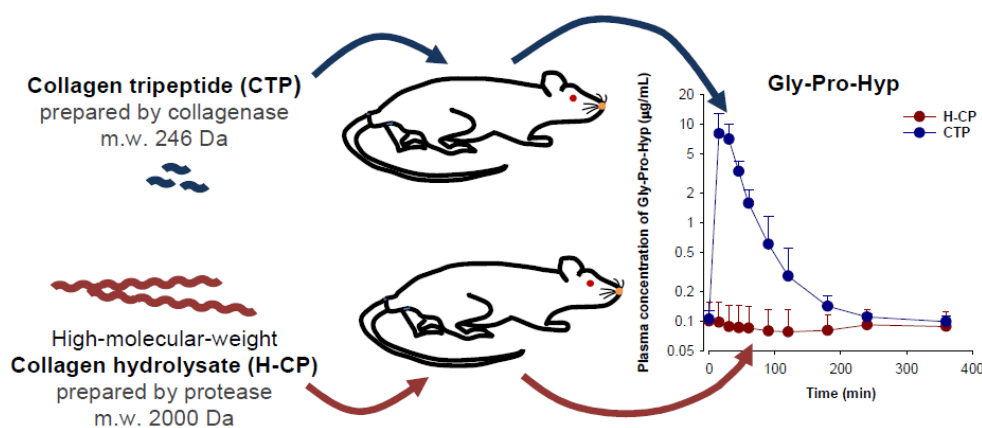


Figura 23. Biodisponibilidade do Gly-Pr-Hyp.

O estudo confirma que o colágeno tripeptídeo, especialmente **Gly-Pro-Hyp**, é **estável, absorvível e biodisponível** quando administrado por via oral, o que reforça seu potencial como ingrediente funcional em suplementos para a **saúde da pele, articulações e tecidos conjuntivos**.

Ou seja, outros colágenos de origem do peixe que, embora também sejam um tripeptídeo, são

obtidos por meio de um processo diferente e com enzimas convencionais, o que impacta na eficiência da liberação dos peptídeos e em sua biodisponibilidade final. Estudos comparativos demonstram que o Colagenew atinge picos mais altos e sustentados de absorção, o que potencializa seus efeitos clínicos.

11. Efeito do colágeno-tripeptídeo granulado (gCTP) no combate à sarcopenia em camundongos idosos.

Um estudo publicado no periódico *Journal of Functional Foods* investigou os efeitos do colágeno-tripeptídeo granulado (gCTP) em comparação ao colágeno-tripeptídeo tradicional (CTP) na prevenção da sarcopenia em camundongos idosos. O objetivo foi avaliar se o gCTP possui maior eficácia na melhora da massa muscular, força e função física, além de analisar sua absorção intestinal.

Os resultados mostraram que o gCTP teve uma absorção intestinal significativamente maior do que o CTP, sugerindo melhor biodisponibilidade. Além disso, os camundongos que receberam gCTP apresentaram ganhos superiores em termos de massa muscular e força, em comparação aos que receberam o CTP convencional.

Resultados

- gCTP apresentou maior absorção intestinal em comparação ao CTP, sugerindo melhor biodisponibilidade.
- Suplementação com gCTP resultou em melhoras mais significativas na massa muscular e força do que o CTP.

12. Efeitos da suplementação com tripeptídeo de colágeno sobre o estresse oxidativo e a função mitocondrial no envelhecimento

Investigar os efeitos da suplementação com tripeptídeo de colágeno (CTP) e sua forma granulada (gCTP) sobre o estresse oxidativo, resistência à insulina e ativação da proteína quinase ativada por monofosfato de adenosina (AMPK) α , fatores-chave em distúrbios metabólicos relacionados ao envelhecimento.

Resultados: A suplementação com CTP e gCTP aumentou a capacidade antioxidante, reduzindo substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico e H_2O_2 , além de melhorar as atividades das enzimas antioxidantes, como superóxido dismutase e glutathione peroxidase. O CTP também melhorou a sensibilidade à insulina ao aumentar a expressão de receptores de insulina e ativar a AMPK α .

Conclusão: A suplementação com CTP e gCTP pode melhorar o estresse oxidativo e a função mitocondrial em camundongos envelhecidos, sugerindo seu potencial como intervenção nutricional para distúrbios metabólicos relacionados ao envelhecimento.

Tabela-Resumo dos Estudos

	Estudo	Eficácia	Ano	Título	Observações
Colagenew	Pré-clínico	Absorção	2016	Tripeptídeos de colágeno disponíveis oralmente: estabilidade enzimática, permeabilidade intestinal e absorção de Gly-Pro-Hyp e Pro-Hyp. <i>J Agric Food Chem</i>	1) Resistente à degradação por enzimas digestivas. 2) Demonstra boa absorção intestinal.
	Pré-clínico	Hidratação	2018	Efeito de hidratação cutânea de hidrolisado de colágeno contendo tripeptídeos de colágeno. <i>Korean J Food Sci Technol</i>	1) Aumento de moléculas benéficas para hidratação. 2) Redução da degradação de ácido hialurônico. 3) Redução da perda de água. 4) Aumento da umidade da pele.
	Pré-clínico	Rugas	2019	Efeito benéfico do hidrolisado de colágeno com tripeptídeos sobre o fotoenvelhecimento da pele induzido por UVB. <i>Korean J Food Sci Technol</i>	1) Aumento de colágeno. 2) Redução de MMP-1 e MMP-13. 3) Redução de rugas. 4) Restauração da densidade da pele.
	Pré-clínico	Hidratação, Rugas	2021	Hidrolisados de colágeno dietético melhoram pele enrugada e ressecada em camundongos sem pelos. <i>Int J Mol Sci</i>	1) Efeito hidratante na pele. 2) Redução de rugas e espessamento. 3) Manutenção do colágeno. 4) Efeito de barreira.
	Clínico	Hidratação	2021	Efeito do tripeptídeo de colágeno e clima sobre hidratação da pele em mulheres de meia-idade. <i>Frontiers in Medicine</i>	1) Grupo CTP teve redução significativa de TEWL após 12 semanas.
	Clínico	Hidratação, Rugas, Elasticidade	2024	Colágeno líquido de peixe melhora pele fotoenvelhecida. <i>Nutr Res Pract</i>	1) Hidratação em 6 semanas. 2) Redução de rugas, aspereza, aumento de elasticidade. 3) Bem tolerado.
	Pré-clínico	Osteoporose	2022	Hidrolisados de colágeno retardam perda óssea por deficiência de estrogênio. <i>Biomolecules</i>	1) Aumento da densidade óssea. 2) Formação óssea e colágeno. 3) Redução da reabsorção óssea. 4) Efeito melhor com lactato de cálcio.
	Pré-clínico	Crescimento Ósseo	2023	Tripeptídeos promovem crescimento ósseo longitudinal. <i>J Med Food</i>	1) Estímulo à placa de crescimento. 2) Aumento de IGF-1 e BMPs.
	Pré-clínico	Músculo	2022	Colágeno melhora sarcopenia em camundongos idosos. <i>Molecules</i>	1) Aumento de massa e força muscular. 2) Aumento de IGF-1, PI3K/AKT, mTOR e AMPK.
	Clínico	Sarcopenia	2024	Efeito do colágeno granulado em idosos. <i>J Funct Foods</i>	1) Melhora na massa magra e força. 2) Potencial para qualidade de vida.
	Clínico	Controle de peso	2025	Suplementação de colágeno em estresse oxidativo e mitocôndrias no envelhecimento. <i>Nutrition Research and Practice</i>	1) Redução de estresse oxidativo. 2) Melhora da função mitocondrial. 3) Redução de peso. 4) Melhora metabólica.
	*Todos os estudos foram realizados utilizando o ativo Colagenew.				

Figura 24. Estudos com o Colagenew.

Farmacotécnica

Estabilidade (produto final): Estabilidade conforme condições de manuseio e armazenamento.

pH Estabilidade (produto final): 6.0 – 7.5.

Solubilidade: Solúvel em água (gelada, quente e ambiente).

Excipiente/Veículo Sugerido/Tipo de Cápsula: Utilizar excipientes compatíveis com ativos higroscópicos e fotossensíveis.

Orientações Farmacotécnicas: Não encontrado nas referências bibliográficas pesquisadas.

Compatibilidades (para veículos): Não encontrado nas referências bibliográficas pesquisadas.

Capacidade de Incorporação de Ingredientes Farmacêuticos (para veículos): Não aplicável.

Incompatibilidades: Não encontrado nas referências bibliográficas pesquisadas.

Conservação/Armazenamento do insumo farmacêutico definido pelo fabricante: Armazene os recipientes em local seco e arejado, longe de fontes de calor e luz solar direta. Mantenha longe de pontos de ignição. Mantenha longe de agentes oxidantes e de materiais altamente

ácidos ou alcalinos. Não fume. Previna a entrada de pessoas de não autorizadas. Uma vez abertos, os recipientes devem ser cuidadosamente fechados e colocados verticalmente para prevenir derramamentos.

Conservação/Armazenamento do produto final definido pelo farmacêutico RT da farmácia:

De acordo com o critério de conservação do insumo definido pelo fabricante, sugerimos conservar o produto final no recipiente original protegido do sol e calor, temperatura constante e o mais próximo possível a 20°C, porém cabe também avaliação farmacêutica conforme a formulação, sistema conservante e condições do produto.

Sugestões de fórmulas

Saúde da pele	
Colagenew	1 g
Refreska Pink Lemonade	2,5 g
Posologia: Diluir o conteúdo do sachê em 200 ml de água gelada. Consumir 1 vez ao dia.	

Saúde das articulações	
Colagenew	1 g
HA Powder	100 mg
Posologia: Ingerir 1 dose, 1 vez ao dia.	

Envelhecimento cutâneo saudável	
Colagenew	1 g
Reverseage	250 mg
Posologia: Ingerir 1 dose, 1 vez ao dia.	

Ação antioxidante	
Colagenew	1 g
Pureway C	100 mg
Posologia: Ingerir 1 dose, 1 vez ao dia.	

Suporte a massa muscular	
Colagenew	1 g
Peptistrong	2,4 g
Posologia: Ingerir 1 dose, 1 vez ao dia.	

Estímulo de colágeno e elastina	
Colagenew	1 g
Siliciumax	300 mg
Posologia: Ingerir 1 dose, 1 vez ao dia.	

Referências Bibliográficas

1. Dossiê Técnico do Fabricante.
2. KIM, Ga Young; KIM, Ji Sun; LEE, Hye Young; et al. Validation of an analytical method for the quantification of a marker compound and determination of its biological activities in skate

- skin collagen peptides. *Korean Journal of Food Preservation*, [S.l.], v. 29, n. 7, p. 1174–1183, 2022. DOI: 10.11002/kjfp.2022.29.7.1174.
3. LEE, J. S.; YOON, Y. C.; KIM, J. M.; KIM, Y. H.; KANG, Y. H.; SHIN, Y. C. Liquid collagen from freshwater fish skin ameliorates hydration, roughness and elasticity in photo-aged skin: a randomized, controlled, clinical study. *Nutrition Research and Practice*, v. 18, n. 3, p. 357–371, 2024.
 4. Kim, A.H., Kim, Y.S., Piao, Z., Shin, Y.C., and Ha, M.W., Cutaneous hydration effect of collagen hydrolysate containing collagen tripeptides. *Korean J. Food Sci. Technol.*, 2018; 50:420-429.
 5. Kim, A.H., Ha, M.W., Kim, J.I., Piao, Z., Shin, Y.C., and Shin, D.K., Beneficial effect of collagen hydrolysate containing collagen tripeptides on ultraviolet B-induced skin photoaging, *Korean J. Food Sci. Technol.*, 2019; 51(5): 466-472.
 6. Kang, M.K., Kim, D.Y., Oh, H., Kim, S.I., Oh, S.Y., Na, W., et al., Dietary Collagen Hydrolysates Ameliorate Furrowed and Parched Skin Caused by Photoaging in Hairless Mice. *Int J Mol Sci*, 2021; 22(11): 6137.
 7. Tak, Y.J., Shin, D.K., Kim, A.H., Kim, J.I., Lee, Y.L., Ko, H.C., et al., Effect of collagen tripeptide and adjusting for climate change on skin hydration in middle-aged women: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial., *Frontiers in Medicine*, 2021; 7: 608903.
 8. Kim, S.I., Park, S.H., Na, W.J., Shin Y.C., Oh, M.S., Sim, Y.E., et al., Dietary Collagen Hydrolysates Retard Estrogen Deficiency-Induced Bone Loss through Blocking Osteoclastic Activation and Enhancing Osteoblastic Matrix Mineralization, *Biomedicines*, 2022; 10(6): 1382.
 9. Kim, J.E., Kwon, E.Y., and Han, Y.J., A collagen hydrolysate containing tripeptides ameliorates sarcopenia in aged mice, *Molecules*. 2022; 27(9): 2718.
 10. Leem KH, Kim S, Lim J, Park HJ, Shin YC, Lee JS. Hydrolyzed Collagen Tripeptide Promotes Longitudinal Bone Growth in Childhood Rats via Increases in Insulin-Like Growth Factor-1 and Bone Morphogenetic Proteins. *J Med Food*. 2023 Nov;26(11):809-819. doi: 10.1089/jmf.2023.K.0024. Epub 2023 Oct 20. PMID: 37862561.
 11. Sontakke SB, Jung JH, Piao Z, Chung HJ. Orally Available Collagen Tripeptide: Enzymatic Stability, Intestinal Permeability, and Absorption of Gly-Pro-Hyp and Pro-Hyp. *J Agric Food Chem*. 2016 Sep 28;64(38):7127-33. doi: 10.1021/acs.jafc.6b02955. Epub 2016 Sep 13. PMID: 27573716.
 12. Lee, Y. M., Lee, S. H., Kim, S. Y., Kim, J. E., & Shin, S. S. (2024). The Effect of Granulated Collagen Tripeptide on Sarcopenia in Aged Mice Compared with Collagen Tripeptide. *Journal of Functional Foods*, 112, 105105. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2024.105105>.
 13. KIM, C.-E. et al. Effects of collagen tripeptide supplementation on oxidative stress and mitochondrial function in aging. *Nutrition Research and Practice*, v. 19, e40, 2025.