

UC-II[®] COLAGENO TIPO II NÃO DESNATURADO

DUAS VEZES MAIS ATIVO DO QUE CONDROITINA + GLUCOSAMINA ESTUDOS ESPECÍFICOS PARA VETERINÁRIA

A cartilagem é um dos tecidos conjuntivos primários, que proporciona flexibilidade e suporte para as articulações. O colágeno é uma proteína fibrosa presente na pele, tendões, ossos, dentes, vasos sanguíneos, intestinos e cartilagens, e também é encontrado em diversos outros tecidos animais. Já o colágeno tipo II é a principal proteína estrutural na cartilagem que é responsável pela sua resistência, tração e firmeza.

Uma das principais patologias relacionadas à cartilagem é a osteoartrite, uma doença degenerativa de evolução lenta, caracterizada por dor na articulação, limitação do movimento e graus variados de inflamação local. Estima-se que a osteoartrite afeta 1 em cada 5 cães com idade superior a um ano.

Existem diversos fatores que ajudam no desenvolvimento da osteoartrite em animais, como por exemplo, envelhecimento biológico, desgaste excessivo devido ao esforço físico constante, obesidade, fatores genéticos, fatores nutricionais, alinhamento de membro, entre outros.

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. 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.

UC-II[®] é o único produto deste tipo disponível no mercado, com doses e estudos específicos voltados para a área veterinária, que comprovam sua ação e eficácia.

Estudos publicados comprovam que **UC-II[®]** é duas vezes mais eficaz do que glucosamina + condroitina na promoção conjunta de conforto, mobilidade e flexibilidade das articulações.

Recomendação de uso

Animais até 10kg: 10mg ao dia;
Animais de 10 a 20kg: 20mg ao dia;
Animais acima de 20kg: 40mg ao dia;
Animais de grande porte: de 320mg a 640mg ao dia.

Indicações

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

- ✓ Animais portadores de Osteoartrite;
- ✓ Obesos;
- ✓ Idosos;
- ✓ Animais que apresentam pré-disposição genética a lesões articulares;
- ✓ Animais de trabalho/competição;
- ✓ Pré-disposição ambiental.

Vantagens

- ✓ Ajuda a manter a saúde das articulações;
- ✓ Desacelera a destruição articular e diminui a inflamação;
- ✓ Promove maior conforto das articulações inflamadas;
- ✓ Melhora a mobilidade e flexibilidade das articulações;
- ✓ 100% natural e seguro.

Mecanismo de ação

A principal proteína estrutural responsável pela tração e firmeza do tecido cartilaginoso é o colágeno tipo II. No caso da osteoartrite, há uma produção exacerbada da enzima colagenase, provocando a quebra da cartilagem, que tem por consequência a inflamação e dor.

UC-II® é capaz de dessensibilizar o sistema imunológico. Desta forma previne o “ataque” auto imune às nossas cartilagens. Por consequência há um bloqueio da inflamação, sem a qual o animal não apresenta mais o quadro de dor.

Quando o organismo não ataca mais exacerbadamente as cartilagens, é reestabelecida a homeostase entre quebra e síntese do colágeno tipo II, devolvendo a mobilidade e o conforto ao animal, promovendo melhora no quadro de osteoartrite e do desgaste articular.

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.

Colágeno Não Desnaturado

A maioria das proteínas pode ser desnaturada 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 desnaturadas podem se reorganizar 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 osteoartrite”.

Farmacotécnica

O produto apresenta-se na forma pó, dispersível em água a temperatura ambiente. **UC-II®** é palatável e tem sabor neutro, portanto não interfere no sabor final das formulações.



São indicados excipientes como Celulose Microcristalina, Aerosil, Ácido esteárico e Estearato de Magnésio, para cápsulas. **UC-II®** também pode ser manipulado em outras formas farmacêuticas como biscoitos, filme orodispersível e sachês. Não é recomendado aquecimento em temperaturas maiores que 40°C.

Comprovação de eficácia

1. Eficácia e segurança terapêutica comparativa do colágeno tipo II (UC-II®), da glucosamina e condroitina em cães artríticos: avaliação da dor através de plataforma de força.

A investigação foi conduzida em cães domesticados com grau moderado de artrite, com dois objetivos: avaliar a eficiência terapêutica do colágeno do tipo II (UC-II®) sozinho ou em combinação com cloridrato de glucosamina (GLU) e sulfato de condroitina (CHO), e para determinar sua tolerabilidade e segurança.

Os cães foram divididos em quatro grupos e administrados por um período de 150 dias com placebo, 10mg de UC-II® ativo, 2000mg de GLU + 1600mg de CHO, e UC-II® + GLU + CHO. Mensalmente, os cães eram avaliados para verificação de dor, usando escalas numéricas diferentes. O nível da dor foi também medido objetivamente usando uma GFP (Plataforma de Força, ou Ground Force Plate, em inglês) com sensor pizoelétrico para o pico de força vertical e a área de impulso.

Baseando-se nos dados da GFP, cães com grau moderado de artrite que usam diariamente o UC-II® mostraram uma redução notável na dor artrítica. A suplementação com UC-II® melhora a dor associada com a artrite e a eficácia é significativamente maior que a da combinação de glucosamina com condroitina.

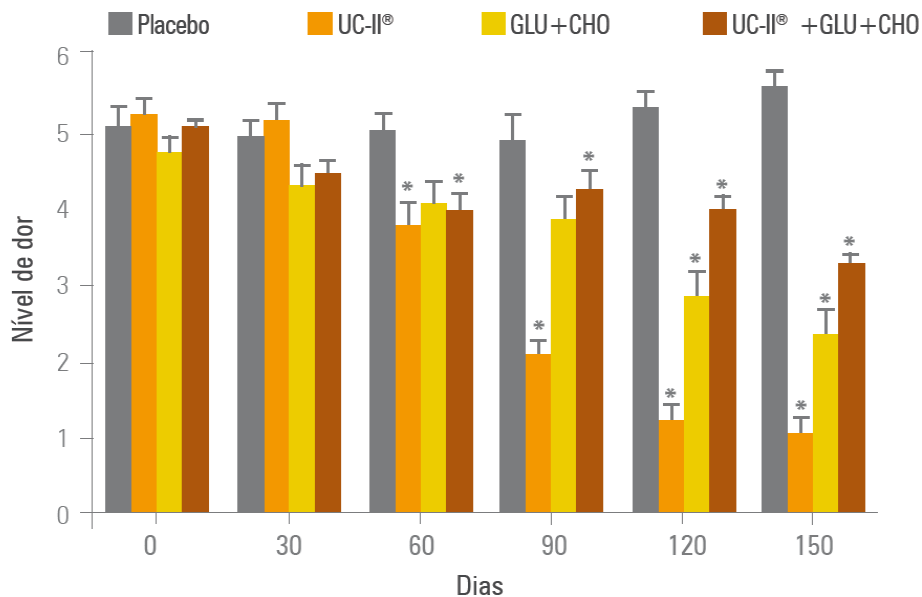


Fig. 1 efeitos de placebo (celulose microcristalina), UC-II® ativo (10 mg/cão/dia), glucosamina HCl (GLU, 2000 mg/cão/dia) + sulfato de condroitina (CHO, 1600 mg/cão/dia), ou UC-II® + GLU + CHO (mesmas doses e regime) na dor a geral em cães artríticos (n = 7–10 por grupo). Tratamento diário continuado por 150 dias. A dor geral foi pontuada em uma escala de 0 a 10: 0, sem dor; 5, dor moderada; e 10, dor grave e constante. Para mais detalhes veja o texto e nossas publicações anteriores (De-parle e colaboradores., 2005; D’Altilio e colaboradores., 2007; Peal e colaboradores., 2007;). *Significativamente diferente quando comparados com os valores pré-tratados (p < 0.05).

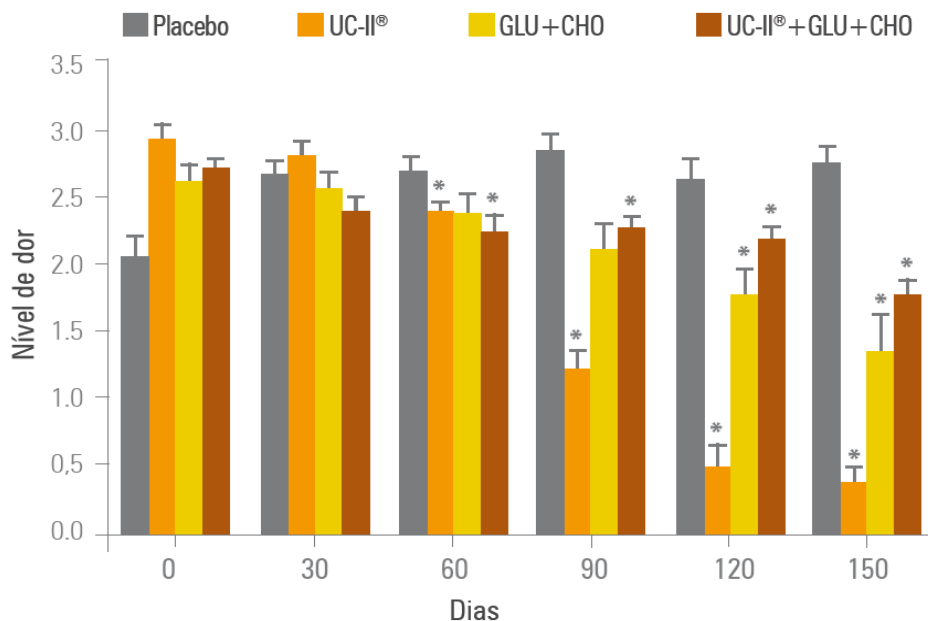


Fig. 2 efeitos de placebo, UC-II® ativo (10 mg/cão/dia), glucosamina HCl (GLU, 2000 mg/cão/dia) + sulfato de condroitina (CHO, 1600 mg/cão/dia), ou UC-II® + GLU + CHO (mesmas doses e regime) na dor a partir da manipulação de membros em cães com artrite (n = 7–10 por grupo). Tratamento diário continuado por 150 dias. A dor foi avaliada através da vocalização dos animais ou outras observações de dor durante a extensão e flexão de todos os quatro membros por vários minutos. A dor foi pontuada em uma escala de 0-4: 0, sem dor; 1, leve; 2, moderada; 3, grave; e 4, dor grave e constante. Para mais detalhes veja o texto e nossas publicações anteriores (De-parle e colaboradores., 2005; D’Altilio e colaboradores., 2007; Peal e colaboradores., 2007;). *Significativamente diferente quando comparados com os valores pré-tratados (p < 0.05).

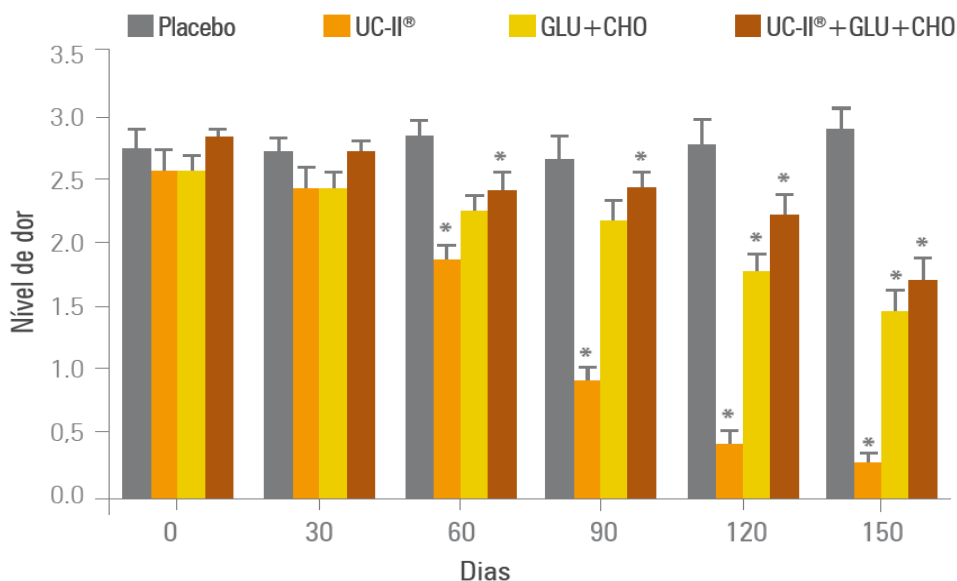


Fig. 3 efeitos de placebo, UC-II® ativo (10 mg/cão/dia), glucosamina HCl (GLU, 2000 mg/cão/dia) + sulfato de condroitina (CHO, 1600 mg/cão/dia), ou UC-II® + GLU + CHO (mesmas doses e regime) na dor pós-exercício físico em cães com artrite (n = 7–10 por grupo). Tratamento diário continuado por 150 dias. A claudicação foi medida após exercício físico para verificação de andar mancando, segurar a pata no alto, rigidez de membros, etc. Sinais de claudicação e dor foram pontuados em uma escala de 0-4: 0, sem dor; 1, leve; 2, moderada; 3, grave; e 4, dor grave e constante. Para mais detalhes veja o texto e nossas publicações anteriores (De-parle e colaboradores., 2005; D’Altilio e colaboradores., 2007; Peal e colaboradores., 2007;). *Significativamente diferente quando comparados com os valores pré-tratados (p < 0.05).

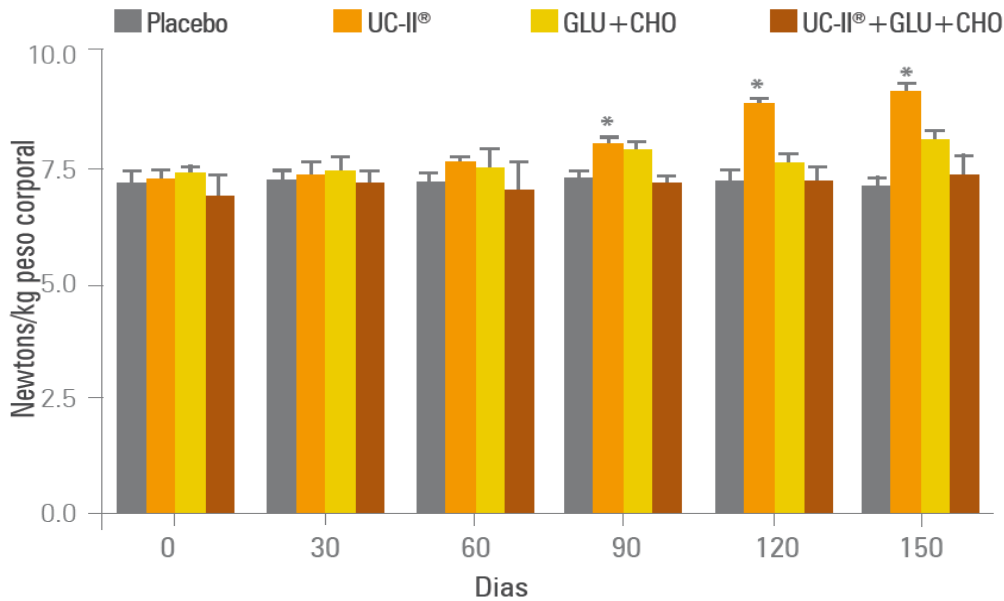


Fig. 4 efeitos de placebo, UC-II® ativo (10 mg/cão/dia), glucosamina HCl (GLU, 2000 mg/cão/dia) + sulfato de condroitina (CHO, 1600 mg/cão/dia), ou UC-II® + GLU + CHO (mesmas doses e regime) no pico de força vertical em cães com artrite (n = 7–10 por grupo). Tratamento diário continuado por 150 dias. O pico vertical de força o força g (Newtons/kg de peso corporal) foi medido usando a plataforma de força acoplada com os sensores pizoelétricos e um computador. *Significativamente diferente quando comparados com os valores pré-tratados (p < 0.05).

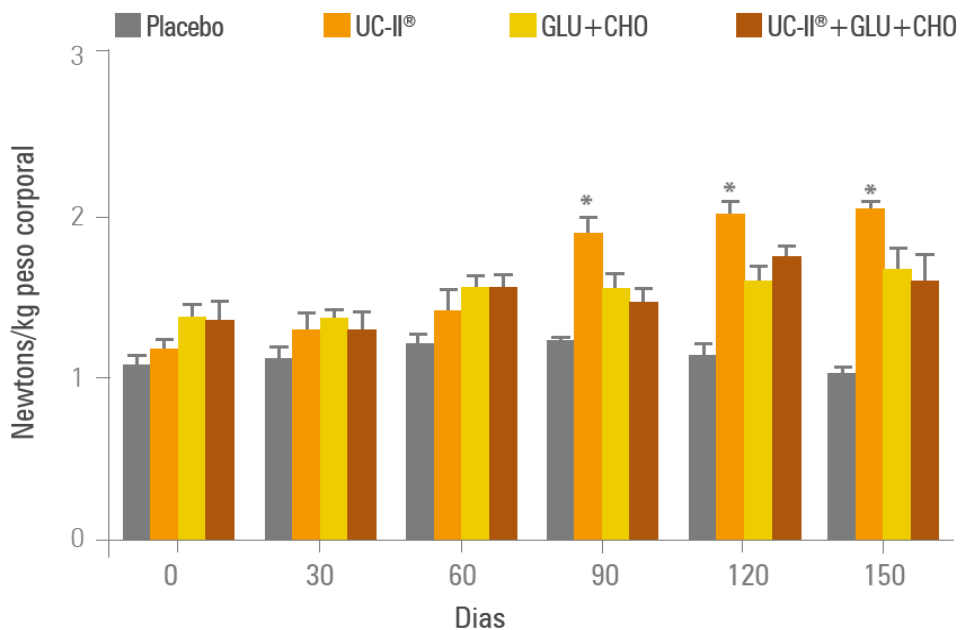


Fig. 5 efeitos de placebo, UC-II® ativo (10 mg/cão/dia), glucosamina HCl (GLU, 2000 mg/cão/dia) + sulfato de condroitina (CHO, 1600 mg/cão/dia), ou UC-II® + GLU + CHO (mesmas doses e regime) na área de impulso (n = 7–10 por grupo). Tratamento diário continuado por 150 dias. A área de impulso (Newtons-segundo/kg de peso corporal) foi medida usando a plataforma de força acoplada com os sensores pizoelétricos e um computador. *Significativamente diferente quando comparados com os valores pré-tratados (p < 0.05).

UC-II[®] fornece redução significativa na dor associada com a OA em cães, conforme evidenciado pelos aumentos significativos nos valores de pico de força vertical e área de impulso. **UC-II[®]** melhora a dor associada com a artrite com eficácia significativamente maior que a da combinação GLU + CHO.

2. 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 - DL₅₀ >5.000mg/kg
- tópica - DL₅₀ >2.000mg/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 linfomas 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.

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.

Última atualização: 24/06/2020 BM.