

Colágeno: Características químicas e propriedades funcionais

Chemical characteristics and functional properties of collagen

RIALA6/1500

Tatiane Ferreira da SILVA, Ana Lúcia Barretto PENNA*

*Endereço para Correspondência: Departamento de Engenharia e Tecnologia de Alimentos, Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas, Unesp, Rua Cristóvão Colombo, 2.265, CEP: 15054-000 São José do Rio Preto, SP, Brasil. E-mail: analucia@ibilce.unesp.br

Recebido: 01.12.2011 – Aceito para publicação: 27.06.2012

RESUMO

Muitos alimentos possuem ingredientes ou compostos bioativos que oferecem benefícios à saúde. O colágeno, que é uma proteína fibrosa encontrada nos tecidos conjuntivos do corpo, tem a função de contribuir com a resistência e elasticidade dos tecidos. Em virtude de suas características funcionais, essa proteína tem sido adicionada aos alimentos com o intuito de alcançar os efeitos terapêuticos. O presente trabalho visa mostrar como ocorre a formação do colágeno e os efeitos benéficos no organismo, bem como as características, propriedades e aplicações em alimentos.

Palavras-chave. propriedade funcional, suplemento alimentar, composto bioativo.

ABSTRACT

Many types of food contain ingredients or bioactive compounds that provide health benefits. The collagen is a fibrous protein found in the connective tissue of the body, and it plays a part in the tissues resistance and elasticity. Due to their functional characteristics, this protein has been added into foods in order to achieve therapeutic effects. This paper aimed at showing how the collagen formation occurs, and the beneficial effects of this compound in the organism as well as its characteristics, properties and applications in food.

Keywords. functional property, food supplement, bioactive compound.

INTRODUÇÃO

A preocupação com a qualidade de vida tem levado o consumidor a procurar e consumir produtos saudáveis, que possam melhorar as condições de saúde e promover o bem-estar. A melhoria dos hábitos alimentares, a preocupação com a estética e a prevenção do surgimento precoce de doenças degenerativas por meio da ingestão de alimentos saudáveis contribuíram para aumentar as pesquisas de caracterização de alimentos e/ou ingredientes que possuem propriedades terapêuticas, além das funções nutricionais normais.

Os alimentos funcionais podem conter um ou mais ingredientes com propriedades terapêuticas, destacando-se: fibras alimentares, oligossacarídeos, carotenoides, proteínas, peptídeos, prebióticos, probióticos, simbióticos, fitoquímicos e ácidos graxos poli-insaturados.

O colágeno é um desses ingredientes com características funcionais, é uma proteína de origem animal, cuja função no organismo é contribuir com a integridade estrutural dos tecidos em que está presente. O colágeno é encontrado nos tecidos conjuntivos do corpo, tais como os ossos, tendões, cartilagens, veias, pele, dentes, bem como nos músculos e na camada córnea dos olhos. Porém, com o início da fase adulta, a deficiência de colágeno começa a ser notada, pois o organismo diminui sua produção, sendo necessária a sua suplementação. Em vista disso, houve um aumento no interesse pela aplicação industrial de colágeno em suplementos alimentares e em produtos alimentícios, como iogurtes, embutidos (salsicha e presunto), chás, sucos e em sobremesas de fácil preparo, tais como gelatina, pudins e maria-mole. Esses alimentos adicionados de colágeno podem ser utilizados em tratamentos para melhorar a elasticidade e firmeza da pele e prevenção de doenças, como a osteoartrite, osteoporose, hipertensão e úlcera gástrica.

Nesse contexto, o presente trabalho visa mostrar uma compilação de informações disponíveis e o conhecimento atual sobre a formação do colágeno, os efeitos benéficos ao organismo, as características químicas, propriedades funcionais e as aplicações em alimentos.

Definição, formação no organismo e estrutura

O termo "colágeno" é utilizado para denominar uma família de 27 proteínas isoformas encontradas nos tecidos conjuntivos do corpo^{1,2}. Em termos de

quantidade, é o composto mais importante do tecido conjuntivo e é um elemento estrutural importante em organismos multicelulares^{3,4}.

O colágeno é uma proteína fibrosa encontrada em todo o reino animal, contém cadeias peptídicas dos aminoácidos glicina, prolina, lisina, hidroxilisina, hidroxiprolina e alanina. Essas cadeias são organizadas de forma paralela a um eixo, formando as fibras de colágeno, que proporcionam resistência e elasticidade à estrutura presente^{2,3,4}. As proteínas colagenosas formam agregados supramoleculares (fibrilas, filamentos ou redes), sozinhas ou em conjunto com outras matrizes extracelulares (Figura 1). Sua principal função é contribuir com a integridade estrutural da matriz extracelular ou ajudar a fixar células na matriz. O colágeno apresenta propriedades mecânicas singulares, e é quimicamente inerte^{5,6}.

A molécula de colágeno tem 280 nm de comprimento, com massa molecular de 300.000 Da, estabilizada por pontes de hidrogênio e por ligações intermoleculares (Figura 1). A sequência de aminoácidos no colágeno é, em geral, uma unidade tripeptídica, glicina-X-prolina ou glicina-X-hidroxiprolina, onde o X pode ser qualquer um dos 20 aminoácidos-padrão. Cada molécula de colágeno pode ter até três cadeias diferentes, que se unem na formação do procolágeno^{1,4}.

O processo de formação do colágeno ocorre principalmente durante o preparo da regeneração e do desenvolvimento do tecido embrionário. As moléculas de colágeno são secretadas pelos fibroblastos na forma de procolágeno solúvel, que é ladeado por duas estruturas globulares de peptídeos contendo nitrogênio (N-) e carbono (C-) terminais⁷. O procolágeno é secretado dentro das vesículas, formado no aparelho de Golgi e, em sequência, é secretado para a matriz extracelular (Figura 1). Na matriz extracelular, ocorre a ação das C- e N-peptidases, para clivar as duas estruturas globulares ligadas às extremidades do procolágeno. A ação dessas enzimas é necessária para iniciar o processo de fibrilogênese (produção de colágeno), pois essas estruturas globulares ligadas ao procolágeno ocupam um grande espaço em volta da molécula. Assim, é necessário que ocorra o processo de clivagem para formação do tropocolágeno (Figura 1), que começa a se unir com outras moléculas de tropocolágeno, formando as fibrilas⁸. As moléculas de tropocolágeno unem-se na forma de conformação torsa por meio de associações lado a lado, estabilizadas primeiramente pelas interações hidrofóbicas e eletrostáticas².

As ligações peptídicas estão presentes nas formações das ligações cruzadas covalentes intermoleculares entre as cadeias, resultado da interação entre os grupos aldeídos e grupos aminos livres. Essas ligações cruzadas fornecem a estabilidade e a força tensora necessária à estrutura supramolecular (Figura 1). Existem quatro resíduos-chave envolvidos no início das ligações das cadeias do tropocolágeno: dois resíduos de lisina ou hidroxilisina de peptídeos, contendo o N-terminal; e dois resíduos de lisina ou hidroxilisina de peptídeos, contendo o C-terminal. O arranjo cabeça-cauda-torso das moléculas de tropocolágeno permite a interação entre os peptídeos contendo o N-terminal com os peptídeos adjacentes contendo o C-terminal².

O percurso helicoidal dessa superestrutura é destrógiro, sentido oposto ao enrolamento das hélices polipeptídicas individuais, que é levógira. Essas duas conformações permitem um enrolamento mais apertado possível das múltiplas cadeias polipeptídicas. O enrolamento da hélice triplex fornece uma grande resistência às forças de tensão, sem nenhuma capacidade para o estriamento. Assim, o colágeno apresenta uma resistência mecânica que é aumentada pelo enrolamento helicoidal de múltiplos seguimentos em uma super-hélice, de uma forma muito parecida a cordões enrolados entre si e sobre si mesmo, para formar uma corda mais resistente^{1,2}.

Os aminoácidos hidroxilisina e hidroxiprolina, presentes na estrutura do colágeno, não são sintetizados, mas são formados por hidroxilação da prolina e lisina, respectivamente, que se inicia nos ribossomos durante a tradução do mRNA do colágeno. Assim, o processo de hidroxilação é concluído após a formação da estrutura linear⁸.

As fibrilas de colágeno são compostas de agregados de moléculas de colágeno ao longo de um eixo paralelo, mas cujas extremidades são igualmente sobrepostas para produzir bandas de 70 nm. O conjunto de fibrilas forma as fibras de colágeno, que se organizam em feixes⁴ (Figura 1).

O colágeno apresenta estrutura molecular relativamente simples e é insolúvel em água, em virtude da grande concentração de aminoácidos hidrofóbicos, quer no interior da proteína, quer na superfície. O colágeno representa uma exceção à regra de que os grupos hidrofóbicos precisam estar escondidos no interior da molécula proteica. O núcleo hidrofóbico, portanto, contribui menos para a estabilidade estrutural da molécula, enquanto as ligações covalentes assumem um papel especialmente importante¹.

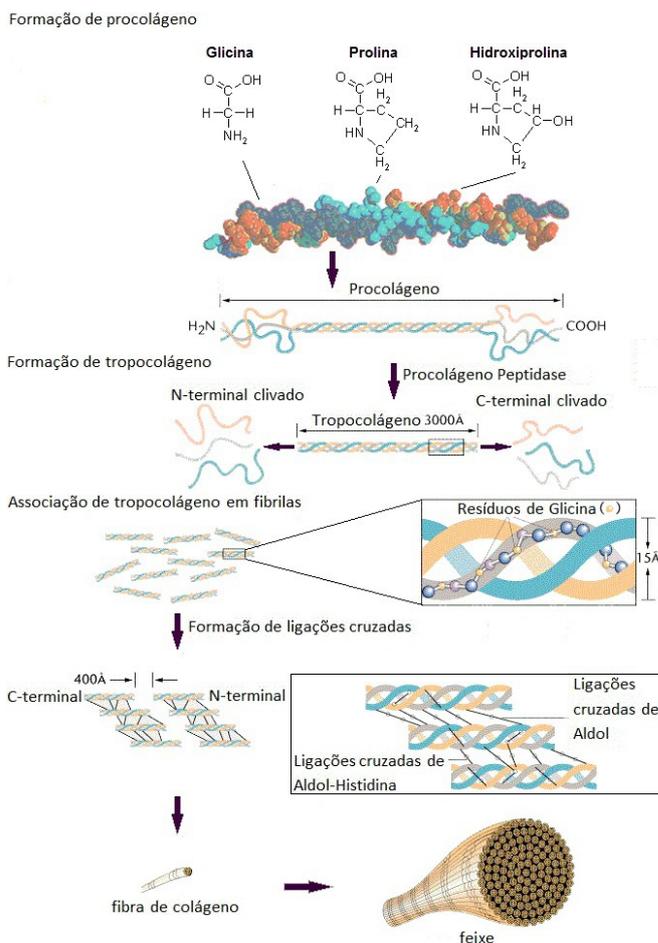


Figura 1. Processo de formação, organização e estrutura de colágeno (adaptado de Damodaran; Parkin; Fenema²; Klug e Cumming⁹ apud Saeidi, 2009).

Obtenção industrial, características e propriedades do colágeno

O colágeno pode ser obtido de diversas espécies animais (bovinos, suínos, peixes, etc.). No Brasil, a maior parte do colágeno é proveniente dos subprodutos da indústria de carne, em função da elevada produção brasileira de carne para exportação.

O colágeno nativo insolúvel é um subproduto do couro de curtume obtido dos resíduos da derme e do tecido subcutâneo, devendo ser pré-tratado antes que possa ser convertido em uma forma adequada para a extração. Esses materiais são previamente submetidos ao tratamento químico para a remoção de gordura e para a eliminação do cálcio. Em seguida, sofrem um aquecimento em água em temperaturas superiores a 45 °C. O pré-tratamento químico vai hidrolisar as

ligações não covalentes, de modo a desorganizar a estrutura da proteína, produzindo um adequado inchaço e solubilização do colágeno. O material resultante é submetido à secagem em estufa a uma temperatura amena e moído. Durante a última etapa, duas frações são geradas de acordo com o tamanho da partícula: o mais fino é classificado como colágeno em pó, enquanto o mais grosso corresponde às fibras de colágeno^{10,11,12}.

O colágeno em sua forma bruta, na forma de fibras ou pó, pode ser submetido à reação de hidrólise, que leva à produção da gelatina e do colágeno hidrolisado^{12,13}.

A característica mais importante do colágeno hidrolisado é a sua composição de aminoácidos, fornecendo um alto nível de glicina e prolina, dois aminoácidos essenciais para a estabilidade e a regeneração das cartilagens. Portanto, apresenta efeitos benéficos ao organismo¹³.

A gelatina é uma proteína completamente desnaturada, conseqüentemente, pode ser usada na indústria de alimentos apenas como agente emulsificante e não como fonte de fibras nutritivas. A principal propriedade da gelatina é formar soluções para produzir géis estáveis abaixo de 40 °C⁸.

Diversas pesquisas têm sido realizadas para investigar as propriedades e características desses compostos visando sua aplicação industrial.

Lefebvre e Antonov¹⁴ realizaram um estudo sobre o efeito da fusão dos agregados de gelatina ácida e alcalina para evitar a agregação das micelas de caseína bovina. Em baixa força iônica e pH neutro, as interações entre as moléculas de gelatina e micelas de caseína foi suprimida significativamente acima de 36 °C. A fusão da gelatina ácida, acima dessa temperatura, mudou o pH no qual a formação do complexo (caseína-gelatina) foi máxima para a faixa ácida. A causa pode ser que alguns dos grupos funcionais ionizáveis da molécula de gelatina são inacessíveis devido às mudanças na conformação. Houve uma estabilidade muito alta, evitando a agregação da caseína na presença de gelatina alcalina.

Em condições normais, as fibras de colágeno são ligeiramente extensíveis, porém, em tampão ácido diluído, elas são solúveis. Quando aquecidas à temperatura de 60 °C, as ligações que estabilizam a hélice são quebradas e as moléculas adotam uma conformação desordenada. O colágeno úmido sofre uma redução drástica em seu comprimento (para 1/3-1/4 do tamanho original) e adquire elasticidade, provavelmente devido à distribuição das pontes de hidrogênio cruzadas entre

as cadeias do colágeno. Em presença de ácido, álcalis e soluções aquosas salinas, o colágeno absorve considerável quantidade de água. O ponto isoelétrico do colágeno se encontra na faixa de 6,5 a 8,5, e qualquer desvio deste pH (ou seja, mudança do ponto isoelétrico) pode provocar um inchaço não específico, podendo ser máximo⁸.

A crescente valorização de subprodutos industriais do colágeno é uma das principais razões para efetuar a extração de diferentes espécies de animais. A otimização das condições de extração de colágeno e de gelatina tem atraído pesquisadores na última década. As principais fontes de colágeno são pele e carne de porco, couro e ossos bovinos. Assim, devido ao crescente interesse pelo colágeno, seu uso industrial de fonte não mamífera tem aumentado. A aplicação da gelatina na área alimentar, fotográfica, cosmética e farmacêutica é baseada principalmente em suas propriedades gelificantes¹⁵.

Wolf et al.¹² realizaram um estudo para determinar as características físico-químicas de fibras de colágeno e de colágeno em pó para a produção de filmes. Os filmes contendo as fibras de colágeno e colágeno em pó apresentaram praticamente o mesmo teor de proteínas, porém diferiram no tamanho e formato da partícula e solubilidade em água. As características do colágeno podem ser exploradas para a produção de filmes, sendo o pó a base da matriz do filme, e as fibras agem como preenchedores, exercendo um efeito de reforço. Filmes com o conteúdo de proteínas fornecidas pela combinação de 50% de colágeno em pó e 50% de fibras de colágeno apresentaram característica uniforme, garantindo o envolvimento das fibras na matriz do filme.

Grover et al.¹⁶ avaliaram a reticulação com carbodiimida e a influência da composição nas propriedades físicas e interação com mioblastos em filmes à base de colágeno ou gelatina. A reticulação dos filmes é necessária para proporcionar rigidez mecânica e dar estabilidade, e também aumentar a atividade das células pela adição de sequências de receptores específicos de peptídios na superfície da película. Os resultados indicaram que mudanças bioquímicas na composição e reticulação não somente afetou as propriedades físicas, tais como rugosidade da superfície e rigidez mecânica, mas também alterou a atividade celular dos filmes. Os filmes de gelatina são mais fracos e macios do que os filmes de colágeno. A reticulação reduziu significativamente a reatividade das células de todos os filmes, independentemente da sua composição inicial, rigidez ou rugosidade. O efeito prejudicial da reticulação

na resposta celular pode ser devido às alterações nas propriedades físicas dos filmes, assim como uma redução no número disponível de sítios de ligações celulares. Embora a reticulação possa ser usada para melhorar a rigidez mecânica e reduzir a aspereza de filmes, reduz a sua capacidade para suportar a atividade celular e pode potencialmente limitar a eficácia dos filmes à base de colágeno e multi-camada.

O efeito do tratamento térmico sobre as propriedades emulsificantes das fibras de colágeno foi estudado por Santana et al.¹⁷. Inicialmente, as fibras de colágeno tratadas por aquecimento (50 a 85 °C, por 20 ou 60 min) foram caracterizadas, e então, o efeito desse tratamento, condição de pH (3,5 e 9,2) e processo de homogeneização (20-100 MPa) foi avaliado, determinando-se as propriedades de emulsão, a separação de fases, microestrutura e tamanho de gota, e reologia. O tratamento térmico resultou em mudanças na estrutura das fibras de colágeno, porém não suficientes para melhorar suas propriedades emulsificantes. O processo de aquecimento diminuiu a carga da proteína e aumentou a solubilidade da proteína em água, o que provavelmente diminuiu a interação óleo/proteína. Como consequência, uma emulsão primária composta por fibras de colágeno tratado pelo calor mostrou a mais alta taxa e índice de cremosidade. As emulsões ácidas produzidas por homogeneização a alta pressão apresentaram alta estabilidade, com tamanho de gota similar sob variações da pressão de homogeneização (60 e 100 MPa) e da composição de proteína. As emulsões finas somente mostraram diferenças notáveis nas características reológicas, com o decréscimo na viscosidade e elasticidade com o aumento da pressão de homogeneização e intensidade do tratamento térmico. As interações estéricas e eletrostáticas entre as fibras de colágeno e as gotas de óleo foram responsáveis pela estabilidade da emulsão em pH 3,5, mas o mecanismo predominante variou com a densidade de carga e solubilidade da proteína.

Mazorra-Manzano et al.¹⁸ desenvolveram um método para a determinação do teor de hidroxiprolina em produtos cárneos por eletroforese capilar (EC) como um índice do conteúdo de colágeno. O uso de colágeno hidrolisado como fonte de proteína ou agente de retenção de água é uma prática comum em produtos cárneos, porém, há um limite permitido pela legislação. O método desenvolvido EC poderia ser usado por agências reguladoras para garantir o cumprimento

dos limites máximos de adição de colágeno em carnes processadas. Os autores afirmam que o método EC foi mais preciso e exato para determinar o teor de hidroxiprolina, em comparação ao método oficial colorimétrico.

Apesar dos esforços extensivos na investigação das propriedades mecânicas típicas do colágeno, um entendimento profundo da relação entre a estrutura molecular e as propriedades mecânicas ainda não está esclarecido, em função da complexa estrutura hierárquica dos tecidos à base de colágeno.

Gautieri et al.¹⁹ realizaram um estudo sobre as propriedades viscoelásticas de moléculas de colágeno e de fibrilas. Os resultados mostraram que a molécula individual de colágeno exibiu um comportamento viscoelástico não linear. O teste da modelagem molecular baseou-se em um modelo peptídico apenas com os aminoácidos glicina-prolina-hidroxiprolina, esperando, portanto, que o colágeno natural, com uma sequência primária mais variada, apresentasse propriedades viscoelásticas parcialmente diferentes do modelo peptídico. Pela primeira vez, foi relatado que a viscosidade de uma única molécula é muito menor do que a viscosidade encontrada nas fibrilas individuais de colágeno, sugerindo que o comportamento viscoso de fibrilas de colágeno e as fibras envolvem mecanismos adicionais, tais como deslizamento molecular entre as moléculas de colágeno dentro da fibrila ou o efeito de relaxamento de maiores volumes de solvente. Com base nos resultados da modelagem molecular, os autores propuseram um modelo estrutural simples que descreve o tecido colagenoso como uma estrutura hierárquica, fornecendo uma descrição ascendente em que as propriedades elásticas e viscosas formam as propriedades básicas de construção dos tecidos.

Efeitos terapêuticos do colágeno

O predomínio de aminoácidos como glicina, prolina, lisina, hidroxiprolina, hidroxilisina e alanina, e a ausência da maioria dos aminoácidos essenciais como o triptofano, faz com que o colágeno seja considerado uma fonte proteica pobre para a dieta humana². Por outro lado, o colágeno é um exemplo claro do relacionamento da estrutura proteica e a função biológica, pois fornece resistência e elasticidade nas estruturas anatômicas na qual está presente. Assim, a falta de aminoácidos essenciais do colágeno não o torna inutilizável, pois suas frações apresentam um importante papel na dieta humana

por serem consideradas fontes de fibras nutritivas e por constituírem uma fonte de proteína animal⁸.

Um avanço na medicina nutricional é a prevenção e o tratamento das disfunções gastrointestinais pelo consumo de fibras dietéticas, uma vez que esses compostos mantêm o funcionamento normal do trato gastrointestinal, aumentando o volume do conteúdo intestinal e das fezes, o que reduz o tempo de transição intestinal e ajuda a prevenir a constipação. Sua presença nos alimentos induz à saciedade no momento das refeições^{2,8}. Há alguns anos, considerava-se que os vegetais e as frutas eram as maiores fontes de fibras em alimentos. Entretanto, em uma série de casos, o colágeno, e particularmente suas frações, obtidas por uma variedade de técnicas, provou ser mais eficiente do que as fibras de origem vegetal – como, por exemplo, na absorção de água e gelificação. Além disso, o colágeno é apropriado como um substituto parcial de carne⁸.

As fibras alimentares derivam-se principalmente da parede celular e de estruturas intercelulares dos vegetais, frutos e sementes, estando associadas a outras substâncias como proteínas, compostos inorgânicos, oxalatos, fitatos, lignina e substâncias fenólicas de baixo peso molecular. A investigação sobre o papel fisiológico das fibras da dieta no organismo não é nova. Os estudos demonstraram diversos benefícios para a saúde, prevenindo a incidência de câncer e de doenças cardiovasculares.

A habilidade das fibras em formar gel e aumentar o volume depende das propriedades do meio e determina o efeito dessas substâncias nas contrações peristálticas do intestino e nos processos de evacuação do bolo fecal. A presença de grupos funcionais na superfície da fibra capazes de interagir com os solutos assegura o envolvimento das fibras no processo, regulando a distribuição das substâncias na cavidade intestinal e sua distribuição para o meio. O envolvimento das fibras na absorção de substâncias da fase fluida do bolo fecal muda a composição da fase e, conseqüentemente, a cinética de liberação de substâncias livres para o organismo. Quando os valores de pH mudam, os grupos carboxilas das moléculas das fibras atuam como um tampão. Esses mesmos grupos mantêm a basicidade funcional das fibras, facilitando a adsorção de íons, particularmente cátions carregados de múltiplas cargas, que formam quelatos estáveis com as carboxilas²⁰.

Diversos trabalhos evidenciaram os benefícios da ingestão de colágeno hidrolisado para o organismo: i)

melhoria da firmeza da pele; ii) proteção dos danos das articulações; iii) melhoria no tratamento da osteoporose; iv) prevenção do envelhecimento; v) anti-hipertensivo; e vi) proteção contra úlcera gástrica^{13, 21-27}.

O colágeno apresenta várias aplicações biomédicas, pois é amplamente usado como veículo para fármacos, proteínas e genes. O colágeno apresenta aplicações bem-sucedidas, como substituto de pele humana, vasos sanguíneos e ligamentos. A base de biomateriais de colágeno deverá tornar-se uma substância matriz útil para várias aplicações médicas²⁸.

Pesquisas sobre a relação entre o envelhecimento da pele e a produção de colágeno têm aumentado nos últimos anos. A principal característica do envelhecimento da pele é a fragmentação da matriz de colágeno na derme por ação de enzimas específicas, tal como a metaloproteinase da matriz. Essa fragmentação na estrutura da derme diminui a produção de mais colágeno. Os fibroblastos que produzem e organizam a matriz de colágeno não podem inserir o colágeno fragmentado. A perda da inserção de colágeno, ou seja, a menor produção de colágeno impede que os fibroblastos recebam informações mecânicas, ocorrendo o desequilíbrio entre a produção de colágeno e a ação de enzimas que degradam o colágeno. Na pele envelhecida, há uma menor produção de colágeno pelos fibroblastos e uma maior ação das enzimas que o degradam, e este desequilíbrio avança o processo de envelhecimento. São comprovados clinicamente que os tratamentos antienvhecimento, com ácido retinoico, laser, CO₂ e injeção intradérmica de ácido hialurônico, estimulam a produção de novo colágeno não fragmentado. Esses tratamentos promovem o equilíbrio entre a produção de colágeno e a ação das enzimas que o degradam, retardando o processo de envelhecimento e, conseqüentemente, melhoram a aparência e a saúde da pele²³.

Zague²⁴ estudou os efeitos da ingestão do colágeno hidrolisado nas propriedades da pele. Foi levantada a hipótese que a suplementação dietética com colágeno hidrolisado promova a síntese de colágeno na pele. Provavelmente, os peptídeos de colágeno possam aumentar a ação de fibroblastos e a formação de fibrilas de colágeno de uma maneira específica. O trabalho mostrou a importante contribuição e a compreensão da viabilidade do uso de colágeno hidrolisado na dieta funcional e a necessidade de ensaios clínicos bem planejados para comprovar as alegações de benefícios na pele.

Os resultados das pesquisas de Zague et al.²⁷ indicaram que a ingestão de colágeno hidrolisado pode aumentar a produção de colágeno pelos fibroblastos e retardar o envelhecimento da pele, reduzindo as mudanças relacionadas à matriz extracelular durante o envelhecimento por estimular o processo anabólico na pele.

Guillerminet et al.²⁹ observaram a influência do uso de colágeno hidrolisado na melhoria do estado dos ossos e na prevenção da perda óssea em ratas ovariectomizadas de diferentes idades. Raloxifeno foi usado como controle positivo, uma vez que esse composto é efetivo na prevenção de mudanças induzidas nos ossos de ratas ovariectomizadas. A ingestão de colágeno hidrolisado reduziu os fatores de reabsorção óssea e restaurou densidade mineral óssea de ratas ovariectomizadas. Além disso, a ingestão de colágeno na dieta pode impedir a redução da densidade mineral óssea de forma tão eficiente quanto o raloxifeno. Os autores mostraram o potencial uso do colágeno hidrolisado como um complemento nutricional para prevenir a perda óssea. No entanto, trabalhos adicionais sobre a aplicação clínica são necessários para avaliar os possíveis benefícios associados com a suplementação de colágeno hidrolisado para mulheres pós-menopausa com alto risco de perda óssea.

O colágeno hidrolisado também apresentou resultados satisfatórios no tratamento da osteoartrite e da osteoporose. A ingestão diária de 10 g de colágeno hidrolisado de grau farmacêutico (PCH) reduziu a dor em pacientes com osteoartrite no joelho ou quadril e aumentou a concentração de hidroxiprolina no sangue quando comparados com o uso do placebo. O uso clínico de colágeno hidrolisado está associado com o mínimo de efeitos adversos, principalmente os gastrointestinais. O uso de colágeno hidrolisado para o tratamento de osteoartrite e osteoporose é atraente, pois pode ser utilizados por longo prazo nessas doenças crônicas²¹.

O colágeno hidrolisado extraído da pele de lula apresentou efeitos antioxidante e antienvelhecimento em mosca de frutas. Houve inibição da atividade da polifenoloxidase (agindo como um antioxidante), diminuindo, portanto, a produção de lipofuscina, um pigmento marrom característico do envelhecimento da mosca de fruta, ou seja, o colágeno hidrolisado apresentou atividade antienvelhecimento. Para atingir o objetivo de prevenir o envelhecimento, o colágeno hidrolisado pode ser utilizado em alimentos funcionais, cosméticos, nutracêuticos e para outros fins da saúde²⁶.

Além dos benefícios antienvelhecimento, o colágeno também apresenta efeito anti-hipertensivo. Um estudo *in vivo* do potencial anti-hipertensivo do colágeno hidrolisado de origem bovina e suína foi realizado em ratos naturalmente hipertensos e obteve resultados satisfatórios. O colágeno hidrolisado aumentou significativamente a inibição da atividade da enzima conversora de angiotensina (ECA) e aumentou a atividade hipotensiva. A ECA promove a conversão da forma inativa do decapeptídeo angiotensina I em octopeptídeo angiotensina II, um potente vasoconstritor, e desativa a bradicinina, que é um vasodilatador poderoso e permeabilizador da parede dos vasos. Assim, o colágeno hidrolisado de origem bovina e suína apresenta um potencial de aplicação em tratamentos ou prevenção de hipertensão²².

A administração de isolado proteico de soro e de colágeno hidrolisado de origem bovina e suína para reduzir os efeitos da úlcera gástrica foi observada em ratos submetidos à gavagem. Esse tratamento reduziu de 40% a 77% o índice de lesão ulcerativa (ILU), dependendo da dosagem. Por exemplo, isolado proteico de soro/colágeno de origem bovina (na proporção de 375:375 mg/kg peso corporal) reduziu em 64% a ILU. O mecanismo para a proteção da mucosa envolveu uma redução da concentração plasmática de gastrina (aproximadamente 40%), um aumento significativo (50-267%) na produção de muco, e uma redução no ILU, quando as administrações foram intragástricas. A gastrina, substância sulfidrílica, a formação de muco, o fluxo de sangue mucosal, a renovação celular e a produção de bicarbonato estão envolvidos na proteção contra a úlcera gástrica. Assim, o colágeno hidrolisado, tanto de origem bovina quanto o de origem suína, apresentou maior efeito na produção de muco. Por outro lado, o efeito do isolado proteico de soro também foi dependente de compostos sulfidrílicos, resultando em um efeito protetor quando as duas proteínas foram administradas em conjunto²⁵.

O estudo randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, avaliou a tolerância e eficácia de um suplemento alimentar de baixo peso molecular composto por extrato hidrolisado de cartilagem de frango (colágeno BioCell) no tratamento dos sintomas da osteoartrite. Os 80 pacientes foram divididos em dois grupos: um grupo em que foi administrado 2 g de colágeno BioCell e o outro com placebo, ambos durante 70 dias. O colágeno BioCell foi bem tolerado e proporcionou redução significativa dos sintomas em pacientes que sofrem de osteoartrite.

O colágeno BioCell pode ser considerado uma forma segura e eficaz para complementar as atuais opções médicas e de alimentação para o controle dos sintomas da osteoartrite³⁰.

Colágeno como ingrediente funcional em alimentos

Diversos estudos foram realizados para avaliar a aplicação do colágeno como ingrediente funcional em alimentos. Há um aumento no interesse da indústria de alimentos pelo colágeno e gelatina devido às suas propriedades emulsificantes, agentes espumantes, estabilizantes coloidais, formadores de películas biodegradáveis, agentes microencapsulantes, com a tendência de substituir o material sintético pelo natural. Além de explorar diversos tipos de bioativos, agentes antimicrobianos, antioxidantes e anti-hipertensivos, os estudos também se concentram sobre o efeito da ingestão oral em animais e humanos. Assim, houve um aumento de pesquisas sobre a hidrólise enzimática do colágeno e da gelatina para a produção de peptídeos bioativos¹⁵.

Souza et al.³¹ avaliaram sensorialmente uma sobremesa contendo colágeno hidrolisado e soja, para ser usada como alimento funcional. O colágeno hidrolisado não apresenta poder de gelatinização, sendo de fácil manuseio e pode ser usado no preparo de diversos alimentos em conjunto com a gelatina. Os resultados obtidos foram bastante satisfatórios, tanto para os atributos sensoriais analisados como para a aceitação global dos produtos. Os atributos cor, odor, sensação na boca e textura receberam notas elevadas, assim como a aceitação global dos produtos, uma vez que os provadores não perceberam a adição de gelatina e de colágeno hidrolisado na sobremesa. O estudo mostrou a viabilidade de produção das sobremesas como fonte de colágeno hidrolisado. O consumo de 3 g de gelatina e 7 g de colágeno hidrolisado, totalizando 10 g por dia, é benéfico contra doenças como a osteoartrite e a osteoporose³¹.

A suplementação de colágeno hidrolisado em leite fermentado ou em água foi testada para prevenção de doenças reumáticas, como a osteoartrite. A melhor absorção dos aminoácidos do colágeno hidrolisado ocorreu no suplemento com leite fermentado. Porém, o valor funcional desse produto pode não estar somente relacionado aos aminoácidos do colágeno hidrolisado, mas combinado com outras proteínas ou peptídeos, como as proteínas do leite e peptídeos bioativos do leite fermentado¹³.

Ziegler e Sgarbieri³² efetuaram a caracterização químico-nutricional de um isolado proteico de soro de leite, um hidrolisado de colágeno bovino e misturas dos dois produtos. O hidrolisado de colágeno bovino mostrou-se deficiente em todos os aminoácidos essenciais, no entanto, pesquisas têm mostrado a importância do colágeno e seus derivados na manutenção e reconstrução da pele, dos ossos, dos tecidos cartilagosos e da matriz extracelular^{21,33}. A mistura de 60% de isolado de soro e 40% de hidrolisado de colágeno bovino apresentou elevado valor nutritivo e alto índice de solubilidade em água, mostrando-se promissora como ingrediente para a formulação de alimentos dietéticos para idosos³².

O aumento do interesse pelas fibras de colágeno e colágeno em pó em alimentos ocorreu devido às suas propriedades mecânicas, à capacidade de absorção de água, ao potencial gelificante, estabilizante e como biomaterial. Esse interesse está relacionado ao seu teor proteico, às maiores concentrações de proteínas e às frações de proteínas solúveis e insolúveis. Assim, a fim de desenvolver produtos com propriedade de textura desejada, tais como dureza e suculência, é necessário equilibrar fatores como a relação proteína solúvel/insolúvel, o tamanho da partícula do colágeno e otimizar as variáveis de processo como o pH, temperatura e adição de sal³⁴.

A fibra de colágeno apresenta potencial como emulsificantes em produtos alimentares em pH ácido, devido ao seu alto valor de pI (6,5-8,5), quando comparado com outros emulsificantes proteicos (soja, caseína e proteína do soro)³⁵.

O uso de goma acácia ou colágeno hidrolisado em barras de cereais *diet* foram avaliados sensorialmente. Tanto a adição de colágeno hidrolisado como de goma acácia tiveram boa aceitação. Quanto à intenção de compra, 78,4% dos provadores se manifestaram propensos a comprar a barra contendo colágeno, enquanto que, para a barra contendo goma acácia, esse valor foi de 53,3%, evidenciando a influência favorável do uso de colágeno hidrolisado em barras de cereais *diet*. A formulação contendo colágeno foi superior à formulação contendo goma acácia, demonstrando seu potencial de aplicação³⁶.

Nunes et al.³⁷ adicionaram colágeno em mortadela de filé de tilápia, visando produzir um alimento altamente saudável, saboroso e nutritivo, que pode ser consumido diretamente, ou utilizado em lanches, petiscos e nas mais variadas receitas visando o aumento de consumo de

peixe no país, além de favorecer o consumo de colágeno de forma indireta. O produto foi avaliado sensorialmente (cor, aroma, textura, sabor e aceitação global) por um grupo de 121 provadores não treinados. Os produtos receberam alta aceitação sensorial.

Diamantino³⁸ avaliou a adição de 0,5% e 1,0% de colágeno hidrolisado em queijo prato, como substituto de gordura. Durante o processo de maturação, foram realizadas análises físico-químicas para a caracterização dos produtos, avaliação da proteólise, do derretimento e da textura. A adição dos substitutos promoveu aumento do teor de umidade e, conseqüentemente, do rendimento dos queijos. O comportamento da glicólise e da proteólise durante a maturação do queijo prato *light* modificado foi próximo ao observado para o queijo prato integral. Entretanto, não houve uma relação entre a adição dos substitutos de gordura e aumento da capacidade de derretimento e melhoria da textura do queijo prato com baixo teor de gordura. Os pesquisadores recomendam que outros estudos sejam realizados para compreender melhor o efeito do concentrado proteico de soro e do colágeno hidrolisado na qualidade dos produtos, a fim de avaliar seu potencial para a produção do queijo prato com reduzido teor de gordura com características semelhantes aos queijos integrais.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Até o momento, as pesquisas mostraram os potenciais efeitos benéficos para a saúde e que a suplementação de colágeno em alimentos tem demonstrado resultados promissores, com melhoria das características tecnológicas. Há necessidade de se aumentar as pesquisas dedicadas ao estudo mais detalhado das propriedades funcionais do colágeno, a fim de explorar seu potencial de aplicação em diversas áreas.

REFERÊNCIAS

- Lehninger AL. Princípios de bioquímica. 2. ed. São Paulo (SP): Sarvier; 1995.
- Damodaran S, Parkin KL, Fennema OR. Química de alimentos de Fennema. 4. ed. Porto Alegre (RS): Artmed; 2010.
- Campbell MK. Bioquímica. 3. ed. Porto Alegre (RS): Artmed; 2000.
- Linden G, Lorient D. New ingredients in food processing: biochemistry and agriculture. Boca Raton (FL): CRC Press; 2000.
- Wolf KL. Propriedades físico-químicas e mecânicas de biofilmes elaborados a partir de fibra e pó de colágeno [dissertação de mestrado]. São José do Rio Preto (SP): Universidade Estadual Paulista; 2007.
- Moretti BR. Efeito da suplementação do leite com proteína de diferentes fontes (soro de leite, soja e colágeno) e da composição de cultura láctica em iogurtes. [dissertação de mestrado]. São José do Rio Preto (SP): Universidade Estadual Paulista; 2009.
- Canty EG, Kadler KE. Procollagen trafficking, processing and fibrillogenesis. *J Cell Sci*. 2005;1(118):1341-53.
- Neklyudov AD. Nutrtive fibers of animal origin: collagen and its fractions as essential components of new and useful food products. *Appl Biochem Microbiol*. 2003;39(3):229-38.
- Klug WS, Cumming MR. Concepts of genetics. Upper Saddle River, NJ: Prentice Hall; 1997. Apud Saeidi, N. On the control of collagen fibril organization and morphology. [dissertação de mestrado]. Boston (MA): Northeastern University; 2009.
- Stainsby G. Gelatin gels. *In*: Pearson AM, Dutson TR & Bailey AJ, eds. Advances in meat research, collagen as a food, vol. 4 (pp. 209-22). Nova York: Van Nostrand Reinhold Company Inc. Apud Gómez-Guillén MC, Giménez B, López-Caballero ME, Montero MP. Functional and bioactive properties of collagen and gelatin from alternative sources: A review. *Food Hydrocoll*. 2011;25(8):1813-27.
- Nicoletti JF, Telis VRN. Viscoelastic and thermal properties of collagen-xanthan gum and collagen-maltodextrin suspensions during heating and cooling. *Food Biophys*. 2009;4(3):135-46.
- Wolf KL, Sobral PJA, Telis VRN. Physicochemical characterization of collagen fibers and collagen powder for self-composite film production. *Food Hydrocoll*. 2009;23(7):1886-94.
- Walrand S, Chiotelli E, Noirt F, Mwewa S, Lassel T. Consumption of a functional fermented milk containing collagen hydrolysate improves the concentration of collagen-specific amino acids in plasma. *J Agric Food Chem*. 2008;56(16):7790-5.
- Lefebvre J, Antonov Y. The effect of the melting of the collagen-like gelatin aggregates on the stability against aggregation of the bovine casein micelles. *Colloid Polym Sci*. 2001;279(4):393-7.
- Gómez-Guillén MC, Giménez B, López-Caballero ME, Montero MP. Functional and bioactive properties of collagen and gelatin from alternative sources: A review. *Food Hydrocoll*. 2011;25(8):1813-27.
- Grover CN, Gwynne JH, Pugh N, Hamaia S, Farndale RW, Best SM, et al. Crosslinking and composition influence the surface properties, mechanical stiffness and cell reactivity of collagen-based films. *Acta Biomater*. 2012;8(8):3080-90.
- Santana RC, Sato ACK, Cunha, RL. Emulsions stabilized by heat-treated collagen fibers. *Food Hydrocoll*. 2012;26(1):73-81.
- Mazorra-Manzano MA, Torres-Llanez MJ, González-Córdova AF, Vallejo-Cordoba B. A capillary electrophoresis method for the determination of hydroxyproline as a collagen content index in meat products. *Food Anal Methods*. 2012;5(3):464-70.
- Gautier A, Vesentini S, Redaelli A, Buehler M J. Viscoelastic properties of model segments of collagen molecules. *Matrix Biol*. 2012;31;141-9.
- Gal'perin YM, Lazarev PI. Pishchevarenie i gomeostaz (Digestion and Homeostasis), Moscow: Nauka, 1986 apud Neklyudov, AD. Nutrtive fibers of animal origin: collagen and its fractions as essential components of new and useful food products. *Appl Biochem Microbiol*. 2003;39(3):229-38.

21. Moskowitz RW. Role of collagen hydrolysate in bone and joint disease. *Semin Arthritis Rheum*. 2000;30(2):87-9.
22. Faria M, Costa EL, Gontijo JAR, Netto FM. Evaluation of the hypotensive potential of bovine and porcine collagen hydrolysates. *J Med Food*. 2008;11(3):560-7.
23. Fisher GJ, Varani J, Voorhees JJ. Looking older: fibroblast collapse and therapeutic implications. *Arch Dermatol Res*. 2008;144(5):666-72.
24. Zague V. A new view concerning the effects of collagen hydrolysate intake on skin properties. *Arch Dermatol Res*. 2008;300(9):479-83.
25. Castro GA, Carvalho JE, Tinti SV, Possenti A, Sgarbieri VC. Anti-ulcerogenic effect of a whey protein isolate and collagen hydrolysates against ethanol ulcerative lesions on oral administration to rats. *J Med Food*. 2010;13(1):83-90.
26. Liu C, Peng D, Yang J, Li Y, Li J. Anti-oxidative and anti-aging activities of collagen hydrolysate. III International Conference On Biomedical Engineering And Informatics (BMEI); October of 2010; Yantai: Anais. p. 1981-84 [resumo 11663012].
27. Zague V, Freitas V, Rosa MC, Castro GA, Jaeger RG, Machado-Santelli GM. Collagen hydrolysate intake increases skin collagen expression and suppresses matrix metalloproteinase 2 activity. *J Med Food*. 2011;14(6):618-24.
28. Lee CH, Singla A, Lee Y. Biomedical applications of collagen. *Int J Pharm*. 2001;221(1-2):1-22.
29. Guillerminet F, Fabien-Soulé V, Even PC, Tomé D, Benhamou CL, Roux C, et al. Hydrolyzed collagen improves bone status and prevents bone loss in ovariectomized C3H/HeN mice. *Osteoporosis Int*. 2012;23(7):1909-19.
30. Schauss AG, Stenehjem J, Park J, Endres JR, Clewell A. Effect of the novel low molecular weight hydrolyzed chicken sternal cartilage extract, BioCell Collagen, on improving osteoarthritis-related symptoms: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Agric Food Chem*. 2012;60:4096-101.
31. Souza AB, Oliveira NCP, Garcia T, Moreira AVBM. Desenvolvimento e análise sensorial de uma sobremesa à base de colágeno hidrolisado e soja. XIX Congresso Brasileiro de Ciência e Tecnologia de Alimentos; setembro de 2004; Recife: Anais.
32. Ziegler FF, Sgarbieri VC. Caracterização químico-nutricional de um isolado proteico de soro de leite, um hidrolisado de colágeno bovino e misturas dos dois produtos. *Rev Nutr*. 2009;22(1):61-70.
33. Oesser S, Adam M, Babel E, Seifert J. Oral administration of ¹⁴C-labeled gelatin hydrolysate leads to an accumulation of radioactivity in cartilage of mice (C57/BL). *J. Nutr*. 1999;129(10):1891-5.
34. Maximo GJ, Cunha RL. Mechanical properties of collagen fiber and powder gels. *J Texture Stud*. 2010;41(6):842-62.
35. Santana RC, Perrechil FA, Sato ACK, Cunha RL. Emulsifying properties of collagen fibers: Effect of pH, protein concentration and homogenization pressure. *Food Hydrocoll*. 2011;25(4):604-12.
36. Furlan CPB, Srebernick SM. Avaliação sensorial de barras de cereais diet com adição de goma acácia ou com adição de colágeno hidrolisado como agente ligante. XIV Encontro de Iniciação Científica da PUC-Campinas; setembro de 2009; Campinas: Anais. [resumo ICO8442]. [acesso 2011 out 27]. Disponível em: [<http://www.puc-campinas.edu.br/websist/portal/pesquisa/ic/pic2009/htm/resumos.htm>].
37. Nunes A, Neto C, Souza M, Feliciano R, Formigoni MLM, Isausti EO. Processamento de mortadela de filé de Tilápia com fibras de colágeno. *Rev Eletrônica Educ Tecnol*. 2011;5(10):1-25.
38. Diamantino, IM. Efeito de substitutos de gordura na qualidade de queijo Prato com reduzido teor de gordura. [dissertação de mestrado]. São José do Rio Preto (SP): Universidade Estadual Paulista; 2011.