

Clinical Studie  
**GelcoPEP<sup>®</sup>Care**  
Skin Beauty



# Prospective single-center clinical study of GelcoPEP, a new multifunctional hydrolyzed collagen type I

Bianca Souza Bagatela<sup>1</sup>, Ana Elisa Selingardi<sup>2</sup>, Gislene Vicentin<sup>2</sup>, Andrey Pereira Lopes<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Exact and Earth Sciences, Federal University of Sao Paulo, Diadema, Sao Paulo, Brazil,

<sup>2</sup> Department of Research and Development, Gelco International, Pedreira, Sao Paulo, Brazil.

## Abstract

**Introduction:** The present prospective single-center clinical study investigated the safety and efficacy of GelcoPEP, a new multifunctional hydrolyzed collagen type I.

**Methods and materials:** Safety and clinical efficacy of the new multifunctional hydrolyzed collagen type I were determined. A total of eight parameters were investigated at the beginning (D0) and after  $30 \pm 2$ ,  $60 \pm 4$  and  $90 \pm 4$  days by a questionnaire. Firmness and elasticity were assessed by cutometry, and wrinkles, by Reveal Imager.

**Results:** The results indicated that administration of 10 g/day of GelcoPEP for 90 days improved important essential symptoms in individuals, considering skin and joint. No adverse effects were detected during the observation period.

**Conclusion:** The obtained data support the view that GelcoPEP, a new multifunctional hydrolyzed collagen type I, is safe and efficacious and may be ingested worldwide as a nutritional supplement by healthy people.

**Keywords:** Collagen, GelcoPEP, joint, skin, type I.

## Introduction

GelcoPEP, a new multifunctional hydrolyzed collagen type I, is a dietary supplement that may be beneficial for the improvement of skin and cartilage tissues. Its use in the supplementation has increasingly gained support in the medical and nutraceutical community, and among consumers <sup>(1)</sup>.

It has been verified, in preclinical studies, that orally administered hydrolyzed collagen type I is thoroughly absorbed by the intestine and circulated in the blood stream in peptides form<sup>(2)</sup>, accumu-

lating in skin for up to 96h<sup>(3)</sup>. It was also revealed that collagen bioactive peptides have the ability of exerting remarkable antioxidant effects in different biological systems <sup>(4)</sup>.

Hydrolyzed collagen type I is one of the main structural element that confers resistance to skin and cartilage tissues. It is known that, in addition to the support function, it participates in cell differentiation, adhesion, migration and proliferation<sup>(5,6)</sup>.

The composition and complex structural organization between collagen and proteoglycans ensures the inherent tissue properties, such as strength, elasticity and compressibility, necessary to dissipate and cushion the forces, as well as reduce friction, without much energy expenditure. Therefore, the integrity of the components is essential to ensure normal tissues function <sup>(6)</sup>.

Additionally, hydrolyzed collagen type I has been reported to have beneficial therapeutically functions in skin. Studies have shown that collagen peptides stimulate the growth of mouse skin fibroblasts <sup>(7)</sup> and are chemotactic attracted for human skin fibroblasts <sup>(8)</sup>. The effects of hydrolyzed collagen ingestion on fibroblast and collagen densities were also investigated and the results showed that density and diameter of fibroblasts and density of collagen fibrils were significantly larger in the collagen group than in the control group <sup>(9)</sup>.

Although, from the preclinical perspective, there is convincing evidence that collagen ingestion may improve skin conditions, and, based on the findings that collagen is absorbed in its molecular form, accumulating in skin, it might be reasonable to investigate a new multifunctional hydrolyzed collagen type I as a nutritional supplement. Thus, the aim of this single-center investigation is to extend these earlier findings with GelcoPEP.



## Methods and materials

### *Participants' selection*

In accordance with the ethical standards of the Ethics Committee on human experimentation and with the Helsinki Declaration of 1975, as revised in 2000 and 2008, this prospective single-center clinical observational study was approved by its responsible committee and managed in its Department of Clinical Medicine.

According to study schedule, the consent form was discussed, signed, and a complete physical examination was executed at screening. Activity

level, diet history, medication/supplement use and medical history were recorded. A total of 68 subjects were recruited using the inclusion and exclusion criteria outlined in Table 1.

### *Test product application*

The participants used the products during  $90 \pm 4$  days in their residence and in accordance with the instructions supplied. The participants were divided in two study groups: one group used the control product (placebo group) and the other used the collagen (treated group). The participants' distribution among the groups was randomized and performed

Table 1. Inclusion and non-inclusion/exclusion criteria

| Inclusion criteria                                                                                                                                      |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Age: 40 to 65 years old                                                                                                                                 |
| Gender: female                                                                                                                                          |
| Healthy participants (assessed by the dermatologist)                                                                                                    |
| Phototypes: I to IV (according to Fitzpatrick classification);                                                                                          |
| Intact skin in the study region (face, eyes, cheeks, wrinkles);                                                                                         |
| Having been clarified and signed the Informed Consent Term (ICT);                                                                                       |
| Participants that want to participate in the study without financial profit. They will only be reimbursed for expenses such as transportation and food; |
| Participants that accept not using products from the same category on the test region during the research;                                              |
| Participants that have not taken part of similar studies at least 2 months before the research;                                                         |
| Occasional user of cosmetic products similar to the investigational product;                                                                            |
| Participants that declare not to expose to pregnancy risk during the research.                                                                          |
| Non-inclusion/exclusion criteria                                                                                                                        |
| Allergy to the test product category;                                                                                                                   |
| Pregnant or lactating women;                                                                                                                            |
| Immunodeficiency;                                                                                                                                       |
| Active atopic dermatitis;                                                                                                                               |
| Participants that had their kidney, heart or liver transplanted;                                                                                        |
| Use of the following the drugs: immunosuppressive, antihistamines, non-hormonal anti-inflammatories and steroids;                                       |
| Any condition not mentioned above that, in the opinion of the investigator, might compromise the assessment of the study;                               |
| History of noncompliance or unwillingness to adhere to study protocol.                                                                                  |

Table 2. Participants randomization in the clinical study

| Participant # | 1  | 2  | 3  | 4  | 5  | 6  | 7  | 8  | 9  | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 |
|---------------|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|
| Treatment     | P  | T  | T  | P  | P  | P  | T  | P  | T  | T  | P  | T  | P  | P  | P  | T  | T  |
| Participant # | 18 | 19 | 20 | 21 | 22 | 23 | 24 | 25 | 26 | 27 | 28 | 29 | 30 | 31 | 32 | 33 | 34 |
| Treatment     | T  | P  | T  | P  | T  | P  | P  | P  | T  | T  | P  | T  | T  | T  | P  | T  | P  |
| Participant # | 35 | 36 | 37 | 38 | 39 | 40 | 41 | 42 | 43 | 44 | 45 | 46 | 47 | 48 | 49 | 50 | 51 |
| Treatment     | T  | P  | P  | T  | T  | P  | P  | P  | T  | P  | T  | T  | P  | T  | P  | P  | P  |
| Participant # | 52 | 53 | 54 | 55 | 56 | 57 | 58 | 59 | 60 | 61 | 62 | 63 | 64 | 65 | 66 | 67 | 68 |
| Treatment     | T  | T  | T  | P  | P  | P  | T  | P  | P  | P  | T  | T  | P  | T  | T  | T  | P  |

P = placebo (no active); T = treated (with hydrolyzed collagen).

in accordance with Table 2. The study was simple-blind, which means that the participants were unaware of the product they received (collagen or placebo) during the whole study.

*Medical assessment of the clinical signs and discomfort sensations*

The initial medical assessment was performed in the participants' moment of inclusion to verify the absence of clinical signs incompatible with the inclusion criteria. After  $30 \pm 2$ ,  $60 \pm 4$ ,  $90 \pm 4$  days of product use, the participants returned to the Institution for the final medical assessment of the clinical signs presented and questioning of the discomfort sensations felt.

The data of the medical assessment were registered in the investigation brochure. The dermatologist was available during the whole study in case of adverse reactions.

The results were evaluated as follows:

- Discomfort sensations: the participants were questioned about the discomfort sensations felt during the clinical exam. The reported discomfort sensations were described (example: blazing, stinging, pruritus, cooling, burning, etc.) and were classified according to: intensity (slight, moderate or intense); localization and duration.

- Clinical signs: if applicable, the signs were evaluated as erythema, soap effect, edema, papules, coloring (hyperchromia), pustules, bulla, nodules, desquamation/dryness, crust or vesicle and were classified according to: intensity (slight, moderate or intense); appearance and number. The attributability of the reactions to the test product was investigated.

*Anti-wrinkle subjective efficacy assessment*

In order to determine the clinical efficacy of this product, the dermatologist assessed the following parameters at the beginning (D0) and after  $30 \pm 2$ ,  $60 \pm 4$  and  $90 \pm 4$  days of product use:

*Cosmetic appreciability assessment (participants' opinion)*

The participants were instructed to answer a questionnaire containing the questions and possible answers described below after  $30 \pm 2$ ,  $60 \pm 4$  and  $90 \pm 4$  days of investigational product use.

At the first visit, selected subjects, properly informed by the Consent Term approved by the Scientific Committee of the Institute, were assigned to receive 10 g of GelcoPEP (Gelco International, Inc., Pedreira, SP) daily. At the second and the final visit, subjects were required to come to the

Table 3. Parameters for anti-wrinkle subjective efficacy assessment

|                   |                                                                                                                                                    |
|-------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Eye wrinkles      | Determined in accordance with the atlas <sup>(10)</sup> .                                                                                          |
| Nasolabial folds  |                                                                                                                                                    |
| Forehead wrinkles | Determined in accordance with the photographic scale for the assessment of human facial wrinkles <sup>(11)</sup> .                                 |
| Elasticity        | Determined as: 1 = very hydrated/firm/elastic; 2 = hydrated/firm/elastic; 3 = little hydrated/firm/elastic; 4 = very little hydrated/firm/elastic. |
| Firmness          |                                                                                                                                                    |
| Hydration         |                                                                                                                                                    |

Table 4. Cosmetic appreciability assessment questionnaire

| After ingesting the product, did you think that:                             |
|------------------------------------------------------------------------------|
| 1. Was the product effective to reduce wrinkles?                             |
| 2. Did the product improve skin hydration?                                   |
| 3. Did the product improve skin elasticity?                                  |
| 4. Did you notice improvement considering skin general aspect?               |
| 5. Did the product reduce joint pain?                                        |
| 6. Did the product improve nail hardness?                                    |
| 7. Did the product reduce "hunger" sensation?                                |
| 8. Did the product improve the general aspect of hair (volume and strength)? |



clinical division for clinical assessment. A subject treatment diary was completed by each patient throughout the study period to determine product compliance, side effects, and supplementation use.

#### *Firmness and elasticity assessment by cutometry*

The participants were instructed to interrupt the use of products (creams, oils, lotions and similar) on the face 24 hours before the beginning of the study.

The participants came to the Institution for the initial medical assessment and verification of the accomplishment of the inclusion and non-inclusion criteria. Then, they were submitted to an acclimatization period of 30 minutes at  $20 \pm 2^\circ\text{C}$  and  $50 \pm 5\%$  relative humidity before the beginning of the measurements.

After this time, the baseline cutometry measurements (D0) were performed to assess skin firmness and elasticity using the Cutometer<sup>®</sup> MPA 580 probe coupled to the equipment *Multi Probe Adapter*, MPA 580, (CK eletronic, Germany). The measurements were performed on the face (malar region).

Then, the participants used the product at home according to the how to use instructions supplied by the Sponsor during  $90 \pm 4$  days. On D30, D60 and D90 (respectively after 30, 60 and 90 days of product use), the participants returned to the Institution for another cutometry reading after performed after a 30 min acclimatization period at  $20 \pm 2^\circ\text{C}$  and  $50 \pm 5\%$  relative humidity.

#### *Firmness and elasticity<sup>(12)</sup>:*

Firmness assessment:

R0 (Uf): total skin deformation after suction, encompassing elastic and plastic deformation. The lower the R0 value, bigger the firmness (less extensible skin and therefore firmer).

Elasticity assessment:

R5 (Ur/Ue): corresponds to the ratio of the “immediate retraction” to the “immediate distention”. This parameter refers to the elastic part of the skin, disregarding viscous deformation. The higher the value, bigger the skin elasticity.

R7 (Ur/Uf): corresponds to the biologic elasticity. The higher the R7 value, bigger the skin elasticity.

The following softwares were applied to analyze the data:

- Software for measurement acquisition - *MPA for Windows<sup>®</sup> NT/XP*.
- Software for data analysis - *Microsoft<sup>®</sup> Office Excel 2007*
- Software for statistical analysis - *SPSS Statistics 22.0*.

#### *Instrumental efficacy assessment (wrinkles)*

The equipment Reveal Imager<sup>®</sup> (Canfield) was used to capture images from the face of the participants to quantitatively determine wrinkle improvement. Therefore, the following capture positions were used: front, right side and left side.

The images were captured at the following experimental times: D0 (baseline) and D90 (after 90 days of product use).

## **Results and discussion**

### *Dermatological acceptability*

No participant referred discomfort sensations and no clinical signs were detected after  $90 \pm 4$  days of product use.

### *Subjective dermatological efficacy (wrinkle)*

The subjective dermatological efficacy results are summarized in figures below:

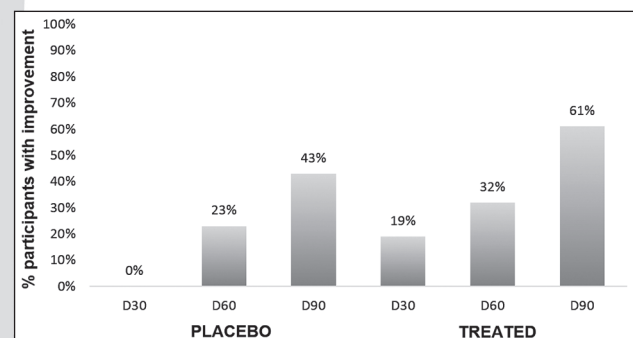


Figure 1. Eye wrinkles efficacy results

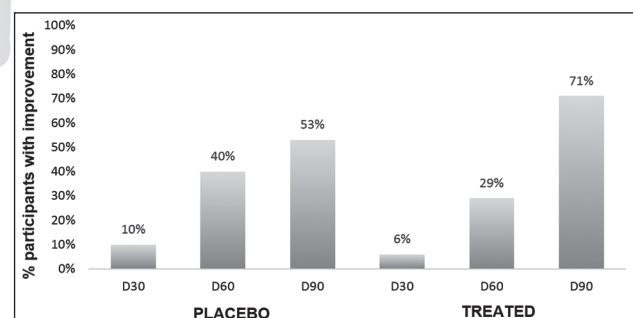


Figure 2. Forehead wrinkles efficacy results

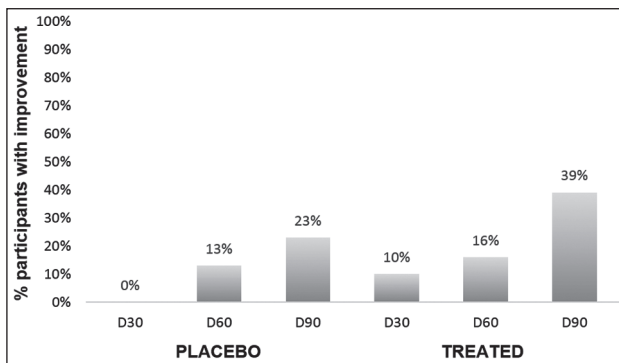


Figure 3. Elasticity efficacy results

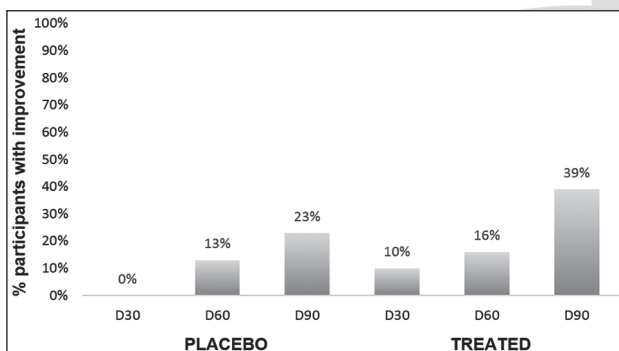


Figure 4. Firmness efficacy results

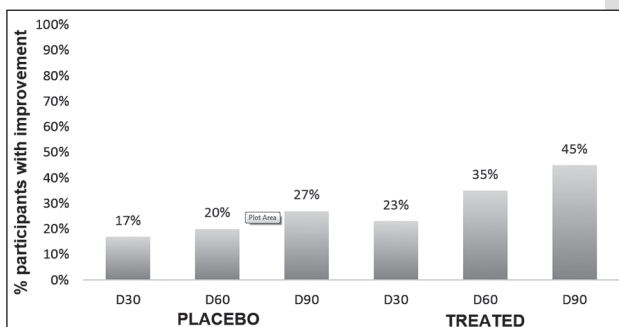


Figure 5. Hydration efficacy results

Among the parameters assessed by the dermatologist, those, where the investigational product presented a better performance compared to placebo, were eye wrinkles (on D30, D60 and D90); forehead wrinkles (on D90); elasticity (on D30, D60 and D90); firmness (on D30, D60 and D90); and hydration (on D30, D60 and D90).

#### *Cosmetic appreciability assessment (participants' opinion)*

In the cosmetic appreciability assessment (participants' opinion), the investigational product presented a better performance compared to the placebo for the following parameters:

- Efficacy in wrinkle reduction on D30, D60 and D90;

- Efficacy in articulation pain reduction on D30, D60 and D90;
- Efficacy in nail hardness improvement on D30, D60 e D90;
- Hunger sensation reduction on D30, D60 and D90.

#### *Firmness and elasticity assessment by cutometry*

The firmness (R0) and elasticity data (R5 and R7) obtained with the Cutometer<sup>®</sup> probe were statistically analyzed by variance analysis (ANOVA) comparing the baseline condition with the other experimental times per treatment. Besides, the cutometry data were also compared between treatments for each experimental time by variance analysis (ANOVA) with Dunnett post-test. These analysis were performed with the software SPSS Statistics 22.0.

According to the obtained results, there was no statistically significant difference in the firmness (R0) and elasticity values (R5 and R7), neither between experimental times, nor between treatments for each time. However, the investigational product presented a tendency to promote improvement in skin firmness (R0) of 11% after 60 days of use (D60) and of 10% after 90 days of use (D90). The placebo did not present any tendency to improve firmness. Table 5 and Figure 6 contain the means of the firmness and elasticity values obtained per treatment per experimental time.

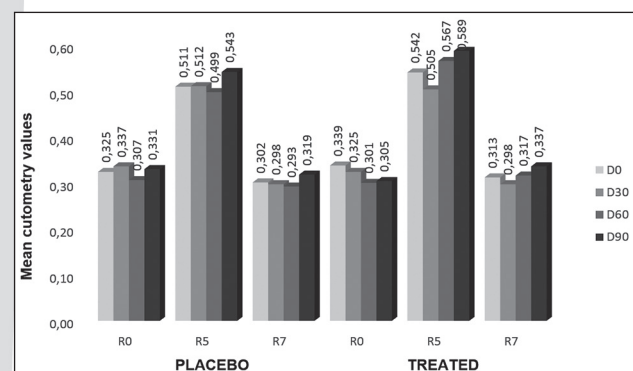


Figure 6. Mean cutometry values per time and treatment

#### **Instrumental efficacy assessment**

The mean wrinkle data obtained (mean of participants) per treatment (treated and placebo) per angle of capture (right, left and front) per time (D0 and D90) for the quantitative analysis with the



equipment Reveal<sup>®</sup> Imager (Canfield) are summarized in Figure 7 below.

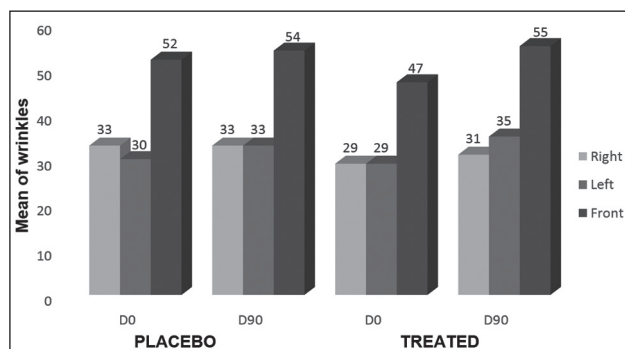


Figure 7. Mean of data obtained with the equipment Reveal Imager (Canfield)

According to the obtained results, there was no statistically significant difference in the wrinkle values by Reveal (right, left and front) between the experimental times, nor between treatments for each time ( $p > 0.05$ );

However, the investigational product (hydrolyzed collagen type I) presented a higher tendency to improve wrinkles when compared with the placebo. After 90 days of use, the collagen product promoted an improvement of the wrinkles of 7% for the right side; of 20% for the left side; and of 16% for the frontal angle.

## Conclusion

The purpose of this study was to define whether administration of 10 g of GelcoPEP daily would improve skin and cartilage tissues in healthy volunteers. The design of the observational study was appropriate to reveal that hydrolyzed collagen type I as a nutritional supplement ingested over 90 days was safe and efficacious in improving skin and cartilage tissues. The results of the study provide data supporting the view that GelcoPEP may be administered to healthy patients as a potential. Further research will elucidate additional benefits from this multifunctional source.

## References

- Oesser S, Seifert J. Impact of collagen fragments on the synthesis and degradation of the extracellular matrix (ECM) of cartilage tissue. *Orthopaedische Praxis* 2005; 41: 565-568.

- Iwai K, Hasegawa T, Taguchi Y, Morimatsu F, Sato K, Nakamura Y, et al. Identification of food-derived collagen peptides in human blood after oral ingestion of gelatin hydrolysates. *J Agric Food Chem* 2005; 53: 6531-6536.
- Oesser S, Adam M, Babel W, Seifert J. Oral administration of (14)C labeled gelatin hydrolysate leads to an accumulation of radioactivity in cartilage of mice (C57/BL). *J Nutr* 1999; 129: 1891-1895.
- Kim SK, Kim YT, Byun HG, Park PJ, Ito H. Purification and characterization of antioxidative peptides from bovine skin. *J Biochem Mol Biol* 2001; 34: 219-224.
- Hay ED. Matrix assembly. In: Hay ED. *Cell biology of extracellular matrix*. 2. ed New York, Plenum Press, 1991; 221-49.
- Linsenmayer TF. Collagen. In: Hay ED. *Cell biology of extracellular matrix*. 2. ed. New York, Plenum Press, 1991; 7-43.
- Shigemura Y, Iwai K, Morimatsu F, Iwamoto T, Mori T, Oda C, et al. Effect of prolyl-hydroxyproline (Pro-Hyp), a food-derived collagen peptide in human blood, on growth of fibroblasts from mouse skin. *J Agric Food Chem* 2009; 57: 444-449.
- Postlethwaite AE, Seyer JM, Kang AH. Chemotactic attraction of human fibroblasts to type I, II, and III collagens and collagen-derived peptides. *Proc Natl Acad Sci USA* 1978; 75: 871-875.
- Matsuda N, Koyama Y, Hosaka Y, Ueda H, Watanabe T, Araya T, et al. Effects of ingestion of collagen peptide on collagen fibrils and glycosaminoglycans in the dermis. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)* 2006; 52: 211-215.
- Baltimore, Willians & Wilkins, 1994. Bazin R, Doublet E. *Skin aging Atlas, volume 1*.
- Tsukahara K, Takema Y, Kazama H, Yorimoto Y, Fujimura T, Moriwaki S, et al. A photographic scale for the assessment of human facial wrinkles. *J Soc of Cosm Chem* 2000; 51: 127-139.
- Akhtar N, Zaman SU, Khan BA, Amir MN, Ebrahimzadeh MA. Calendula extract: effects on mechanical parameters of human skin. *Acta Pol Pharm* 2011; 68: 693-701.

### Corresponding Author

Andrey Pereira Lopes,  
Department of Exact and Earth Sciences,  
Federal University of Sao Paulo,  
Brazil,  
E-mail: andrey.lopes@yahoo.com.br

Estudo Clínico

# GelcoPEP<sup>®</sup>Care

Beleza da Pele





# Estudo clínico prospectivo de centro único de GelcoPEP, um novo colágeno hidrolisado multifuncional tipo I

Bianca Souza Bagatela<sup>1</sup>, Ana Elisa Selingardi<sup>2</sup>, Gislene Vicentin<sup>2</sup>, Andrey Pereira Lopes<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Ciências Exatas e da Terra, Universidade Federal de São Paulo, Diadema, São Paulo, Brasil,

<sup>2</sup> Departamento de Pesquisa e Desenvolvimento, Gelco International, Pedreira, São Paulo, Brasil.

## Resumo

**Introdução:** O presente estudo clínico prospectivo de centro único investigou a segurança e eficácia do GelcoPEP, um novo colágeno hidrolisado multifuncional tipo I.

**Métodos e materiais:** A segurança e a eficácia clínica do novo colágeno hidrolisado multifuncional tipo I foram determinadas. Um total de oito parâmetros foram investigados no início (D0) e após  $30 \pm 2$ ,  $60 \pm 4$  e  $90 \pm 4$  dias por um questionário. A firmeza e a elasticidade foram avaliadas por cutometria, e as rugas, por Reveal Imager.

**Resultados:** Os resultados indicaram que a administração de 10 g/dia de GelcoPEP por 90 dias melhorou importantes sintomas essenciais em indivíduos, considerando pele e articulação. Nenhum efeito adverso foi detectado durante o período de observação.

**Conclusão:** Os dados obtidos reforçam a visão de que o GelcoPEP, um novo colágeno hidrolisado multifuncional tipo I, é seguro e eficaz e pode ser ingerido em todo o mundo como suplemento nutricional por pessoas saudáveis.

**Palavras-chave:** Colágeno, GelcoPEP, articulação, pele, tipo I.

## Introdução

GelcoPEP, um novo colágeno hidrolisado multifuncional tipo I, é um suplemento dietético que pode ser benéfico para a melhoria dos tecidos da pele e da cartilagem. Seu uso na suplementação tem ganhado cada vez mais respaldo na comunidade médica e nutracêutica, e entre os consumidores <sup>(1)</sup>.

Verificou-se, em estudos pré-clínicos, que o colágeno hidrolisado tipo I administrado por via oral é completamente absorvido pelo intestino e circulado na corrente sanguínea na forma de peptídeos <sup>(2)</sup>, acumulando-se na pele por até 96h<sup>(3)</sup>. Também foi revelado que os peptídeos bioativos de colágeno têm a capacidade de exercer efeitos antioxidantes notáveis em diferentes sistemas biológicos <sup>(4)</sup>.

O colágeno hidrolisado tipo I é um dos principais elementos estruturais que confere resistência aos tecidos da pele e da cartilagem. Sabe-se que, além da função de suporte, participa da diferenciação, adesão,

migração e proliferação celular <sup>(5,6)</sup>.

A composição e a complexa organização estrutural entre colágeno e proteoglicanos garantem as propriedades inerentes ao tecido, como resistência, elasticidade e compressibilidade, necessárias para dissipar e amortecer as forças, bem como reduzir o atrito, sem muito gasto de energia. Portanto, a integridade dos componentes é essencial para garantir o funcionamento normal dos tecidos <sup>(6)</sup>.

Além disso, foi relatado que o colágeno hidrolisado tipo I tem funções terapêuticas benéficas na pele. Estudos demonstraram que os peptídeos de colágeno estimulam o crescimento de fibroblastos da pele de camundongo <sup>(7)</sup> e são quimiotáticos atraídos para fibroblastos da pele humana <sup>(8)</sup>. Os efeitos da ingestão de colágeno hidrolisado nas densidades de fibroblastos e colágeno também foram investigados e os resultados mostraram que a densidade e o diâmetro dos fibroblastos e a densidade das fibrilas de colágeno foram significativamente maiores no grupo colágeno do que no grupo controle <sup>(9)</sup>.

Embora, do ponto de vista pré-clínico, haja evidências convincentes de que a ingestão de colágeno possa melhorar as condições da pele e, com base nos achados de que o colágeno é absorvido em sua forma molecular, acumulando-se na pele, pode ser razoável investigar um novo colágeno hidrolisado multifuncional tipo I como suplemento nutricional. Assim, o objetivo desta investigação de centro único é estender essas descobertas anteriores com GelcoPEP.



## Métodos e Materiais

descritos na Tabela 1.

### Seleção dos Participantes

De acordo com os padrões éticos do Comitê de Ética em experimentação humana e com a Declaração de Helsinque de 1975, revisada em 2000 e 2008, este estudo observacional clínico prospectivo de centro único foi aprovado por seu comitê responsável e gerenciado em seu Departamento de Medicina Clínica.

De acordo com o cronograma do estudo, o termo de consentimento foi discutido, assinado e um exame físico completo foi realizado na triagem. Nível de atividade, histórico de dieta, uso de medicamentos/suplementos e histórico médico foram registrados. Um total de 68 indivíduos foram recrutados usando os critérios de inclusão e exclusão

### Aplicação do Produto-Teste

Os participantes utilizaram os produtos durante  $90 \pm 4$  dias em sua residência e de acordo com as instruções fornecidas. Os participantes foram divididos em dois grupos de estudo: um grupo utilizou o produto controle (grupo placebo) e o outro utilizou o colágeno (grupo tratado). A distribuição dos participantes entre os grupos foi randomizada e realizada

Tabela 1. Critérios de inclusão e não inclusão/exclusão

| Critérios de inclusão                                                                                                                       |  |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
| Idade: 40 a 65 anos                                                                                                                         |  |
| Sexo: Feminino                                                                                                                              |  |
| Participantes saudáveis (avaliados pelo dermatologista)                                                                                     |  |
| Fototipos: I a IV (conforme classificação de Fitzpatrick);                                                                                  |  |
| Pele intacta na região de estudo (rosto, olhos, bochechas, rugas);                                                                          |  |
| Esclarecido e assinado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE);                                                                 |  |
| Participantes que desejam participar do estudo sem lucro financeiro. Eles só serão reembolsados por despesas como transporte e alimentação; |  |
| Participantes que aceitem não utilizar produtos da mesma categoria na região de teste durante a pesquisa;                                   |  |
| Participantes que não participaram de estudos semelhantes pelo menos 2 meses antes da pesquisa;                                             |  |
| Usuário ocasional de produtos cosméticos semelhantes ao produto investigacional;                                                            |  |
| Participantes que declaram não se expor ao risco de gravidez durante a pesquisa.                                                            |  |
| Critérios de não inclusão / exclusão                                                                                                        |  |
| Alergia à categoria do produto em teste;                                                                                                    |  |
| Gestantes ou lactantes;                                                                                                                     |  |
| Imunodeficiência;                                                                                                                           |  |
| Dermatite atópica ativa;                                                                                                                    |  |
| Participantes que tiveram seu rim, coração ou fígado transplantado;                                                                         |  |
| Uso dos seguintes medicamentos: imunossupressores, anti-histamínicos, anti-inflamatórios não hormonais e esteroides;                        |  |
| Qualquer condição não mencionada acima que, na opinião do investigador, possa comprometer a avaliação do estudo;                            |  |
| Histórico de descumprimento ou falta de vontade de aderir ao protocolo do estudo.                                                           |  |

Tabela 2. Randomização dos participantes no estudo clínico

| Participante # | 1  | 2  | 3  | 4  | 5  | 6  | 7  | 8  | 9  | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 |
|----------------|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|
| Tratamento     | P  | T  | T  | P  | P  | P  | T  | P  | T  | T  | P  | T  | P  | P  | P  | T  | T  |
| Participante # | 18 | 19 | 20 | 21 | 22 | 23 | 24 | 25 | 26 | 27 | 28 | 29 | 30 | 31 | 32 | 33 | 34 |
| Tratamento     | T  | P  | T  | P  | T  | P  | P  | P  | T  | T  | P  | T  | T  | T  | P  | T  | P  |
| Participante # | 35 | 36 | 37 | 38 | 39 | 40 | 41 | 42 | 43 | 44 | 45 | 46 | 47 | 48 | 49 | 50 | 51 |
| Tratamento     | T  | P  | P  | T  | T  | P  | P  | P  | T  | P  | T  | T  | P  | T  | P  | P  | P  |
| Participante # | 52 | 53 | 54 | 55 | 56 | 57 | 58 | 59 | 60 | 61 | 62 | 63 | 64 | 65 | 66 | 67 | 68 |
| Tratamento     | T  | T  | T  | P  | P  | P  | T  | P  | P  | P  | T  | T  | P  | T  | T  | T  | P  |

P = placebo (sem ativo); T = tratado (com colágeno hidrolisado).

de acordo com a Tabela 2. O estudo foi às cegas, o que significa que os participantes desconheciam o produto que receberam (colágeno ou placebo) durante todo o estudo.

#### *Avaliação médica dos sinais clínicos e sensações de desconforto*

A avaliação médica inicial foi realizada no momento da inclusão dos participantes para verificar a ausência de sinais clínicos incompatíveis com os critérios de inclusão. Após  $30 \pm 2$ ,  $60 \pm 4$ ,  $90 \pm 4$  dias de uso do produto, os participantes retornaram à Instituição para a avaliação médica final dos sinais clínicos apresentados e questionamento das sensações de desconforto sentidas.

Os dados da avaliação médica foram registrados no folheto de investigação. O dermatologista estava disponível durante todo o estudo em caso de reações adversas.

Os resultados foram avaliados como segue:

- Sensações de desconforto: os participantes foram questionados sobre as sensações de desconforto sentidas durante o exame clínico. As sensações de desconforto relatadas foram descritas (exemplo: ardor, prurido, resfriamento, queimação, etc.) e foram classificadas de acordo com: intensidade (leve, moderada ou intensa); localização e duração.
- Sinais clínicos: se aplicável, os sinais foram avaliados como eritema, efeito sabão, edema, pápulas, coloração (hipercromia), pústulas, bula, nódulos, escamação/secura, crosta ou

vesícula e foram classificados de acordo com: intensidade (leve, moderada ou intensa); aparência e número. A atribuíbilidade das reações ao produto de teste foi investigada.

#### *Avaliação subjetiva da eficácia antirrugas*

Para determinar a eficácia clínica deste produto, o dermatologista avaliou os seguintes parâmetros no início (D0) e após  $30 \pm 2$ ,  $60 \pm 4$  e  $90 \pm 4$  dias de uso do produto:

#### *Avaliação de apreciabilidade cosmética (opinião dos participantes)*

Os participantes foram instruídos a responder a um questionário contendo as perguntas e possíveis respostas descritas abaixo após  $30 \pm 2$ ,  $60 \pm 4$  e  $90 \pm 4$  dias de uso do produto investigacional.

Na primeira visita, os sujeitos selecionados, devidamente informados pelo Termo de Anuência aprovado pelo Comitê Científico do Instituto, foram designados para receber 10 g de GelcoPEP (Gelco International, Inc., Pedreira, SP) diariamente. Na segunda e última visita, os sujeitos foram obrigados a comparecer à divisão

clínica para avaliação clínica. Um diário de tratamento do sujeito foi concluído por cada paciente ao longo do período de estudo para determinar a conformidade do produto, efeitos colaterais e uso de suplementação.

#### *Avaliação de firmeza e elasticidade por cutometria*

Os participantes foram orientados a interromper o

**Tabela 3. Parâmetros para avaliação subjetiva da eficácia antirrugas**

|                            |                                                                                                                                                                   |
|----------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Rugas periorculares</b> | Determinada de acordo com o atlas <sup>(10)</sup> .                                                                                                               |
| <b>Dobras nasolabiais</b>  |                                                                                                                                                                   |
| <b>Rugas na testa</b>      | Determinado de acordo com a escala fotográfica para avaliação de rugas faciais humanas <sup>(11)</sup> .                                                          |
| <b>Elasticidade</b>        | Determinado como: 1 = muito hidratado/firme/elástico; 2 = hidratado/firme/elástico; 3 = pouco hidratado/firme/elástico; 4 = muito pouco hidratado/firme/elástico. |
| <b>Firmeza</b>             |                                                                                                                                                                   |
| <b>Hidratação</b>          |                                                                                                                                                                   |

**Tabela 4 Questionário de avaliação de apreciabilidade cosmética**

| <b>Depois de ingerir o produto, você achou que:</b>               |
|-------------------------------------------------------------------|
| 1. O produto foi eficaz para reduzir as rugas?                    |
| 2. O produto melhorou a hidratação da pele?                       |
| 3. O produto melhorou a elasticidade da pele?                     |
| 4. Você notou melhora considerando o aspecto geral da pele?       |
| 5. O produto reduziu a dor nas articulações?                      |
| 6. O produto melhorou a dureza das unhas?                         |
| 7. O produto reduziu a sensação de "fome"?                        |
| 8. O produto melhorou o aspecto geral do cabelo (volume e força)? |



uso de produtos (cremes, óleos, loções e similares) na face 24 horas antes do início do estudo.

Os participantes compareceram à Instituição para a avaliação médica inicial e verificação do cumprimento dos critérios de inclusão e não inclusão. Em seguida, foram submetidos a um período de aclimação de 30 minutos a  $20 \pm 2^\circ\text{C}$  e  $50 \pm 5\%$  de umidade relativa antes do início das medições.

Após este tempo, as medidas de cutometria de linha de base (D0) foram realizadas para avaliar a firmeza e elasticidade da pele usando a sonda Cutometer® MPA 580 acoplada ao equipamento *Multi Probe Adapter*, MPA 580, (CK eletrônica, Alemanha). As medidas foram realizadas na face (região malar).

Em seguida, os participantes utilizaram o produto em casa de acordo com as instruções de uso fornecidas pelo Patrocinador durante  $90 \pm 4$  dias. No D30, D60 e D90 (respectivamente após 30, 60 e 90 dias de uso do produto), os participantes retornaram à Instituição para outra leitura de cutometria realizada após um período de aclimação de 30 min a  $20 \pm 2^\circ\text{C}$  e  $50 \pm 5\%$  de umidade relativa.

#### *Firmeza e elasticidade<sup>(12)</sup>:*

##### *Avaliação de firmeza:*

R0 (Uf): deformação total da pele após sucção, englobando deformação elástica e plástica. Quanto menor o valor de R0, maior a firmeza (pele menos extensível e, portanto, mais firme).

##### *Avaliação de elasticidade:*

R5 (Ur/Ue): corresponde à razão da “retração imediata” para a “distensão imediata”. Este parâmetro refere-se à parte elástica da pele, desconsiderando a deformação viscosa. Quanto maior o valor, maior a elasticidade da pele.

R7 (Ur/Uf): corresponde à elasticidade biológica. Quanto maior o valor de R7, maior a elasticidade da pele.

Para análise dos dados foram aplicados os seguintes softwares:

- Software para aquisição de medição - *MPA para Windows® NT/XP*.
- Software para análise de dados - *Microsoft® Office Excel 2007*
- Software para análise estatística - *SPSS Statistics 22.0*.

#### *Avaliação da eficácia instrumental (rugos)*

O equipamento *Reveal Imager®* (Canfield) foi usado para capturar imagens da face dos participantes para determinar quantitativamente a melhora das rugas. Para tanto, foram utilizadas as seguintes posições de captura: frente, lado direito e lado

esquerdo.

As imagens foram capturadas nos seguintes tempos experimentais: D0 (linha de base) e D90 (após 90 dias de uso do produto).

## **Resultados e discussão**

### *Aceitabilidade dermatológica*

Nenhum participante mencionou sensações de desconforto e nenhum sinal clínico foi detectado após  $90 \pm 4$  dias de uso do produto.

### *Eficácia dermatológica subjetiva (rugos)*

Os resultados subjetivos de eficácia dermatológica estão resumidos nas figuras abaixo:

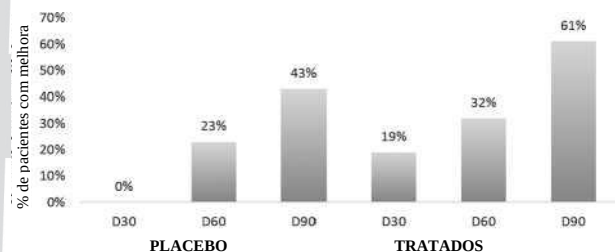


Figura 1. Resultados de eficácia das rugas periorcúlares

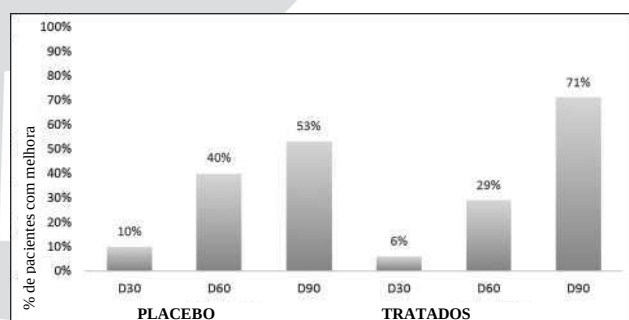


Figura 2. Resultados de eficácia das rugas da testa

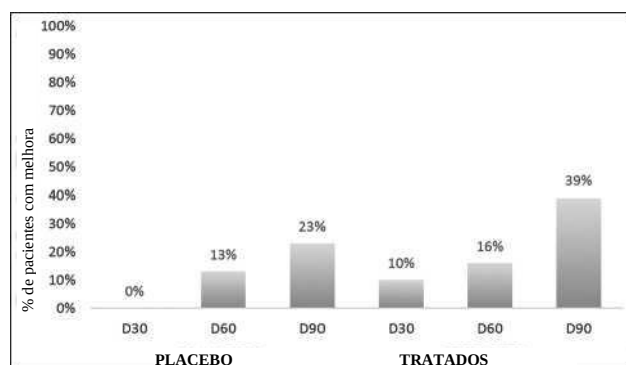


Figura 3. Resultados de eficácia de elasticidade

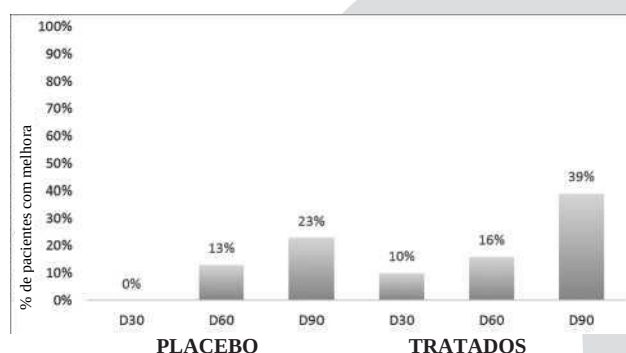


Figura 4. Resultados de eficácia de firmeza

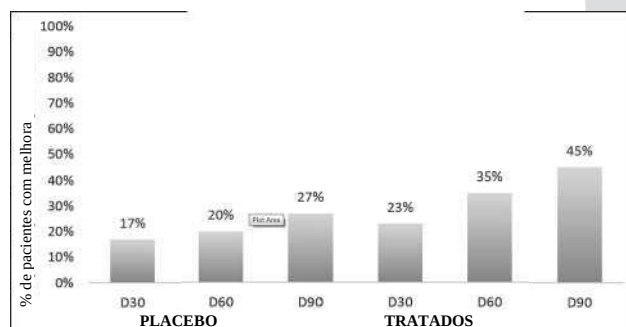


Figura 5. Resultados da eficácia da hidratação

Dentre os parâmetros avaliados pelo dermatologista, aqueles, onde o produto investigacional apresentou melhor desempenho em relação ao placebo, foram rugas periorcárias (em D30, D60 e D90); rugas na testa (em D90); elasticidade (em D30, D60 e D90); firmeza (em D30, D60 e D90); e hidratação (em D30, D60 e D90).

#### *Avaliação de apreciabilidade cosmética (opinião dos participantes)*

Na avaliação de apreciabilidade cosmética (opinião dos participantes), o produto investigacional apresentou melhor desempenho em comparação ao placebo para os seguintes parâmetros:

- Eficácia na redução de rugas em D30, D60 e D90;
- Eficácia na redução da dor articular em D30, D60 e D90;

- Eficácia na melhoria da dureza das unhas em D30, D60 e D90;
- Redução da sensação de fome em D30, D60 e D90.

#### *Avaliação de firmeza e elasticidade por cutometria*

Os dados de firmeza (R0) e elasticidade (R5 e R7) obtidos com a sonda Cutometer® foram analisados estatisticamente por análise de variância (ANOVA) comparando a condição basal com os demais tempos experimentais por tratamento. Além disso, os dados da cutometria também foram comparados entre os tratamentos para cada tempo experimental por análise de variância (ANOVA) com pós-teste de Dunnett. Essas análises foram realizadas com o software SPSS Statistics 22.0.

De acordo com os resultados obtidos, não houve diferença estatisticamente significativa nos valores de firmeza (R0) e elasticidade (R5 e R7), nem entre os tempos experimentais, nem entre os tratamentos para cada tempo. No entanto, o produto investigacional apresentou uma tendência de promover melhora na firmeza da pele (R0) de 11% após 60 dias de uso (D60) e de 10% após 90 dias de uso (D90). O placebo não apresentou tendência de melhora da firmeza. A Tabela 5 e a Figura 6 contêm as médias dos valores de firmeza e elasticidade obtidos por tratamento por tempo experimental.

#### *Avaliação da eficácia instrumental*

Os dados médios de rugas obtidos (média de participantes) por tratamento (tratado e placebo) por ângulo de captura (direita, esquerda e frente) por

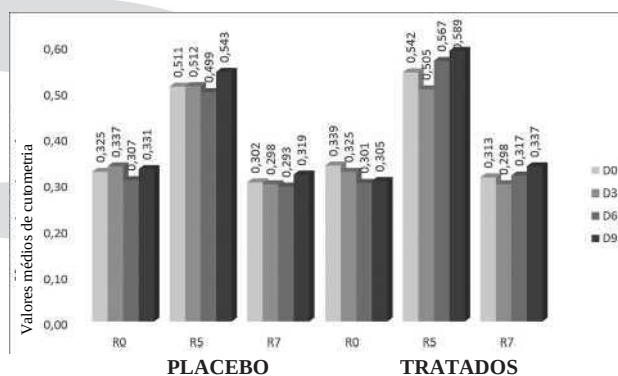


Figura 6. Valores médios de cutometria por tempo e tratamento

tempo (D0 e D90) para a análise quantitativa com o equipamento Reveal® Imager (Canfield) estão resumidos na Figura 7 abaixo.

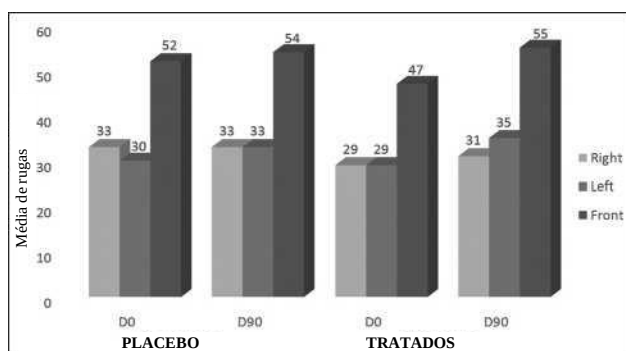


Figura 7. Média dos dados obtidos com o equipamento Reveal Imager (Canfield)

De acordo com os resultados obtidos, não houve diferença estatisticamente significativa nos valores de rugas por Reveal (direita, esquerda e frente) entre os tempos experimentais, nem entre os tratamentos para cada tempo ( $p > 0,05$ );

No entanto, o produto investigacional (colágeno hidrolisado tipo I) apresentou maior tendência a melhorar as rugas quando comparado ao placebo. Após 90 dias de uso, o produto colágeno promoveu melhora das rugas de 7% para o lado direito; de 20% para o lado esquerdo; e de 16% para o ângulo frontal.

### Conclusão

O objetivo deste estudo foi definir se a administração de 10 g de GelcoPEP diariamente melhoraria os tecidos da pele e da cartilagem em voluntários saudáveis. O desenho do estudo observacional foi apropriado para revelar que o colágeno hidrolisado tipo I como suplemento nutricional ingerido ao longo de 90 dias foi seguro e eficaz na melhoria dos tecidos da pele e cartilagem. Os resultados do estudo fornecem dados que apoiam a visão de que o GelcoPEP pode ser administrado a pacientes saudáveis como um potencial. Pesquisas adicionais elucidarão os benefícios adicionais dessa fonte multifuncional.

### Referências

1. Oesser S, Seifert J. Impact of collagen fragments on the synthesis and degradation of the extracellular matrix (ECM) of cartilage tissue. *Orthopaedische Praxis* 2005; 41: 565-568.
2. Iwai K, Hasegawa T, Taguchi Y, Morimatsu F, Sato K, Nakamura Y, et al. Identification of food-derived collagen peptides in human blood after oral ingestion of gelatin hydrolysates. *J Agric Food Chem* 2005; 53: 6531-6536.
3. Oesser S, Adam M, Babel W, Seifert J. Oral administration of (14)C labeled gelatin hydrolysate

leads to an accumulation of radioactivity in cartilage of mice (C57/BL). *J Nutr* 1999; 129: 1891-1895.

4. Kim SK, Kim YT, Byun HG, Park PJ, Ito H. Purification and characterization of antioxidative peptides from bovine skin. *J Biochem Mol Biol* 2001; 34: 219-224.
5. Hay ED. Matrix assembly. In: Hay ED. *Cell biology of extracellular matrix*. 2. ed New York, Plenum Press, 1991; 221-49.
6. Linsenmayer TF. Collagen. In: Hay ED. *Cell biology of extracellular matrix*. 2. ed. New York, Plenum Press, 1991; 7-43.
7. Shigemura Y, Iwai K, Morimatsu F, Iwamoto T, Mori T, Oda C, et al. Effect of prolyl-hydroxyproline (ProHyp), a food-derived collagen peptide in human blood, on growth of fibroblasts from mouse skin. *J Agric Food Chem* 2009; 57: 444-449.
8. Postlethwaite AE, Seyer JM, Kang AH. Chemotactic attraction of human fibroblasts to type I, II, and III collagens and collagen-derived peptides. *Proc Natl Acad Sci usa* 1978; 75: 871-875.
9. Matsuda N, Koyama Y, Hosaka Y, Ueda H, Watanabe T, Araya T, et al. Effects of ingestion of collagen peptide on collagen fibrils and glycosaminoglycans in the dermis. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)* 2006; 52: 211-215.
10. Baltimore, Willians & Wilkins, 1994. Bazin R, Doublet E. *Skin aging Atlas*, volume 1.
11. Tsukahara K, Takema Y, Kazama H, Yorimoto Y, Fujimura T, Moriwaki S, et al. A photographic scale for the assessment of human facial wrinkles. *J Soc of Cosm Chem* 2000; 51: 127-139.
12. Akhtar N, Zaman SU, Khan BA, Amir MN, Ebrahimzadeh MA. Calendula extract: effects on mechanical parameters of human skin. *Acta Pol Pharm* 2011; 68: 693-701.

Autor correspondente

Andrey Pereira Lopes,  
Departamento de Ciências Exatas e da Terra,  
Universidade Federal de São Paulo,  
Brasil,  
E-mail: andrey.lopes@yahoo.com.br



Estudio Clínico

# GelcoPEP<sup>®</sup>Care

Belleza de la Piel





## MANOEL ANTONIO SCHIMIDT

Tradutor Público e Intérprete Comercial

Matrícula Nº 490 da Junta Comercial do Estado de São Paulo

Praça da Sé, 21 - 14º Andar - Sala 1.409 – Centro - São Paulo - SP - Tel.: (011) 3291-4420

LIVRO Nº 384

FOLHA 1

TRADUÇÃO Nº E-101.537/21

Yo, el Traductor Público e Intérprete Comercial, que suscribo, CERTIFICO que esta es la descripción y traducción fiel de un DOCUMENTO redactado en inglés, que traduzco como sigue:

HealthMED - Volumen 12/Número 2/2018

Ensayo clínico prospectivo unicéntrico sobre GelcoPEP, un nuevo colágeno hidrolizado multifuncional tipo I

Bianca Souza Bagatela<sup>1</sup>, Ana Elisa Selingardi<sup>2</sup>, Gislene Vicentin<sup>2</sup>, Andrey Pereira Lopes<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Ciencias Biológicas y Exactas, Universidad Federal de São Paulo, Diadema, São Paulo, Brasil,

<sup>2</sup> Departamento de Investigación y Desarrollo, Gelco International, Pedreira, São Paulo, Brasil.

### Resumen

**Introducción:** El presente ensayo clínico prospectivo unicéntrico investigó la seguridad y eficacia de GelcoPEP, un nuevo colágeno hidrolizado multifuncional tipo I.

**Métodos y materiales:** Se determinaron la seguridad y la eficacia clínica del nuevo colágeno hidrolizado multifuncional tipo I. Se investigaron un total de ocho parámetros al inicio (D0) y después de 30 ± 2, 60 ± 4 y 90 ± 4 días, mediante el uso de un cuestionario. La firmeza y la elasticidad fueron evaluadas por citometría, y las arrugas, por Reveal Imager.

**Resultados:** Los resultados indicaron que la administración de 10 g/día de GelcoPEP durante 90 días mejoró síntomas esenciales importantes en las pacientes con respecto a la piel y las articulaciones. No fueron relatados efectos adversos durante el período de observación.

**Conclusión:** Los datos obtenidos respaldan la opinión de que GelcoPEP, un nuevo colágeno hidrolizado multifuncional tipo I, es seguro y eficaz y puede ser consumido alrededor del mundo como suplemento nutricional por personas sanas.

**Palabras clave:** Colágeno, GelcoPEP, articulación, piel, tipo I.

### Introducción

GelcoPEP, un nuevo colágeno hidrolizado multifuncional tipo I, es un suplemento dietético que puede ser beneficioso para la mejora de la piel y los tejidos cartilaginosos. Su uso en la suplementación ha ganado cada vez más apoyo en la comunidad médica y nutracéutica, así como entre los consumidores<sup>(1)</sup>.

Ensayos preclínicos comprobaron que el colágeno hidrolizado tipo I administrado por vía oral es absorbido completamente por el intestino y circula en el torrente sanguíneo en forma de péptidos<sup>(2)</sup>, acumulándose en la piel durante hasta 96h<sup>(3)</sup>. También comprobaron que los péptidos bioactivos del colágeno tienen la capacidad de ejercer notables efectos antioxidantes en diferentes sistemas biológicos<sup>(4)</sup>.

El colágeno hidrolizado tipo I es uno de los principales elementos estructurales que proporciona resistencia a los cutáneos y cartilaginosos. Se sabe que, además de la función de soporte, participa en la diferenciación, adhesión, migración y proliferación celular<sup>(5,6)</sup>.

La composición y compleja organización estructural entre el colágeno y los proteoglicanos garantiza las propiedades inherentes del tejido, tales como fuerza, elasticidad y compresibilidad, necesarias para disipar y amortiguar las fuerzas, así como reducir la fricción, sin mucho gasto de energía. Por lo tanto, la integridad de los componentes es esencial para garantizar el funcionamiento normal de los tejidos<sup>(6)</sup>.

Además, fue relatado que el colágeno hidrolizado tipo I tiene funciones terapéuticas beneficiosas en la piel. Los ensayos demostraron que los péptidos de colágeno estimulan el crecimiento de fibroblastos de piel de ratón<sup>(7)</sup> y son quimiotácticos atraídos por fibroblastos de piel humana<sup>(8)</sup>. También fueron investigados los efectos de la ingestión de colágeno hidrolizado en los fibroblastos y las densidades de colágeno, y los resultados mostraron que la densidad y el diámetro de los fibroblastos, así como la densidad de las fibrillas de colágeno, fueron significativamente mayores en el grupo de colágeno que en el grupo de control<sup>(9)</sup>.

Sin embargo, hay evidencia convincente, desde la perspectiva preclínica, indicando que la ingestión de colágeno puede mejorar las condiciones de la piel y, con base en los hallazgos de que el colágeno es absorbido en su forma molecular acumulándose en la piel, podría ser razonable investigar un nuevo colágeno hidrolizado multifuncional tipo I como suplemento nutricional. Por lo tanto, el objetivo de este ensayo unicéntrico es ampliar estos hallazgos anteriores con GelcoPEP.

### Métodos y materiales

*Selección de las participantes*





## MANOEL ANTONIO SCHIMIDT

Tradutor Público e Intérprete Comercial

Matrícula Nº 490 da Junta Comercial do Estado de São Paulo

Praça da Sé, 21 - 14º Andar - Sala 1.409 – Centro - São Paulo - SP - Tel.: (011) 3291-4420

LIVRO Nº 384

FOLHA 2

TRADUÇÃO Nº E-101.537/21

De acuerdo con las normas éticas del Comité de Ética en experimentación humana y con la Declaración de Helsinki de 1975, revisada en 2000 y 2008, este ensayo prospectivo y unicéntrico de observación clínica fue aprobado por su comité responsable y gestionado en su Departamento de Medicina Clínica.

De acuerdo con el cronograma del ensayo, el formulario de consentimiento fue discutido, firmado y se realizó un examen físico completo en la fase de selección. Fueron registrados el nivel de actividad, el historial de dieta, el uso de medicamentos/suplementos y el historial médico. Un total de 68 pacientes fueron reclutadas utilizando los criterios de inclusión y exclusión descritos en el Cuadro 1.

### *Aplicación del producto analizado.*

Las participantes utilizaron los productos durante  $90 \pm 4$  días en su residencia y de acuerdo con las instrucciones suministradas. Las participantes fueron divididas en dos grupos de estudio: un grupo utilizó el producto de control (grupo placebo) y el otro utilizó el colágeno (grupo tratado). La distribución de las participantes entre los grupos fue realizada al azar y de conformidad con el Cuadro 2. El ensayo fue simple ciego, lo que significa que las participantes desconocían el producto que consumieron (colágeno o placebo) durante todo el ensayo.

### *Cuadro 1. Criterios de inclusión y no inclusión/exclusión*

| Criterios de inclusión                                                                                                                       |  |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
| Edad: 40 a 65 años                                                                                                                           |  |
| Sexo: femenino                                                                                                                               |  |
| Participantes sanas (evaluados por el dermatólogo)                                                                                           |  |
| Fototipos: I a IV (según la clasificación de Fitzpatrick);                                                                                   |  |
| Piel intacta en la región de estudio (rostro, ojos, mejillas, arrugas);                                                                      |  |
| Lectura y firma del Término de Consentimiento Informado (TCI);                                                                               |  |
| Participantes que deseen participar del ensayo sin beneficio financiero. Solo se les reembolsarán los gastos tales como transporte y comida; |  |
| Participantes que acepten no usar productos de la misma categoría en la región de prueba durante la investigación;                           |  |
| Participantes que no hayan tomado parte en estudios similares al menos 2 meses antes de la investigación;                                    |  |
| Usuarías ocasionales de productos cosméticos similares al producto en investigación;                                                         |  |
| Participantes que declaren no exponerse al riesgo de embarazo durante la investigación.                                                      |  |
| Criterios de no inclusión/exclusión                                                                                                          |  |
| Alergia a la categoría del producto analizado;                                                                                               |  |
| Mujeres embarazadas o lactantes;                                                                                                             |  |
| Inmunodeficiencia;                                                                                                                           |  |
| Dermatitis atópica activa;                                                                                                                   |  |
| Participantes a las que se les trasplantó riñón, corazón o hígado;                                                                           |  |
| Uso de los siguientes medicamentos: inmunosupresores, antihistamínicos, antiinflamatorios no hormonales y esteroides;                        |  |
| Cualquier condición no mencionada anteriormente que, en opinión del investigador, pueda perjudicar la evaluación del ensayo;                 |  |
| Antecedentes de incumplimiento o falta de voluntad para respetar el protocolo del ensayo.                                                    |  |

### *Cuadro 2. Aleatorización de las participantes en el ensayo clínico*

| Participante # | 1  | 2  | 3  | 4  | 5  | 6  | 7  | 8  | 9  | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 |
|----------------|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|
| Tratamiento    | P  | T  | T  | P  | P  | P  | T  | P  | T  | T  | P  | T  | P  | P  | P  | T  | T  |
| Participante # | 18 | 19 | 20 | 21 | 22 | 23 | 24 | 25 | 26 | 27 | 28 | 29 | 30 | 31 | 32 | 33 | 34 |
| Tratamiento    | T  | P  | T  | P  | T  | P  | P  | P  | T  | T  | P  | T  | T  | T  | P  | T  | P  |
| Participante # | 35 | 36 | 37 | 38 | 39 | 40 | 41 | 42 | 43 | 44 | 45 | 46 | 47 | 48 | 49 | 50 | 51 |
| Tratamiento    | T  | P  | P  | T  | T  | P  | P  | P  | T  | P  | T  | T  | P  | T  | P  | P  | P  |
| Participante # | 52 | 53 | 54 | 55 | 56 | 57 | 58 | 59 | 60 | 61 | 62 | 63 | 64 | 65 | 66 | 67 | 68 |
| Tratamiento    | T  | T  | T  | P  | P  | P  | T  | P  | P  | P  | T  | T  | P  | T  | T  | T  | P  |

P = placebo (no activo); T = tratamiento (con colágeno hidrolizado).

### *Evaluación médica de los síntomas clínicos y sensaciones de malestar*

La evaluación médica inicial fue realizada en el momento de inclusión de las participantes para verificar la ausencia de síntomas clínicos incompatibles con los criterios de inclusión. Después de  $30 \pm 2$ , 60





## MANOEL ANTONIO SCHIMIDT

Tradutor Público e Intérprete Comercial

Matrícula Nº 490 da Junta Comercial do Estado de São Paulo

Praça da Sé, 21 - 14º Andar - Sala 1.409 – Centro - São Paulo - SP - Tel.: (011) 3291-4420

LIVRO Nº 384

FOLHA 3

TRADUÇÃO Nº E-101.537/21

$\pm 4$ , 90  $\pm 4$  días de uso del producto, las participantes regresaron a la Institución para la evaluación médica final de los síntomas clínicos presentados y la indagación sobre las sensaciones de incomodidad sentidas.

Los datos de la evaluación médica fueron registrados en el folleto de la investigación. El dermatólogo estuvo disponible durante todo el estudio en caso de reacciones adversas.

Los resultados fueron evaluados como sigue:

- Sensaciones de incomodidad: las participantes fueron interrogadas sobre sensaciones de incomodidad sentidas durante el examen clínico. Fueron relatadas las sensaciones de malestar reportadas (ejemplo: ardor, escozor, sarpullido, enfriamiento, ardor, etc.) y clasificadas según: intensidad (ligera, moderada o intensa); localización y duración.
- Síntomas clínicos: cuando procedente, los síntomas fueron evaluados como eritema, efecto jabón, edema, pápulas, coloración (hipercromía), pústulas, bullas, nódulos, descamación/sequedad, costra o vesícula y fueron clasificados según: intensidad (ligera, moderada o intensa); apariencia y número. Fue investigada la atribuibilidad de las reacciones al producto de ensayo.

#### *Evaluación subjetiva de la eficacia antiarrugas*

Para determinar la eficacia clínica de este producto, el dermatólogo evaluó los siguientes parámetros al principio (D0) y después de 30  $\pm$  2, 60  $\pm$  4 y 90  $\pm$  4 días de uso del producto:

#### *Evaluación de la apreciabilidad cosmética (opinión de las participantes)*

Las participantes fueron orientadas a completar un cuestionario que contenía las preguntas y posibles respuestas descritas a continuación después de 30  $\pm$  2, 60  $\pm$  4 y 90  $\pm$  4 días de uso del producto analizado.

En la primera visita, las pacientes seleccionadas, debidamente informadas por el Término de Consentimiento aprobado por el Comité Científico del Instituto, fueron orientadas a recibir 10g de GelcoPEP (Gelco International, Pedreira, Brasil) diariamente. En la segunda y última visita, fue solicitado que las pacientes acudieran a la división clínica para la evaluación clínica. Cada paciente completó un diario de tratamiento durante el período del ensayo para determinar el cumplimiento del programa de tratamiento, los efectos secundarios y el uso de suplementos.

**Cuadro 3. Parámetros para la evaluación subjetiva de la eficacia antiarrugas**

|                              |                                                                                                                                                             |
|------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Arrugas en los ojos</b>   | Determinado de acuerdo con el atlas <sup>(10)</sup>                                                                                                         |
| <b>Pliegues Nasolabiales</b> |                                                                                                                                                             |
| <b>Arrugas en la frente</b>  | Determinado de acuerdo con la escala fotográfica para la evaluación de las arrugas faciales humanas <sup>(11)</sup> .                                       |
| <b>Elasticidad</b>           | Determinado como: 1 = muy hidratada/firme/elástica; 2 = hidratada/firme/elástica; 3 = poco hidratada/firme/elástica; 4 = muy poco hidratada/firme/elástica. |
| <b>Firmeza</b>               |                                                                                                                                                             |
| <b>Hidratación</b>           |                                                                                                                                                             |

**Cuadro 4. Cuestionario de evaluación de apreciabilidad cosmética**

|                                                                           |
|---------------------------------------------------------------------------|
| <b>Después de ingerir el producto, usted pensó que:</b>                   |
| 1. ¿El producto fue eficaz para reducir las arrugas?                      |
| 2. ¿El producto mejoró la hidratación de la piel?                         |
| 3. ¿El producto mejoró la elasticidad de la piel?                         |
| 4. ¿Percibió una mejora considerando el aspecto general de la piel?       |
| 5. ¿El producto redujo el dolor articular?                                |
| 6. ¿El producto mejoró la dureza de las uñas?                             |
| 7. ¿El producto redujo la sensación de “hambre”?                          |
| 8. ¿El producto mejoró el aspecto general del cabello (volumen y fuerza)? |

#### *Valoración de firmeza y elasticidad por citometría*

Las participantes fueron orientadas a interrumpir el uso de productos (cremas, aceites, lociones y similares) para rostro 24 horas antes del inicio del ensayo.

Las participantes acudieron a la Institución para la evaluación médica inicial y la verificación del cumplimiento de los criterios de inclusión y no inclusión. Posteriormente fueron sometidas a un período de aclimatación de 30 minutos a 20  $\pm$  2°C y 50  $\pm$  5% de humedad relativa antes del inicio de las mediciones.



## MANOEL ANTONIO SCHIMIDT

Tradutor Público e Intérprete Comercial

Matrícula Nº 490 da Junta Comercial do Estado de São Paulo

Praça da Sé, 21 - 14º Andar - Sala 1.409 – Centro - São Paulo - SP - Tel.: (011) 3291-4420

LIVRO Nº 384

FOLHA 4

TRADUÇÃO Nº E-101.537/21

Después de este tiempo, fueron realizadas las mediciones de citometría basal (D0) para evaluar la firmeza y elasticidad de la piel utilizando la sonda Cutometer® MPA 580 acoplada al equipo *Multi Probe Adapter*, MPA 580, (CK electronics, Alemania). Las mediciones fueron realizadas en el rostro (región malar).

Posteriormente, las participantes utilizaron el producto en casa de acuerdo con las instrucciones de uso proporcionadas por el Patrocinador durante  $90 \pm 4$  días. En D30, D60 y D90 (respectivamente después de 30, 60 y 90 días de uso del producto), las participantes regresaron a la Institución para otra lectura de citometría, realizada después de un período de aclimatación de 30 min a  $20 \pm 2^\circ\text{C}$  y  $50 \pm 5\%$  de humedad relativa.

*Firmeza y elasticidad*<sup>(12)</sup>:

Evaluación de la firmeza:

R0 (Uf): deformación total de la piel después de la succión, abarcando la deformación elástica y plástica. Cuanto menor sea el valor R0, mayor será la firmeza (piel menos extensible, por lo tanto más firme).

Evaluación de la elasticidad:

R5 (Ur/Ue): corresponde a la relación entre la “retracción inmediata” y la “distensión inmediata”. Este parámetro se refiere a la parte elástica de la piel, sin considerar la deformación viscosa. Cuanto mayor sea el valor, mayor será la elasticidad de la piel.

R7 (Ur/Uf): corresponde a la elasticidad biológica. Cuanto mayor sea el valor de R7, mayor será la elasticidad de la piel.

Fueron utilizados los softwares a continuación para analizar los datos:

- Software para adquisición de mediciones - *MPA para Windows® NT/XP*.
- Software para el análisis de datos - *Microsoft® Office Excel 2007*
- Software de análisis estadístico - *SPSS Statistics 22.0*.

Evaluación instrumental de la eficacia (arrugas)

El equipo Reveal Imager® (Canfield) fue utilizado para capturar imágenes del rostro de las participantes y determinar cuantitativamente la mejora de las arrugas. Por lo tanto, se utilizaron las posiciones de captura a continuación: frente, lado derecho y lado izquierdo.

Las imágenes fueron capturadas en los tiempos experimentales a continuación: D0 (basal) y D90 (después de 90 días de uso del producto).

### Resultados y discusión

#### Aceptabilidad dermatológica

Ninguna participante relató sensaciones de malestar y no fueron detectados síntomas clínicos después de  $90 \pm 4$  días de uso del producto.

#### Eficacia dermatológica subjetiva (arrugas)

Los resultados subjetivos de eficacia dermatológica están resumidos en las figuras a continuación:

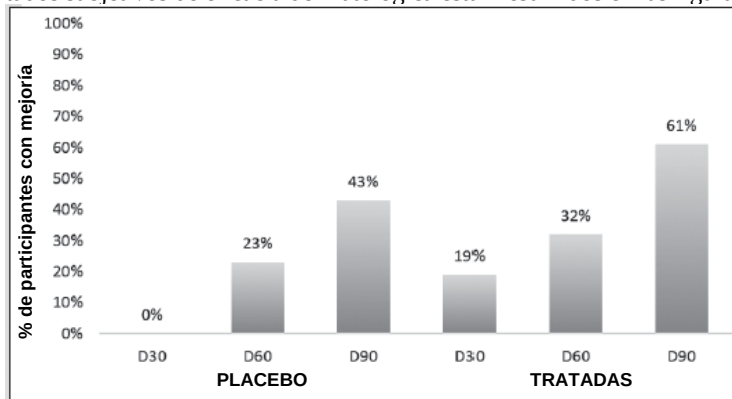


Figura 1. Resultados de eficacia en las arrugas oculares



**MANOEL ANTONIO SCHIMIDT**

**Tradutor Público e Intérprete Comercial**

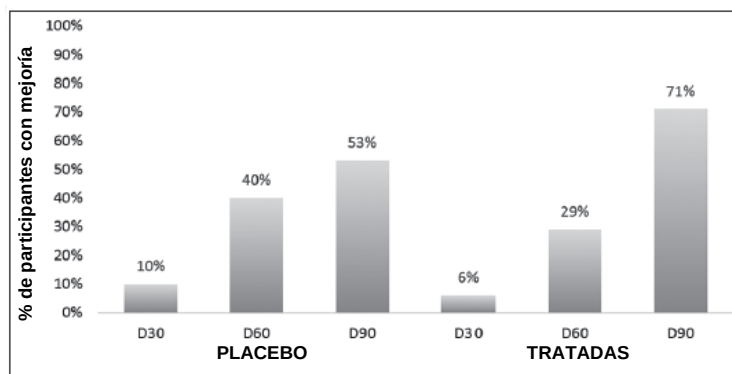
**Matrícula Nº 490 da Junta Comercial do Estado de São Paulo**

**Praça da Sé, 21 - 14º Andar - Sala 1.409 – Centro - São Paulo - SP - Tel.: (011) 3291-4420**

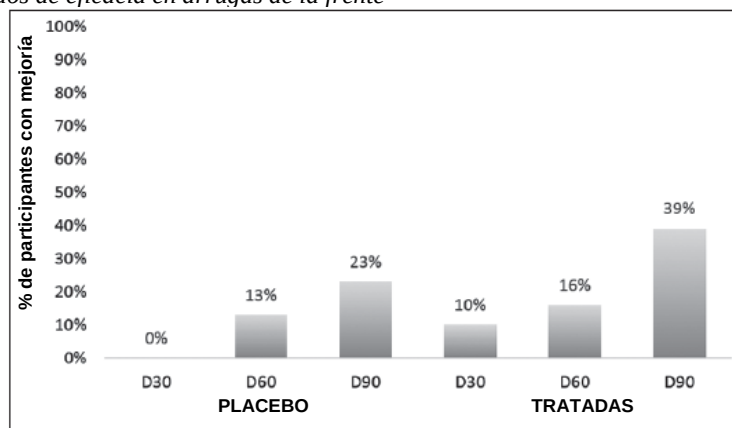
**LIVRO Nº 384**

**FOLHA 5**

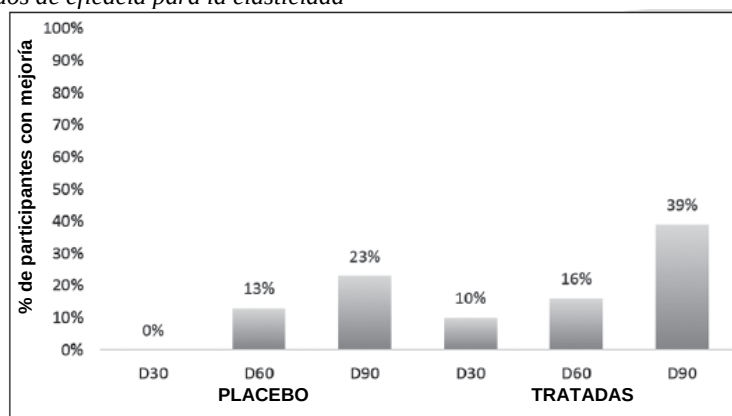
**TRADUÇÃO Nº E-101.537/21**



*Figura 2. Resultados de eficacia en arrugas de la frente*



*Figura 3. Resultados de eficacia para la elasticidad*



*Figura 4. Resultados de eficacia para la firmeza*





## MANOEL ANTONIO SCHIMIDT

Tradutor Público e Intérprete Comercial

Matrícula Nº 490 da Junta Comercial do Estado de São Paulo

Praça da Sé, 21 - 14º Andar - Sala 1.409 – Centro - São Paulo - SP - Tel.: (011) 3291-4420

LIVRO Nº 384

FOLHA 6

TRADUÇÃO Nº E-101.537/21

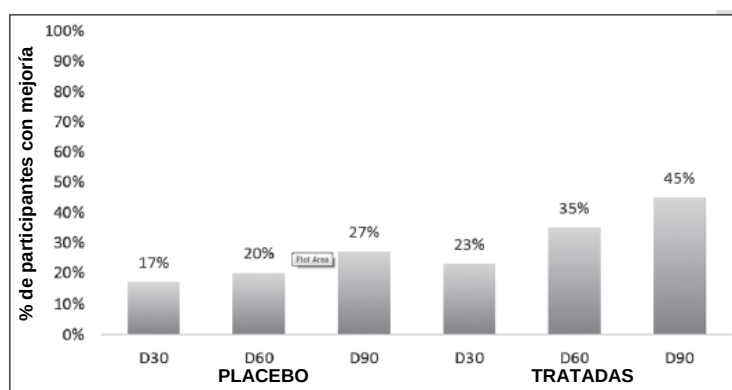


Figura 5. Resultados de eficácia para la hidratación

Entre los parámetros evaluados por el dermatólogo, aquellos en que el producto analizado presentó un mejor desempeño en comparación con el placebo fueron: arrugas oculares (en D30, D60 y D90); arrugas de la frente (en D90); elasticidad (en D30, D60 y D90); firmeza (en D30, D60 y D90); e hidratación (en D30, D60 y D90).

#### *Evaluación de apreciabilidad cosmética (opinión de las participantes)*

En la evaluación de apreciabilidad cosmética (opinión de las participantes), el producto analizado presentó un mejor desempeño en comparación con el placebo para los siguientes parámetros:

- Eficacia en la reducción de arrugas en D30, D60 y D90;
- Eficacia en la reducción del dolor articular en D30, D60 y D90;
- Eficacia en la mejora de la dureza de las uñas en D30, D60 e D90;
- Reducción de la sensación de hambre en D30, D60 y D90.

#### *Valoración de firmeza y elasticidad por citometría*

Los datos de firmeza (R0) y elasticidad (R5 y 7) obtenidos con la sonda Cutometer® fueron analizados estadísticamente mediante análisis de varianza (ANOVA) comparando la condición basal con los otros tiempos experimentales por tratamiento. Además, los datos de la citometría también fueron comparados entre tratamientos para cada tiempo experimental por análisis de varianza (ANOVA) con prueba posterior de Dunnett. Estos análisis fueron realizados con el software SPSS Statistics 22.0.

De acuerdo con los resultados obtenidos, no hubo diferencia estadísticamente significativa en los valores de firmeza (R0) y elasticidad (R5 y R7), ni entre tiempos experimentales, ni entre tratamientos para cada tiempo. Sin embargo, el producto en investigación presentó una tendencia a promover una mejora en la firmeza de la piel (R0) de 11% después de 60 días de uso (D60) y de 10% después de 90 días de uso (D90). El placebo no presentó ninguna tendencia a mejorar la firmeza. El Cuadro 5 y la Figura 6 contienen las medianas de los valores de firmeza y elasticidad obtenidos por tratamiento y por tiempo experimental.

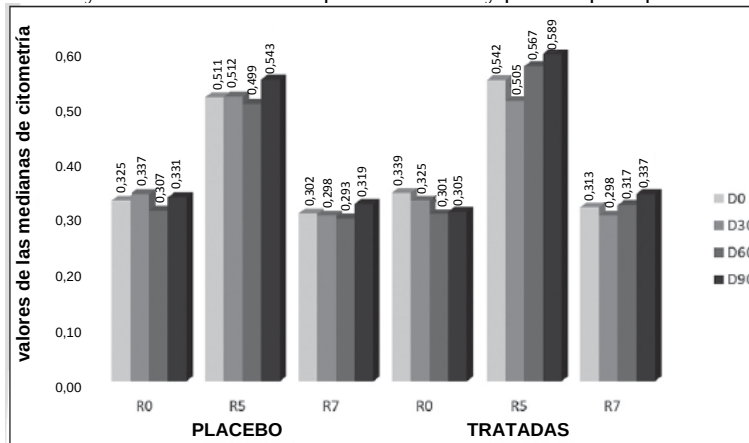


Figura 6. Valores de las medianas de citometría por tiempo y tratamiento



## MANOEL ANTONIO SCHIMIDT

Tradutor Público e Intérprete Comercial

Matrícula Nº 490 da Junta Comercial do Estado de São Paulo

Praça da Sé, 21 - 14º Andar - Sala 1.409 – Centro - São Paulo - SP - Tel.: (011) 3291-4420

LIVRO Nº 384

FOLHA 7

TRADUÇÃO Nº E-101.537/21

### Evaluación instrumental de la eficacia

Los datos de medianas de arrugas obtenidos (mediana de participantes) por tratamiento (tratadas y placebo), por ángulo de captura (derecho, izquierdo y frontal), por tiempo (D0 y D90), para el análisis cuantitativo con el equipo Reveal® Imager (Canfield), están resumidos en la Figura 7 a continuación.

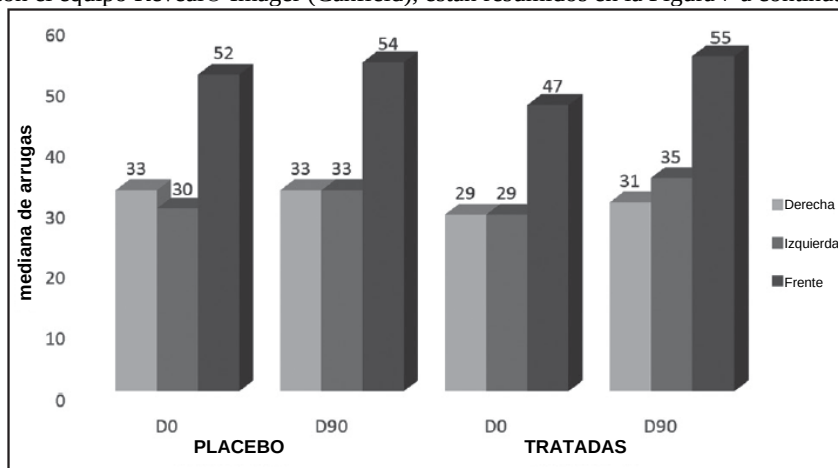


Figura 7. Mediana de los datos obtenidos con el equipo Reveal Imager (Canfield)

De acuerdo con los resultados obtenidos, no hubo diferencia estadísticamente significativa en los valores de arrugas por Reveal (derecha, izquierda y frontal) entre los tiempos experimentales, ni entre los tratamientos para cada tiempo ( $p > 0,05$ );

Sin embargo, el producto analizado (colágeno hidrolizado tipo I) presentó una mayor tendencia a mejorar las arrugas en comparación con el placebo. Después de 90 días de uso, el producto de colágeno fomentó una mejora de las arrugas de 7% para el lado derecho; de 20% para el lado izquierdo; y de 16% para el ángulo frontal.

### Conclusión

El objetivo de este ensayo fue definir si la administración diaria de 10 g de GelcoPEP mejoraría los tejidos cutáneos y cartilagosos en voluntarias saludables. El diseño del ensayo observacional fue adecuado para revelar que el colágeno hidrolizado tipo I como suplemento nutricional ingerido durante 90 días era seguro y eficaz en la mejora de los tejidos cutáneos y cartilagosos. Los resultados del estudio proporcionan datos que respaldan la opinión de que GelcoPEP puede administrarse a pacientes saludables como un potencial. Investigaciones posteriores aclararán los beneficios adicionales de esta fuente multifuncional.

### Referencias

1. Oesser S, Seifert J. Impact of collagen fragments on the synthesis and degradation of the extracellular matrix (ECM) of cartilage tissue. *Orthopaedische Praxis* 2005; 41: 565-568.
2. Iwai K, Hasegawa T, Taguchi Y, Morimatsu F, Sato K, Nakamura Y, et al. Identification of food-derived collagen peptides in human blood after oral ingestion of gelatin hydrolysates. *J Agric Food Chem* 2005; 53: 6531-6536.
3. Oesser S, Adam M, Babel W, Seifert J. Oral administration of (14)C labeled gelatin hydrolysate leads to an accumulation of radioactivity in cartilage of mice (C57/BL). *J Nutr* 1999; 129:1891-1895.
4. Kim SK, Kim YT, Byun HG, Park PJ, Ito H. Purification and characterization of antioxidative peptides from bovine skin. *J Biochem Mol Biol* 2001; 34: 219-224.
5. Hay ED. Matrix assembly. En: Hay ED. *Cell biology of extracellular matrix*. 2. ed New York, Plenum Press, 1991; 221-49.
6. Linsenmayer TF. Collagen. En: Hay ED. *Cell biology of extracellular matrix*. 2. ed. New York, Plenum Press, 1991; 7-43.
7. Shigemura Y, Iwai K, Morimatsu F, Iwamoto T, Mori T, Oda C, et al. Effect of prolyl-hydroxyproline (Pro- Hyp), a food-derived collagen peptide in human blood, on growth of fibroblasts from mouse skin. *J Agric Food Chem* 2009; 57: 444-449.
8. Postlethwaite AE, Seyer JM, Kang AH. Chemotactic attraction of human fibroblasts to type I, II, and III collagens and collagen-derived peptides. *Proc Natl AcadSci USA* 1978; 75: 871-875.



## MANOEL ANTONIO SCHIMIDT

Tradutor Público e Intérprete Comercial

Matrícula Nº 490 da Junta Comercial do Estado de São Paulo

Praça da Sé, 21 - 14º Andar - Sala 1.409 – Centro - São Paulo - SP - Tel.: (011) 3291-4420

LIVRO Nº 384

FOLHA 8

TRADUÇÃO Nº E-101.537/21

9. Matsuda N, Koyama Y, Hosaka Y, Ueda H, Watanabe T, Araya T, et al. Effects of ingestion of collagen peptide on collagen fibrils and glycosaminoglycans in the dermis. JNutr Sci Vitaminol (Tokyo) 2006; 52: 211-215.

10. Baltimore, Willians & Wilkins, 1994. Bazin R, Doublet E. Skin aging Atlas, volume 1.

11. Tsukahara K, Takema Y, Kazama H, Yorimoto Y, Fujimura T, Moriwaki S, et al. A photographic scale for the assessment of human facial wrinkles. J Soc of Cosm Chem 2000; 51:127-139.

12. Akhtar N, Zaman SU, Khan BA, Amir MN, Ebrahimzadeh MA. Calendula extract: effects on mechanical parameters of human skin. Acta Pol Pharm 2011; 68: 693-701.

*Autor correspondiente*

*Andrey Pereira Lopes,*

*Departamento de Ciencias Biológicas y Exactas,*

*Universidad Federal de São Paulo,*

*Brasil,*

*Correo electrónico: andrey.lopes@yahoo.com.br*

**Journal of Society for development in new net environment in B&H**

\*\*\*\*\*

NADA MÁS obraba en dicho original, que devuelvo al interesado con esta traducción fiel que cotejé, hallé conforme y firmo, en la fecha. DOY FE.

São Paulo, 16 de abril de 2021.



[Firma digital]

**MANOEL ANTONIO SCHIMIDT**

**Tradutor Público**



Clinical Studie

# **GelcoPEP<sup>®</sup>Care**

Nails and Hair



# The role of hydrolyzed collagen type I & III (GelcoPEP) in skin health: a randomized, single-blind, and placebo-controlled investigation

Bagatela BS, Lopes IP, Pupo ICA, Fonseca FLA, Lopes AP

Department of Hematology and Oncology, FMABC, Santo Andre, Sao Paulo, Brazil,

Department of Pharmaceutical Sciences, UNIFESP, Diadema, Sao Paulo, Brazil.

## Abstract

**Summary:** Collagen, including hydrolyzed type I-III and native (undenatured) collagen type II sources, is recognized as a safe food ingredient, whose combination of amino acids stimulates collagen synthesis in extracellular matrix of several tissues, including skin.

**Objective:** The aim of the study was to develop a randomized, single-blind, placebo-controlled clinical study to investigate the effects of supplementation with GelcoPEP hydrolyzed collagen.

**Method:** Several questionnaires were administered with medical monitoring to measure the benefits of GelcoPEP hydrolyzed collagen on the skin.

**Results:** The tests showed improvement in hydration and elasticity, less appearance of expression lines and wrinkles, improving the appearance of hair and nails, reduction in the degree of cellulite, as well as a reduction in pores. Collagen supplementation had positive effects on skin aesthetics.

**Conclusion:** The use of hydrolyzed collagen type I & III (GelcoPEP) food ingredient improves the firmness and elasticity of the skin, reducing sagging. In this way, it can be used to stimulate anabolic processes in the skin, making it important for new studies to link it with aging.

**Key words:** hydrolyzed collagen; type I collagen; type II collagen; skin; randomized trial; placebo-controlled.

## Introduction

In recent years, the cosmetics industry has grown considerably, as has its interest in developing effective and safe products. The creation of the Consumer Protection Code, the requirements

of the Health Surveillance Secretariat of the Ministry of Health and competition itself have led the industry to take a more cautious attitude with regard to the action and benefits of its products, seeking to associate its claims to scientific work.

Industry awareness and consumer demands have resulted in the adoption of a new procedure by cosmetics manufacturers: currently, companies are concerned with carrying out clinical allergenicity and efficacy tests before marketing, which are coordinated by dermatologists. This procedure offers the company credibility and trust among consumers.

A growing concern of the cosmetics industry is to avoid possible adverse reactions in users of their products. After all, consumers are much more critical of skin irritation caused by a cosmetic product than by a topical medication.

An adverse reaction is considered to be any sign or symptom triggered by a cosmetic product used correctly (Fisher, 1995). The irritation potential of a product depends on a series of variables: components used, concentration of ingredients, absorption, amount of product applied, condition of the skin, mode and frequency of application and cumulative effect (Dooms-Goossens, 1993).

Tests carried out on human beings are regulated according to very strict laws, with the aim of protecting and safeguarding individuals. These laws vary by country. In Brazil, these researches are permitted, as long as they have protocols approved by a Medical Ethics Committee and follow the precepts of the Declaration of Helsinki and Resolution 466/12 (Conselho nacional de saúde, 2012).

Use tests with the finished product, before its introduction to the market, are important to evaluate the safety of the product in real conditions of use (Baran & Maibach, 1994). It is also possible to



evaluate, through this test, in addition to allergenicity, the sensorial characteristics of the product, detecting additional complaints and comments regarding its “performance”.

The company is aware of the possible considerations and complaints that will arise during the marketing of the product, and can develop strategies, such as, for example, specific training of the Customer Service (SAC), prior to the launch of the product (BARAN & MAIBACH, 1994).

## Objective

Evaluate the effectiveness of the use of collagen considering the parameters of the participants' appreciation, under normal conditions of use.

## Methodology

### Selection of participants

#### Caracteristics of the selected participants Collagen

|                                              |    |            |          |
|----------------------------------------------|----|------------|----------|
| Number of participants included in the study | 51 | Phototypes | II to IV |
| Gender                                       | F  | Age        | 40 to 62 |

#### Caracteristics of the selected participants Placebo

|                                              |    |            |          |
|----------------------------------------------|----|------------|----------|
| Number of participants included in the study | 51 | Phototypes | II to IV |
| Gender                                       | F  | Age        | 40 to 65 |

#### Inclusion criteria

- Gender: female
- Age: 40 to 65 years old
- Phototypes: I to IV
- Intact skin in the study region (nails and hair)
- Occasional user of category products

#### Non-inclusion/exclusion criteria

- Skin marks in the experimental area that interfere with the assessment of possible skin reactions (pigmentation disorders, vascular malformations, scars, increased hairiness, large quantities of ephe- lides and nevus, sunburn)
- Active dermatoses (local and disseminated) that may interfere with the study results
- Pregnant or breastfeeding women
- History of allergic reactions, irritation or intense sensations of discomfort to topical products: cosmetics and medicines
- Participants with a history of allergy to the material used in the study
- History of atopy
- History of pathologies aggravated or triggered by ultraviolet radiation
- People with immunodeficiencies
- Kidney, heart or liver transplants
- Intense sun exposure or tanning session up to 15 days before the initial assessment
- Anticipated intense sun exposure or tanning session during the study period
- Plan to take a swim in the sea, swimming pool or sauna during the study
- Participants who practice water sports
- Use of the following systemic topical medications: immunosuppressants, antihistamines, non-steroidal anti-inflammatory drugs, and corticosteroids up to two weeks before the selection
- Treatment with acid vitamin A and/or its derivatives orally or topically up to 1 month before the start of the study
- Expected vaccination during the study or up to 3 weeks before the study
- Be participating in another study
- Any condition not mentioned above that, in the opinion of the investigator, may compromise the evaluation of the study
- History of lack of adherence or unwillingness to adhere to the study protocol
- Professionals directly involved in carrying out this protocol and their families.

#### Restrictions imposed on participants

- Do not undergo aesthetic or dermatological treatments during the study. Medications prohibited during the study:
  - Anti-inflammatories
  - Antihistamines
  - Immunosuppressants
  - Acidic vitamin A and derivatives



## Product information

### Treatment

**Product's name:** CCG TYPE.

**Directions of use:** Stir 10g of the product (two scoops) in your preferred drink, once homogeneous, ingest. Consume once a day.

**Composition:** protein ( $\geq 90\%$ ), water ( $\leq 10\%$ ), other salts.

### Placebo

**Product's name:** CMT TYPE.

**Directions of use:** Stir 10g of the product (two scoops) in your preferred drink, once homogeneous, ingest. Consume once a day.

**Composition:** maltodextrin.

### Consent of Research Participants

The objective and methodology of the research were explained to the participants and they signed an Informed Consent Form.

### Application of the Investigational Product

The product was given to participants to be used at home for  $180 \pm 2$  days and they were duly instructed on how to use it according to the method of use informed.

## Dermatological Medical Assessment of Clinical Signs and Sensations of Discomfort

An initial medical evaluation was carried out at the time of inclusion of participants to verify the absence of initial clinical signs incompatible with the inclusion of participants. After using the product, participants returned to the Institution for a final medical evaluation of the clinical signs presented and questioning of the sensations of discomfort felt.

The medical evaluation data were recorded in the investigation notebook. The doctor was available throughout the study to evaluate possible adverse events. The results were evaluated as follows:

- Sensations of discomfort: participants were asked about the sensations of discomfort they felt, in parallel with the clinical examination. The discomfort sensations reported were described in relation to nature (example: burning, itching, itching, tightness, cooling, heating, etc.); they were classified according to intensity as: light, moderate or intense; regarding location; and as for duration; and imputability to the test product was verified.
- Clinical signs: they were classified according to Table 1 and the causal link of reactions to the product was investigated.

Table 1. Classification of clinical signs – Dermatological Assessment

| Clinical Signs                   |   |                |                    |               |          |                                  |      |            |  |
|----------------------------------|---|----------------|--------------------|---------------|----------|----------------------------------|------|------------|--|
| (I) Nothing to report            |   | (Ed) Edema     |                    | (Pu) Pustules |          | (Dr) Dryness/peeling             |      |            |  |
| (E) Erythema                     |   | (Pa) Papules   |                    | (Bu) Bubbles  |          | (Cr) Crust                       |      |            |  |
| (S) Soap effect                  |   | (C) Coloration |                    | (No) Nodules  |          | (V) Vesicle                      |      |            |  |
| Classification of Clinical Signs |   |                |                    |               |          |                                  |      |            |  |
| Vesicles or papules              | 1 | N = 1 or 2     | Edema and erythema | 1             | Light    | Appearance of erythema and edema | d    | Diffuse    |  |
|                                  |   |                |                    | 2             | Moderate |                                  | p    | Ponctual   |  |
|                                  | 2 | N > 2          |                    | 3             | Severe   |                                  | peri | Peripheral |  |

Table 2. Parameters evaluated for hair and nails.

| Parameters – Hair and Nails |                                                                          | Answers          |
|-----------------------------|--------------------------------------------------------------------------|------------------|
| 1                           | Have you noticed your nails are more resistant?                          | Y = Yes<br>N= No |
| 2                           | Did you think the product improved the general appearance of your nails? |                  |
| 3                           | Did you notice that there was a reduction in hair loss?                  |                  |
| 4                           | Have you noticed your hair is thicker and more resistant?                |                  |
| 5                           | Have you noticed a reduction in damaged hair strands?                    |                  |
| 6                           | Did you think the product improved the general appearance of your hair?  |                  |
| 7                           | Did you like the product?                                                |                  |
| 8                           | Would you buy the product?                                               |                  |

### Participant opinion questionnaire (cosmetic appreciability)

Participants were instructed to answer a questionnaire on D90 and D180 containing the questions listed in table 2.

### Results

The main results are shown in the tables below:

Table 3. Main collagen markers

|                                 |    |                                             |                                     |
|---------------------------------|----|---------------------------------------------|-------------------------------------|
| N. of included participants     | 51 | N. of participants that finalized the study | 50                                  |
| N. of participants dropping out | 1  | Reason                                      | Did not return for personal reasons |
| N. of excluded participants     | 0  | Reason                                      | N/A                                 |

Table 4. Main placebo markers

|                                 |    |                                             |     |
|---------------------------------|----|---------------------------------------------|-----|
| N. of included participants     | 51 | N. of participants that finalized the study | 51  |
| N. of participants dropping out | 0  | Reason                                      | N/A |
| N. of excluded participants     | 0  | Reason                                      | N/A |

### Dermatological acceptability

No participant reported feelings of discomfort and no clinical signs were detected after applying the product.

### Cosmetic Appreciability (Participants' Opinion)

The results obtained are shown in Graphs 1 and 2, which represent the percentages of participants for each answer to the questions presented in the cosmetic appreciability questionnaire applied after 90 and 180  $\pm$  2 days of product use.

After 90 days of using the product, among participants who completed the survey:

- Have you noticed your nails are more resistant?
- 80% of people who used the CCG Type product agree, compared to 47% who used the CMT Type.
- Did you think the product improved the general appearance of your nails?
- 78% of people who used the CCG Type product agree, compared to 67% who used the CMT Type.

- Did you notice that there was a reduction in hair loss?
- 68% of people who used the CCG Type product agree, compared to 33% who used the CMT Type.
- Have you noticed your hair is thicker and more resistant?
- 68% of people who used the CCG Type product agree, compared to 47% who used the CMT Type.
- Have you noticed a reduction in damaged hair strands?
- 78% of people who used the CCG Type product agree, compared to 55% who used the CMT Type.
- Did you think the product improved the general appearance of your hair?
- 94% of people who used the CCG Type product agree, compared to 55% who used the CMT Type.
- Did you like the product?
- 100% of people who used the CCG Type product agree, compared to 63% who used the CMT Type.
- Would you buy the product?
- 96% of people who used the CCG Type product agree, compared to 63% who used the CMT Type.

After 180 days of using the product, among participants who completed the survey:

- Have you noticed your nails are more resistant?
- 88% of people who used the CCG Type product agree, compared to 47% who used the CMT Type.
- Did you think the product improved the general appearance of your nails?
- 82% of people who used the CCG Type product agree, compared to 65% who used the CMT Type.
- Did you notice that there was a reduction in hair loss?
- 78% of people who used the CCG Type product agree, compared to 47% who used the CMT Type.
- Have you noticed your hair is thicker and more resistant?
- 88% of people who used the CCG Type product agree, compared to 51% who used the CMT Type.
- Have you noticed a reduction in damaged hair strands?
- 88% of people who used the CCG Type product agree, compared to 51% who used the CMT Type.
- Did you think the product improved the general appearance of your hair?

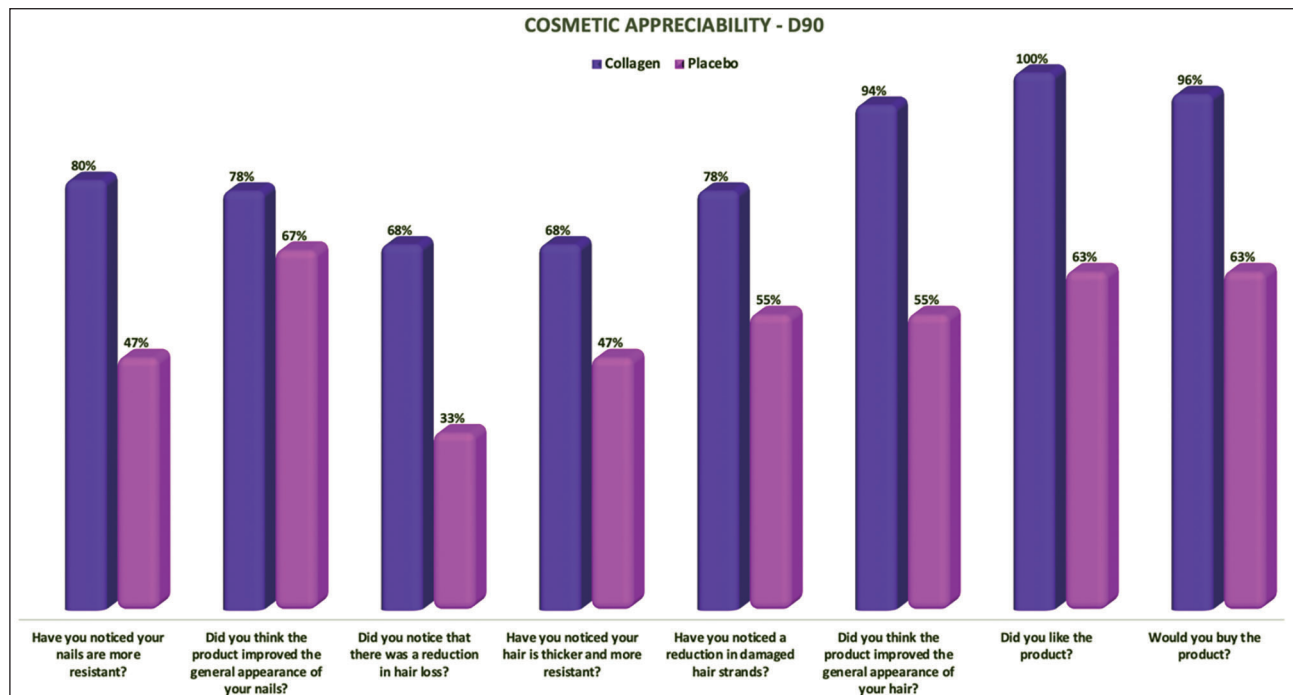


Figure 1. Participants' responses to the cosmetic appreciability questionnaires applied after  $90 \pm 2$  days of product use (Part 1)

- 94% of people who used the CCG Type product agree, compared to 49% who used the CMT Type.
- Did you like the product?
- 100% of people who used the CCG Type product agree, compared to 67% who used the CMT Type.
- Would you buy the product?
- 98% of people who used the CCG Type product agree, compared to 61% who used the CMT Type.

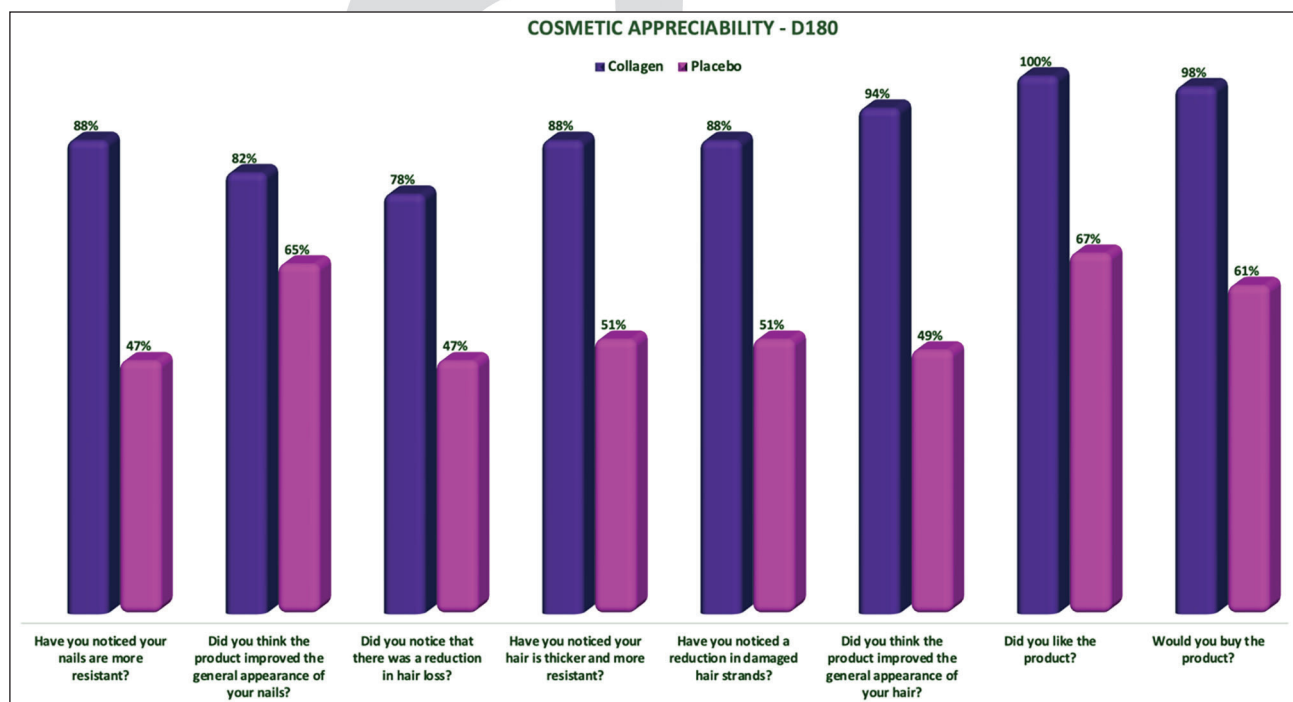


Figure 2. Participants' responses to the cosmetic appreciability questionnaires applied after  $180 \pm 2$  days of product use (Part 2)



## Conclusion

GelcoPEP supplementation showed positive effects in relation to skin aesthetic criteria, especially hydration, also covering criteria such as elasticity, reduced appearance of expression lines and wrinkles and reduction in the degree of cellulite, as well as strengthening hair and nails, standing out as an excellent nutri-cosmetic alternative.

## References

1. Baran R, Maibach HI. (ed.). *Cosmetic Dermatology*, Baltimore, Williams & Wilkins, 1994.
2. Bazin R, Doublet E. *Skin aging Atlas, volume 1 Conselho nacional de saúde. Resolução 466/12 do Ministério da Saúde. Diário Oficial*, 12/12/2012.
3. Curry AS, et al. *Safety testing guidelines. [S.l.]: Cosmetics Toiletries and Fragrance Association, 1991.*
4. Doms - Goossens A. *Cosmetics as causes of allergic contact dermatitis. Cutis.* 1993; 52: 316-320.
5. Elsner P, Merk HF, Maibach HI. (Eds.). *Cosmetics – Controlled Efficacy Studies and Regulation. Berlin, Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York, 1999.*
6. Fisher AA. *Contact Dermatitis, 2ª edition, Philadelphia, Lea & Febiger, 1995.*
7. Kligman AM, Wooding WM. *A method for the measurement and evaluation of irritants of human skin. J. Invest. Derm.* 1967; 49: 78-94.
8. Maibach HI, Marzulli FN, *Dermatotoxicology. 5th ed. [S.l.]: Taylor and Francis, 1996.*
9. Sampaio SAP, Rivitti EA. *Dermatologia Básica, 2ª edição, São Paulo, Artes Médicas, 2000.*
10. *Scientific committee on cosmetic products and non-food products. Notes of guidance for the testing of cosmetic ingredients and their safety evaluation. 5th ed. [S.l.], 2003; 102: (SCCNFP/0690/03 Final)*

Corresponding Author  
 Bianca Souza Bagatela,  
 Department of Hematology and Oncology,  
 FMABC,  
 Santo Andre,  
 Sao Paulo,  
 Brazil  
 E-mail: biancabagatela@gmail.com

Estudo Clínico

# **GelcoPEP<sup>®</sup>Care**

Unhas e cabelos



# O papel do colágeno hidrolisado tipo I e III (GelcoPEP) na saúde da pele: uma investigação randomizada, simples-cega e placebo-controlada.

Bagatela BS, Lopes IP, Pupo ICA, Fonseca FLA, Lopes AP

Departamento de Hematologia e Oncologia, FMABC, Santo André, São Paulo, Brasil,  
Departamento de Ciências Farmacêuticas, UNIFESP, Diadema, São Paulo, Brasil.

## Resumo

**Resumo:** O colágeno, incluindo fontes de colágeno hidrolisado tipo I-III e nativo (não desnaturado) tipo II, é reconhecido como um ingrediente alimentar seguro, cuja combinação de aminoácidos estimula a síntese de colágeno na matriz extracelular de diversos tecidos, incluindo a pele.

**Objetivo:** O objetivo do estudo foi desenvolver um estudo clínico randomizado, simples-cego e placebo-controlado para investigar os efeitos da suplementação com o colágeno hidrolisado GelcoPEP.

**Método:** Diversos questionários foram aplicados com acompanhamento médico para avaliar os benefícios do colágeno hidrolisado GelcoPEP na pele.

**Resultados:** Os testes mostraram melhora na hidratação e elasticidade, menor aparecimento de rugas e linhas de expressão, melhora na aparência dos cabelos e unhas, redução no grau de celulite, além de redução dos poros. A suplementação de colágeno exerceu efeitos positivos sobre a estética da pele.

**Conclusão:** A utilização do ingrediente alimentar colágeno hidrolisado tipo I e III (GelcoPEP) melhora a firmeza e elasticidade da pele, reduzindo a flacidez. Desta forma, pode ser utilizado para estimular processos anabólicos na pele, sendo importante que novos estudos associem-no ao envelhecimento.

**Palavras-chave:** colágeno hidrolisado; colágeno tipo I; colágeno tipo II; pele; teste aleatório; controlado por placebo.

## Introdução

Nos últimos anos, houve um grande crescimento na indústria cosmética, assim como o

interesse em desenvolver produtos cada vez mais seguros e eficazes. O surgimento do Código de Defesa do Consumidor, as regulamentações da Secretaria de Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde e a competição no mercado levaram as empresas a adotar uma abordagem mais cuidadosa em relação aos benefícios de seus produtos, buscando respaldo científico para suas alegações.

A conscientização da indústria e as demandas dos consumidores resultaram em uma mudança de procedimento entre os fabricantes de cosméticos. Atualmente, as empresas se preocupam em conduzir testes clínicos de alergenicidade e eficácia, sob a coordenação de dermatologistas, antes do lançamento de seus produtos. Esse procedimento promove maior credibilidade e confiança à empresa entre os consumidores.

Uma preocupação crescente da indústria cosmética é evitar possíveis reações adversas nos usuários de seus produtos. Afinal, os consumidores são muito mais críticos em relação à irritação da pele causada por um produto cosmético do que por um medicamento tópico.

Considera-se reação adversa qualquer sinal ou sintoma desencadeado por um produto cosmético utilizado corretamente (Fisher, 1995). O potencial de irritação de um produto depende de uma série de variáveis, como os componentes utilizados, a concentração dos ingredientes, a absorção, a quantidade de produto aplicada, o estado geral da pele, o modo e a frequência de aplicação e o efeito cumulativo (Dooms-Goossens, 1993).

Os testes realizados em seres humanos são regulamentados por leis muito rigorosas, com o objetivo de proteger e salvaguardar os indivíduos. Essas leis variam de acordo com cada país. No Brasil, esse tipo de pesquisa é permitido, desde



que haja protocolos aprovados por Comitês de Ética Médica e os preceitos da Declaração de Helsinque e da Resolução 466/12 (Conselho nacional de saúde, 2012) sejam respeitados.

Os testes de utilização do produto acabado, antes de sua introdução no mercado, são importantes para avaliar a segurança do produto em condições reais de uso (Baran & Maibach, 1994). Por meio deste teste é possível avaliar, além da alergenicidade, as características sensoriais do produto, detectando potenciais reclamações e comentários adicionais quanto ao seu “desempenho”.

A empresa estará ciente das possíveis considerações e reclamações que surgirão durante a comercialização do produto, podendo desenvolver estratégias, como, por exemplo, treinamentos específicos do Serviço de Atendimento ao Consumidor (SAC), previamente ao lançamento do produto (BARAN & MAIBACH, 1994).

### Objetivo

Avaliar a eficácia do uso do colágeno, considerando os parâmetros de apreciação dos participantes, em condições normais de uso.

### Metodologia

#### Seleção de participantes

| Características dos participantes selecionados para o grupo Colágeno |    |           |         |
|----------------------------------------------------------------------|----|-----------|---------|
| Número de participantes incluídos no estudo                          | 51 | Fotótipos | II a IV |
| Sexo                                                                 | F  | Idade     | 40 a 62 |

| Características dos participantes selecionados para o grupo Placebo |    |           |         |
|---------------------------------------------------------------------|----|-----------|---------|
| Número de participantes incluídos no estudo                         | 51 | Fotótipos | II a IV |
| Sexo                                                                | F  | Idade     | 40 a 62 |

| Critério de inclusão                                                                                                                                                                                                                               |  |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sexo: Feminino</li> <li>• Idade: 40 a 65 anos</li> <li>• Fotótipos: I a IV</li> <li>• Pele intacta na região de estudo (unhas e cabelos)</li> <li>• Usuário ocasional de produtos da categoria</li> </ul> |  |

#### Critérios de não inclusão/exclusão

- Marcas na pele na região do estudo, que interfiram na avaliação de possíveis reações cutâneas (distúrbios de pigmentação, malformações vasculares, cicatrizes, aumento de pilosidade, grande quantidade de efélides e nevos, queimaduras solares)
- Dermatoses ativas (locais e disseminadas) que podem interferir nos resultados do estudo
- Gestantes ou lactantes
- Histórico de reações alérgicas, irritação ou sensações intensas de desconforto a produtos tópicos (cosméticos e medicamentos)
- Participantes com histórico de alergia ao material utilizado no estudo
- Histórico de atopia
- Histórico de patologias agravadas ou desencadeadas pela radiação ultravioleta
- Pessoas com imunodeficiências
- Transplantes de rim, coração ou fígado
- Exposição solar intensa ou sessão de bronzeamento até 15 dias antes da avaliação inicial
- Exposição solar intensa prevista ou sessão de bronzeamento durante o período do estudo
- Participantes que planejam nadar no mar, piscina ou sauna durante o estudo
- Participantes que praticam esportes náuticos
- Uso de imunossupressores, anti-histamínicos, anti-inflamatórios não esteroides e corticoides tópicos até duas semanas antes da seleção
- Tratamento com ácido vitamina A e/ou seus derivados por via oral ou tópica até 1 mês antes do início do estudo
- Vacinação esperada durante o estudo ou até 3 semanas antes do estudo
- Estar participando de outro estudo
- Qualquer condição não mencionada acima que, na opinião do investigador, possa comprometer a avaliação do estudo
- Histórico de falta de adesão ou falta de disposição em aderir ao protocolo do estudo
- Profissionais diretamente envolvidos na execução deste protocolo e seus familiares

#### Restrições impostas aos participantes

- Não realizar tratamentos estéticos ou dermatológicos durante o estudo. Medicamentos proibidos durante o estudo:
  - Anti-inflamatórios
  - Anti-histamínicos
  - Imunossupressores
  - Vitamina A ácida e derivados

## Informações do Produto

### Tratamento

**Nome do produto:** TIPO CCG.

**Orientações de uso:** Misture 10g do produto (duas medidas) em uma bebida de preferência, até obter uma mistura homogênea. Consuma logo em seguida. Consumir uma vez ao dia.

**Composição:** proteínas ( $\geq 90\%$ ), água ( $\leq 10\%$ ), outros sais.

### Placebo

**Nome do produto:** TIPO CMT.

**Orientações de uso:** Misture 10g do produto (duas medidas) em uma bebida de preferência, até obter uma mistura homogênea. Consuma logo em seguida. Consumir uma vez ao dia.

**Composição:** maltodextrina.

## Consentimento dos Participantes da Pesquisa

O objetivo e a metodologia da pesquisa foram explicados aos participantes e estes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

### Aplicação do Produto sob investigação

O produto foi entregue aos participantes para uso domiciliar por  $180 \pm 2$  dias, sendo os participantes devidamente orientados sobre como utilizá-lo de acordo com o método de uso informado.

## Avaliação Médica Dermatológica de Sinais Clínicos e Sensações de Desconforto

Uma avaliação médica inicial foi realizada no momento da inclusão dos participantes, a fim de verificar a ausência de sinais clínicos iniciais incompatíveis com a inclusão dos participantes. Após a utilização do produto, os participantes retornaram à Instituição para avaliação médica final dos sinais clínicos apresentados e para responder ao questionamento sobre as sensações de desconforto sentidas.

Os dados da avaliação médica foram registrados no caderno de investigação. O médico esteve disponível durante todo o estudo para avaliar possíveis eventos adversos. Os resultados foram avaliados da seguinte forma:

- Sensações de desconforto: os participantes foram questionados sobre as sensações de desconforto que sentiam, paralelamente ao exame clínico. As sensações de desconforto relatadas foram descritas em relação à natureza (exemplo: ardor, coceira, aperto, resfriamento, aquecimento, etc.); foram classificadas quanto à intensidade em leve, moderado ou intenso; em relação à localização; e quanto à duração; além disso, a imputabilidade ao produto de teste foi verificada.
- Sinais clínicos: foram classificados conforme Tabela 1 e nexos causais das reações ao produto foi investigado.

Tabela 1. Classificação dos sinais clínicos – Avaliação Dermatológica

| Sinais clínicos                   |   |            |                 |   |               |                                 |                              |            |  |
|-----------------------------------|---|------------|-----------------|---|---------------|---------------------------------|------------------------------|------------|--|
| ( / ) Nada a reportar             |   |            | (Ed) Edema      |   | (Pu) Pústulas |                                 | (Dr) Ressecamento/descamação |            |  |
| (E) Eritema                       |   |            | (Pa) Pápulas    |   | (Bu) Bolhas   |                                 | (Cr) Crosta                  |            |  |
| (S) Efeito de sabão               |   |            | (C) Coloração   |   | (No) Nódulos  |                                 | (V) Vesícula                 |            |  |
| Classificação dos Sinais Clínicos |   |            |                 |   |               |                                 |                              |            |  |
| Vesículas ou pápulas              | 1 | N = 1 ou 2 | Edema e eritema | 1 | Clara         | Aparecimento de eritema e edema | d                            | Difuso     |  |
|                                   |   |            |                 | 2 | Moderada      |                                 | p                            | Pontual    |  |
|                                   | 2 | N > 2      |                 | 3 | Grave         |                                 | peri                         | Periférico |  |

Tabela 2. Parâmetros avaliados para cabelos e unhas

| Parâmetros – Cabelos e Unhas |                                                                     | Resposta           |
|------------------------------|---------------------------------------------------------------------|--------------------|
| 1                            | Você notou que suas unhas estão mais resistentes?                   | S = Sim<br>N = Não |
| 2                            | Você acha que o produto melhorou o aspecto geral das suas unhas?    |                    |
| 3                            | Você notou uma redução na queda de cabelos?                         |                    |
| 4                            | Você notou que seus cabelos estão mais espessos e mais resistentes? |                    |
| 5                            | Você notou uma redução nos fios danificados?                        |                    |
| 6                            | Você acha que o produto melhorou o aspecto geral dos seus cabelos?  |                    |
| 7                            | Você gostou do produto?                                             |                    |

|   |                           |  |
|---|---------------------------|--|
| 8 | Você compraria o produto? |  |
|---|---------------------------|--|

### Questionário de opinião dos participantes (apreciabilidade cosmética)

Os participantes foram orientados a responder um questionário no D90 e no D180, contendo as questões listadas na tabela 2.

### Resultados

Os principais resultados são apresentados nas tabelas abaixo:

*Tabela 3. Principais marcadores de colágeno*

|                                |    |                                              |                                   |
|--------------------------------|----|----------------------------------------------|-----------------------------------|
| N.º de participantes incluídos | 51 | N.º de participantes que concluíram o estudo | 50                                |
| N.º de desistentes             | 1  | Motivo                                       | Não retornei por motivos pessoais |
| N.º de excluídos               | 0  | Motivo                                       | N/A                               |

*Tabela 4. Principais marcadores do placebo*

|                                |    |                                              |     |
|--------------------------------|----|----------------------------------------------|-----|
| N.º de participantes incluídos | 51 | N.º de participantes que concluíram o estudo | 50  |
| N.º de desistentes             | 0  | Motivo                                       | N/A |
| N.º de excluídos               | 0  | Motivo                                       | N/A |

### Aceitabilidade dermatológica

Nenhum participante relatou sensação de desconforto e nenhum sinal clínico foi detectado após a aplicação do produto.

### Apreciabilidade cosmética (opinião dos participantes)

Os resultados obtidos são apresentados nos Gráficos 1 e 2, que representam os percentuais de participantes para cada resposta às questões apresentadas no questionário de apreciabilidade cosmética, aplicado após 90 e 180  $\pm$  2 dias de uso do produto.

Após 90 dias de uso do produto, entre os participantes que responderam à pesquisa:

- Você notou que suas unhas estão mais resistentes?

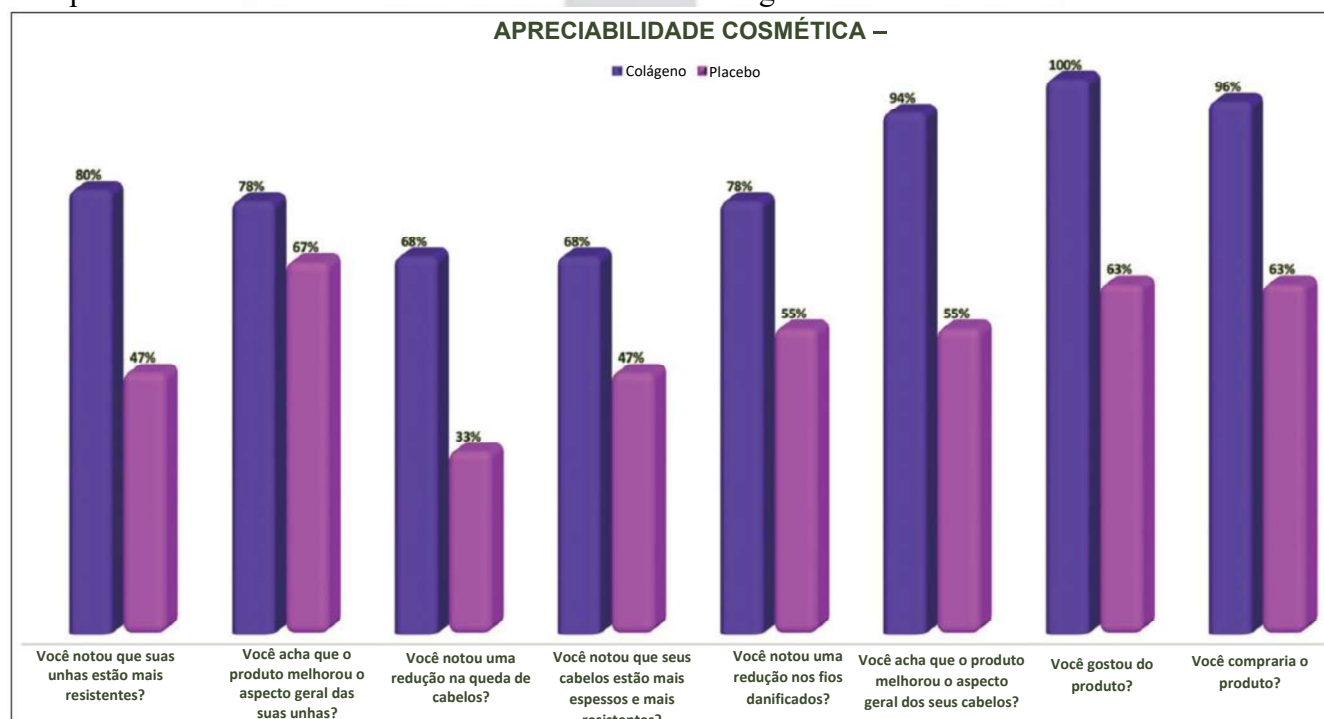
- 80% das pessoas que usaram o produto do tipo CCG concordam, em comparação com 47% que usaram o tipo CMT.
- Você acha que o produto melhorou o aspecto geral das suas unhas?
- 78% das pessoas que usaram o produto do tipo CCG concordam, em comparação com 67% que usaram o tipo CMT.
- Você notou uma redução na queda de cabelos?
- 68% das pessoas que usaram o produto do tipo CCG concordam, em comparação com 33% que usaram o tipo CMT.
- Você notou que seus cabelos estão mais espessos e mais resistentes?
- 68% das pessoas que usaram o produto do tipo CCG concordam, em comparação com 47% que usaram o tipo CMT.
- Você notou uma redução nos fios danificados?
- 78% das pessoas que usaram o produto do tipo CCG concordam, em comparação com 55% que usaram o tipo CMT.
- Você acha que o produto melhorou o aspecto geral dos seus cabelos?
- 94% das pessoas que usaram o produto do tipo CCG concordam, em comparação com 55% que usaram o tipo CMT.
- Você gostou do produto?
- 100% das pessoas que usaram o produto do tipo CCG concordam, em comparação com 63% que usaram o tipo CMT.
- Você compraria o produto?
- 96% das pessoas que usaram o produto do tipo CCG concordam, em comparação com 63% que usaram o tipo CMT.

Após 180 dias de uso do produto, entre os participantes que responderam à pesquisa:

- Você notou que suas unhas estão mais resistentes?
- 88% das pessoas que usaram o produto do tipo CCG concordam, em comparação com 47% que usaram o tipo CMT.
- Você acha que o produto melhorou o aspecto geral das suas unhas?



- 82% das pessoas que usaram o produto do tipo CCG concordam, em comparação com 65% que usaram o tipo CMT.
- Você notou uma redução na queda de cabelos?
- 78% das pessoas que usaram o produto do tipo CCG concordam, em comparação com 47% que usaram o tipo CMT.
- Você notou que seus cabelos estão mais espessos e mais resistentes?
- 88% das pessoas que usaram o produto do tipo CCG concordam, em comparação com 51% que usaram o tipo CMT.
- Você notou uma redução nos fios danificados?
- 88% das pessoas que usaram o produto do tipo CCG concordam, em comparação com 51% que usaram o tipo CMT.
- Você acha que o produto melhorou o aspecto geral dos seus cabelos?



*Figura 1. Respostas dos participantes aos questionários de apreciabilidade cosmética aplicados após  $90 \pm 2$  dias de uso do produto (Parte 1)*

- 94% das pessoas que usaram o produto do tipo CCG concordam, em comparação com 49% que usaram o tipo CMT.
- Você gostou do produto?
- 100% das pessoas que usaram o produto do tipo CCG concordam, em comparação com 67% que usaram o tipo CMT.
- Você compraria o produto?
- 98% das pessoas que usaram o produto do tipo CCG concordam, em comparação com 61% que usaram o tipo CMT.

Estudio Clínico

# GelcoPEP<sup>®</sup>Care

Uñas y Cabello



# El papel del colágeno hidrolizado tipo I y III (GelcoPEP) en la salud de la piel: una investigación aleatorizada, ciega única y controlada con placebo

Bagatela BS, Lopes IP, Pupo ICA, Fonseca FLA, Lopes AP

Departamento de Hematología y Oncología, FMABC, Santo André, São Paulo, Brasil,  
Departamento de Ciencias Farmacéuticas, UNIFESP, Diadema, São Paulo, Brasil.

## Resumen

**Resumen:** El colágeno, incluyendo las fuentes hidrolizadas de colágeno tipo I-III y nativas (no desnaturalizadas) de colágeno tipo II, es reconocido como un ingrediente alimentario seguro, cuya combinación de aminoácidos estimula la síntesis de colágeno en la matriz extracelular de varios tejidos, inclusive la piel.

**Objetivo:** El objetivo del estudio fue desarrollar un estudio clínico aleatorizado, simple ciego, controlado con placebo para investigar los efectos de la suplementación con colágeno hidrolizado GelcoPEP.

**Método:** Se administraron varios cuestionarios con seguimiento médico para medir los beneficios del colágeno hidrolizado GelcoPEP en la piel.

**Resultados:** Las pruebas mostraron mejoría en la hidratación y la elasticidad, menor aparición de líneas de expresión y arrugas, mejora del aspecto del cabello y las uñas, reducción del grado de celulitis, así como reducción de los poros. La suplementación con colágeno tuvo efectos positivos en la estética de la piel.

**Conclusión:** El uso del ingrediente alimenticio colágeno hidrolizado tipo I y III (GelcoPEP) mejora la firmeza y elasticidad de la piel, reduciendo la flacidez. De esta manera, es posible utilizarlo para estimular procesos anabólicos en la piel, por lo que es importante que nuevos estudios lo relacionen con el envejecimiento.

**Palabras clave:** colágeno hidrolizado; colágeno tipo I; colágeno tipo II; piel; estudio aleatorizado; controlado con placebo.

## Introducción

En los últimos años, la industria cosmética ha crecido considerablemente, al igual que su interés en desarrollar productos eficaces y seguros. La

creación del Código de Protección al Consumidor, las exigencias de la Secretaría de Vigilancia Sanitaria, del propio Ministerio de Salud y de la competencia hicieron que la industria tome una actitud más cautelosa con respecto a la acción y beneficios de sus productos, buscando asociar sus reivindicaciones a evidencias científicas.

La conciencia de la industria y las demandas de los consumidores dieron lugar a la adopción de un nuevo procedimiento por parte de los fabricantes de cosméticos: actualmente, las empresas se preocupan por realizar pruebas clínicas de alergenidad y eficacia antes de la comercialización, con la coordinación de dermatólogos. Este procedimiento ofrece a la empresa credibilidad y confianza entre los consumidores.

Una creciente preocupación de la industria cosmética es evitar posibles reacciones adversas en los usuarios de sus productos. Después de todo, los consumidores son mucho más críticos con la irritación cutánea causada por un producto cosmético que por un medicamento tópico.

Se considera reacción adversa cualquier signo o síntoma desencadenado por un producto cosmético utilizado correctamente (Fisher, 1995). El potencial de irritación de un producto depende de una serie de variables: componentes utilizados, concentración de ingredientes, absorción, cantidad de producto aplicado, estado de la piel, modo y frecuencia de aplicación y efecto acumulativo (Dooms-Goossens, 1993).

Las pruebas realizadas en seres humanos son regidas por leyes muy estrictas, con el objetivo de proteger y salvaguardar a las personas. Estas leyes varían dependiendo del país. En Brasil, estas investigaciones están permitidas, siempre que cuenten con protocolos aprobados por un Comité



de Ética Médica y sigan los preceptos de la Declaración de Helsinki y la Resolución 466/12 (Consejo Nacional de Salud, 2012).

Las pruebas de uso con el producto terminado, antes de su introducción al mercado, son importantes para evaluar la seguridad del producto en condiciones reales de uso (Baran & Maibach, 1994). También es posible evaluar, utilizando esta prueba, además de la alergenidad, las características sensoriales del producto, detectando quejas y comentarios adicionales con respecto a su "desempeño".

La empresa está al tanto de las posibles consideraciones y quejas que surgirán durante la comercialización del producto, y puede desarrollar estrategias, como, por ejemplo, capacitación específica del Servicio al Cliente (SAC), antes del lanzamiento del producto (BARAN & MAIBACH, 1994).

### Objetivo

Evaluar la eficacia del uso de colágeno considerando los parámetros de apreciación de los participantes, en condiciones normales de uso.

### Metodología

#### Selección de participantes

| Características de los participantes seleccionados - Colágeno |    |           |              |
|---------------------------------------------------------------|----|-----------|--------------|
| Número de participantes incluidos en el estudio               | 51 | Fototipos | II a IV      |
| Género                                                        | F  | Edad      | 40 a 62 años |

| Características de los participantes seleccionados - Placebo |    |           |              |
|--------------------------------------------------------------|----|-----------|--------------|
| Número de participantes incluidos en el estudio              | 51 | Fototipos | II a IV      |
| Género                                                       | F  | Edad      | 40 a 62 años |

| Criterios de inclusión                                                                                                                                                                                                                                   |  |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sexo: femenino</li> <li>• Edad: 40 a 65 años</li> <li>• Fototipos: I a IV</li> <li>• Piel intacta en la región de estudio (uñas y cabello)</li> <li>• Usuario ocasional de productos de la categoría</li> </ul> |  |

### Criterios de no inclusión/exclusión

- Marcas cutáneas en el área experimental que interfieren con la evaluación de posibles reacciones cutáneas (trastornos de pigmentación, malformaciones vasculares, cicatrices, aumento de la velloidad, grandes cantidades de efélides y nevus, quemaduras solares)
- Dermatitis activas (locales y diseminadas) que pueden interferir con los resultados del estudio
- Mujeres embarazadas o lactantes
- Antecedentes de reacciones alérgicas, irritación o sensaciones intensas de incomodidad a productos tópicos: cosméticos y medicamentos
- Participantes con antecedentes de alergia al material utilizado en el estudio
- Historial de atopía
- Antecedentes de patologías agravadas o desencadenadas por radiación ultravioleta
- Personas con inmunodeficiencias
- Trasplantes de riñón, corazón o hígado
- Exposición intensa al sol o sesión de bronceado hasta 15 días antes de la evaluación inicial
- Exposición intensa anticipada al sol o sesión de bronceado durante el período de estudio
- Planos para tomar un baño en el mar, la piscina o la sauna durante el estudio
- Participantes que practican deportes acuáticos
- Uso de los medicamentos tópicos sistémicos a continuación: inmunosupresores, antihistamínicos, antiinflamatorios no esteroideos y corticosteroides hasta dos semanas antes de la selección
- Tratamiento con vitamina A ácida y/o sus derivados por vía oral o tópica hasta 1 mes antes del inicio del estudio
- Vacunación esperada durante el estudio o hasta 3 semanas antes del estudio
- Estar participando en otro estudio
- Cualquier condición no mencionada anteriormente que, en opinión del investigador, pueda perjudicar la evaluación del estudio
- Antecedentes de falta de adhesión o falta de voluntad para obedecer al protocolo del estudio
- Profesionales directamente implicados en la realización de este protocolo y sus familias

### Restricciones impuestas a los participantes

- No someterse a tratamientos estéticos o dermatológicos durante el estudio. Medicamentos prohibidos durante el estudio:
  - Antiinflamatorios
  - Antihistamínicos
  - Inmunosupresores
  - Vitamina A ácida y derivados

## Información del producto

### Tratamiento

**Nombre del producto:** TIPO CCG.

**Instrucciones de uso:** Revuelva 10g del producto (dos cucharadas) en su bebida preferida, e ingiera después de homogeneizado. Consuma una vez al día.

**Composición:** proteínas ( $\geq 90\%$ ), agua ( $\leq 10\%$ ), otras sales.

### Placebo

**Nombre del producto:** TIPO CMT.

**Instrucciones de uso:** Revuelva 10g del producto (dos cucharadas) en su bebida preferida, e ingiera después de homogeneizado. Consuma una vez al día.

**Composición:** maltodextrina.

### Consentimiento de los Participantes en la Investigación

Se explicó a los participantes el objetivo y la metodología de la investigación y estos firmaron un Consentimiento Informado.

### Aplicación del Producto en Investigación

El producto fue entregado a los participantes para que lo usaran en casa durante  $180 \pm 2$  días, y estos fueron enseñados debidamente sobre cómo usarlo de acuerdo con el método de uso informado.

## Valoración Médica Dermatológica de Signos Clínicos y Sensaciones de Malestar

Se realizó una evaluación médica inicial al momento de la inclusión de los participantes para verificar la ausencia de signos clínicos iniciales incompatibles con la inclusión de los participantes. Después de usar el producto, los participantes regresaron a la Institución para una evaluación médica final de los signos clínicos presentados y el cuestionamiento de las sensaciones de incomodidad sentidas.

Los datos de la evaluación médica fueron registrados en el cuaderno de investigación. El médico estuvo disponible durante todo el estudio para evaluar posibles eventos adversos. Los resultados fueron evaluados como sigue:

- Sensaciones de incomodidad: se preguntó a los participantes sobre las sensaciones de incomodidad que sentían, en paralelo con el examen clínico. Las sensaciones de incomodidad reportadas fueron descritas con relación a la naturaleza (ejemplo: ardor, picazón, picazón, opresión, enfriamiento, calentamiento, etc.); fueron clasificadas según intensidad, como: ligera, moderada o intensa; con respecto a la ubicación; y en con respecto a la duración; y se verificó la imputabilidad al producto de prueba.
- Signos clínicos: se clasificaron según el Cuadro 1 y se investigó la relación causal de las reacciones al producto.

*Cuadro 1. Clasificación de los signos clínicos - Evaluación Dermatológica*

| Signos Clínicos                      |   |                |                 |               |          |                              |      |            |  |
|--------------------------------------|---|----------------|-----------------|---------------|----------|------------------------------|------|------------|--|
| ( / ) Nada a relatar                 |   | (Ed) Edema     |                 | (Pu) Pústulas |          | (Dr) Sequedad/descamación    |      |            |  |
| (E) Eritema                          |   | (Pa) Pápulas   |                 | (Bu) Burbujas |          | (Cr) Cascarilla              |      |            |  |
| (S) Efecto jabón                     |   | (C) Coloración |                 | (No) Nódulos  |          | (V) Vesícula                 |      |            |  |
| Clasificación de los Signos Clínicos |   |                |                 |               |          |                              |      |            |  |
| Vesículas o pápulas                  | 1 | N = 1 o 2      | Edema y eritema | 1             | Claro    | Aparición de eritema y edema | d    | Difuso     |  |
|                                      |   |                |                 | 2             | Moderado |                              | p    | Puntual    |  |
|                                      | 2 | N > 2          |                 | 3             | Grave    |                              | peri | Periférico |  |

*Cuadro 2. Parámetros evaluados para cabello y uñas*

| Parámetros - Cabello y Uñas |                                                                    | Respuestas       |
|-----------------------------|--------------------------------------------------------------------|------------------|
| 1                           | ¿Notaste que tus uñas son más resistentes?                         | S = Sí<br>N = No |
| 2                           | ¿Pensaste que el producto mejoró el aspecto general de tus uñas?   |                  |
| 3                           | ¿Notaste que hubo una reducción en la caída del cabello?           |                  |
| 4                           | ¿Notaste que tu cabello es más grueso y resistente?                |                  |
| 5                           | ¿Notaste una reducción en los mechones de cabello dañados?         |                  |
| 6                           | ¿Pensaste que el producto mejoró el aspecto general de tu cabello? |                  |

|   |                         |  |
|---|-------------------------|--|
| 7 | ¿Te gustó el producto?  |  |
| 8 | ¿Compraría el producto? |  |

### Cuestionario de opinión de los participantes (apreciabilidad cosmética)

Se instruyó a los participantes para que respondieran un cuestionario sobre D90 y D180 que contenía las preguntas enumeradas en el cuadro 2.

### Resultados

Los principales resultados están presentes en los cuadros a continuación:

*Cuadro 3. Marcadores principales de colágeno*

|                                                 |    |                                                 |                                   |
|-------------------------------------------------|----|-------------------------------------------------|-----------------------------------|
| N.º de participantes incluidos                  | 51 | N.º de participantes que finalizaron el estudio | 50                                |
| N.º de participantes que abandonaron el estudio | 1  | Motivo                                          | No regresó por motivos personales |
| N.º de participantes excluidos                  | 0  | Motivo                                          | N/A                               |

*Cuadro 4. Marcadores principales de placebo*

|                                                 |    |                                                 |     |
|-------------------------------------------------|----|-------------------------------------------------|-----|
| N.º de participantes incluidos                  | 51 | N.º de participantes que finalizaron el estudio | 50  |
| N.º de participantes que abandonaron el estudio | 0  | Motivo                                          | N/A |
| N.º de participantes excluidos                  | 0  | Motivo                                          | N/A |

### Aceptabilidad dermatológica

Ningún participante relató sensaciones de incomodidad y no se detectaron signos clínicos después de aplicar el producto.

### Evaluación de apreciabilidad cosmética (opinión de los participantes)

Los resultados obtenidos son mostrados en los gráficos 1 y 2, que representan los porcentajes de participantes por cada respuesta a las preguntas presentadas en el cuestionario de

apreciabilidad cosmética aplicadas después de 90 y 180  $\pm$  2 días de uso del producto.

Después de 90 días de usar el producto, entre los participantes que completaron la encuesta:

- ¿Notaste que tus uñas son más resistentes?
- El 80% de las personas que usaron el producto tipo CCG están de acuerdo, en comparación con el 47% que usaron el tipo CMT.
- ¿Pensaste que el producto mejoró el aspecto general de tus uñas?
- El 78% de las personas que usaron el producto tipo CCG están de acuerdo, en comparación con el 67% que usaron el tipo CMT.
- ¿Notaste que hubo una reducción en la caída del cabello?
- El 68% de las personas que usaron el producto tipo CCG están de acuerdo, en comparación con el 33% que usaron el tipo CMT.
- ¿Notaste que tu cabello es más grueso y resistente?
- El 68% de las personas que usaron el producto tipo CCG están de acuerdo, en comparación con el 47% que usaron el tipo CMT.
- ¿Notaste una reducción en los mechones de cabello dañados?
- El 78% de las personas que usaron el producto Tipo CCG están de acuerdo, en comparación con el 55% que usaron el Tipo CMT.
- ¿Pensaste que el producto mejoró el aspecto general de tu cabello?
- El 94% de las personas que usaron el producto Tipo CCG están de acuerdo, en comparación con el 55% que usaron el Tipo CMT.
- ¿Te gustó el producto?
- El 100% de las personas que usaron el producto Tipo CCG están de acuerdo, en comparación con el 63% que usaron el Tipo CMT.
- ¿Compraría el producto?
- El 96% de las personas que usaron el producto Tipo CCG están de acuerdo, en comparación con el 63% que usaron el Tipo CMT.

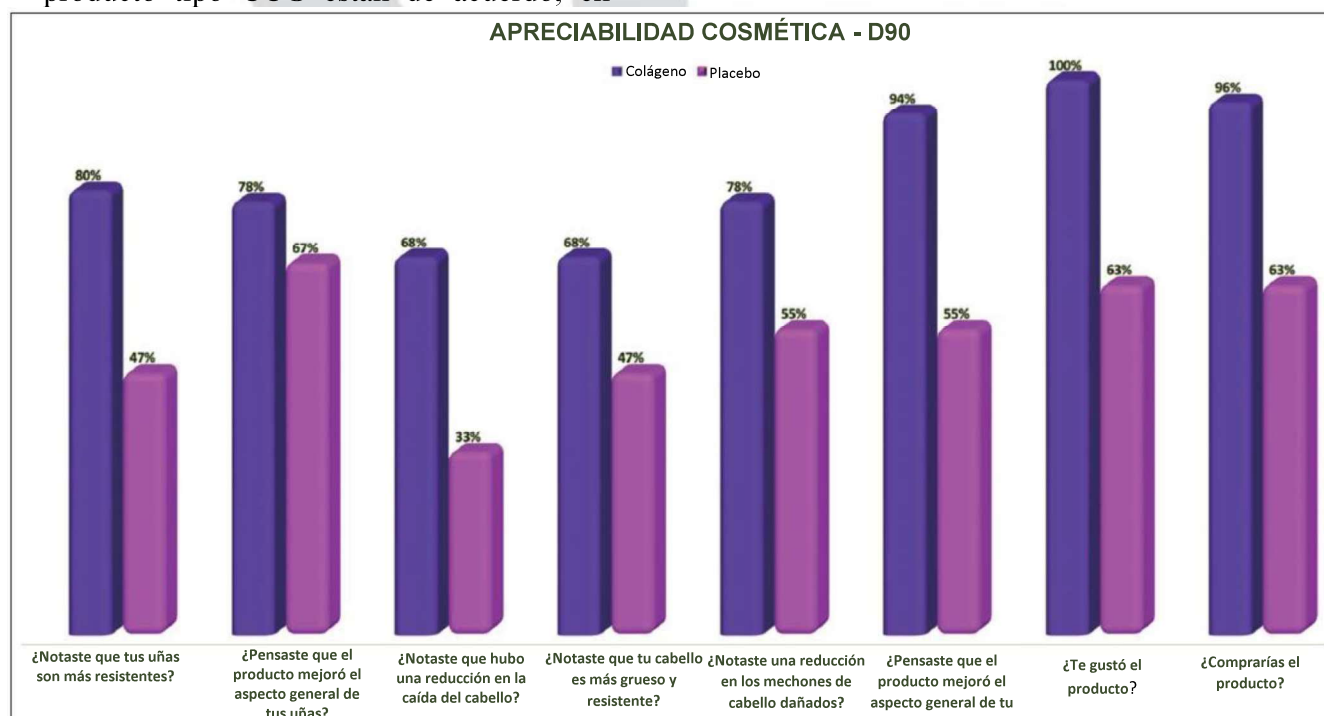


Después de 180 días de usar el producto, entre los participantes que completaron la encuesta:

- ¿Notaste que tus uñas son más resistentes?
- El 88% de las personas que usaron el producto tipo CCG están de acuerdo, en comparación con el 47% que usaron el tipo CMT.
- ¿Pensaste que el producto mejoró el aspecto general de tus uñas?
- El 82% de las personas que usaron el producto tipo CCG están de acuerdo, en comparación con el 65% que usaron el tipo CMT.
- ¿Notaste que hubo una reducción en la caída del cabello?
- El 78% de las personas que usaron el producto tipo CCG están de acuerdo, en

comparación con el 47% que usaron el tipo CMT.

- ¿Notaste que tu cabello es más grueso y resistente?
- El 88% de las personas que usaron el producto tipo CCG están de acuerdo, en comparación con el 51% que usaron el tipo CMT.
- ¿Notaste una reducción en los mechones de cabello dañados?
- El 88% de las personas que usaron el producto tipo CCG están de acuerdo, en comparación con el 51% que usaron el tipo CMT.
- ¿Pensaste que el producto mejoró el aspecto general de tu cabello?



*Figura 1. Respuestas de los participantes a los cuestionarios de apreciabilidad cosmética aplicados después de  $90 \pm 2$  días de uso del producto (Parte 1)*

- El 94% de las personas que usaron el producto Tipo CCG están de acuerdo, en comparación con el 49% que usaron el Tipo CMT.
- ¿Te gustó el producto?
- El 100% de las personas que usaron el producto tipo CCG están de acuerdo, en comparación con el 67% que usaron el tipo CMT.
- ¿Compraría el producto?
- El 98% de las personas que usaron el producto Tipo CCG están de acuerdo, en comparación con el 61% que usaron el Tipo CMT.

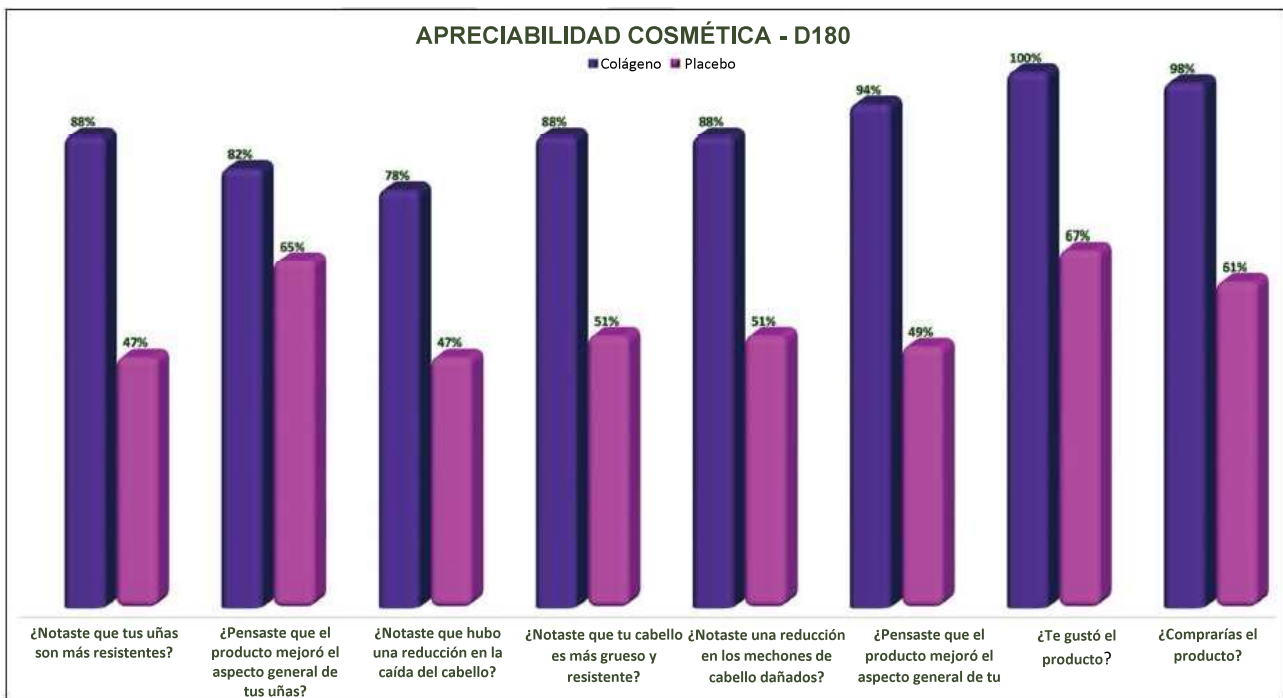


Figura 2. Respuestas de los participantes a los cuestionarios de apreciabilidad cosmética aplicados después de  $180 \pm 2$  días de uso del producto (Parte 2)

## Conclusión

La suplementación con GelcoPEP mostró efectos positivos con respecto a los criterios estéticos de la piel, especialmente la hidratación, abarcando también criterios como elasticidad, menor aparición de líneas de expresión y arrugas y reducción del grado de celulitis, así como fortalecimiento del cabello y las uñas, destacándose como una excelente alternativa nutricosmética.

## Referencias

1. Baran R, Maibach HI. (ed.). *Cosmetic Dermatology*, Baltimore, Williams & Wilkins, 1994.
2. Bazin R, Doublet E. *Skin aging Atlas, volume 1 Conselho nacional de saúde. Resolução 466/12 do Ministério da Saúde. Diário Oficial, 12/12/2012.*
3. Curry AS, et al. *Safety testing guidelines*. [S.l.]: Cosmetics Toiletries and Fragrance Association, 1991.
4. Doms - Goossens A. *Cosmetics as causes of allergic contact dermatitis*. *Cutis*. 1993; 52: 316-320.
5. Elsner P, Merk HF, Maibach HI. (Eds.). *Cosmetics – Controlled Efficacy Studies and Regulation*. Berlin, Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York, 1999.
6. Fisher AA. *Contact Dermatitis*, 2ª edition, Philadelphia, Lea & Febiger, 1995.
7. Kligman AM, Wooding WM. *A method for the measurement and evaluation of irritants of human skin*. *J. Invest. Derm.* 1967; 49: 78-94.
8. Maibach HI, Marzulli FN, *Dermatotoxicology*. 5th ed. [S.l.]: Taylor and Francis, 1996.
9. Sampaio SAP, Rivitti EA. *Dermatologia Básica*, 2ª edição, São Paulo, Artes Médicas, 2000.
10. Scientific committee on cosmetic products and nonfood products. *Notes of guidance for the testing of cosmetic ingredients and their safety evaluation*. 5th ed. [S.l.], 2003; 102: (SCCNFP/0690/03 Final)

Autor para correspondencia

Bianca Souza Bagatela,

Departamento de Hematología y Oncología,

FMABC,

Santo André,

São Paulo,

Brasil

Correo electrónico: biancabagatela@gmail.com