

CAPÍTULO 12

A Bioquímica da Juventude e da Proteção: A Cooperação entre Colágeno, Aminoácidos e Antioxidantes

Milena Kazue Enokida

<https://doi.org/10.69570/mp.978-65-84548-43-5.c12>

Resumo

Este capítulo explora os mecanismos bioquímicos subjacentes ao envelhecimento cutâneo e o papel fundamental da nutrição funcional na sua mitigação. A matriz extracelular, composta predominantemente por colágeno, sofre degradação contínua devido ao expossoma, especialmente pela radiação ultravioleta, que induz o estresse oxidativo e a hiperatividade das enzimas metaloproteinases de matriz (MMPs). Para contrariar esse processo, a ingestão de colágeno hidrolisado (peptídeos bioativos) demonstra eficácia ao atuar não apenas como blocos construtores, mas como moléculas sinalizadoras que estimulam os fibroblastos a sintetizar novas fibras. Além disso, o texto destaca a sinergia entre os aminoácidos e os compostos antioxidantes, como os polifenóis, que neutralizam os radicais livres e protegem a nova matriz estrutural. Conclui-se que a preservação da juventude biológica depende da cooperação entre a reposição estrutural mediada pelo colágeno e a blindagem proporcionada pelos antioxidantes.

Palavras chaves: Colágeno hidrolisado; Peptídeos bioativos; Antioxidantes; Fotoenvelhecimento; Matriz extracelular.

Abstract

This chapter explores the biochemical mechanisms underlying skin aging and the fundamental role of functional nutrition in its mitigation. The extracellular matrix, predominantly composed of collagen, undergoes continuous degradation due to the exposome, especially ultraviolet radiation, which induces oxidative stress and the hyperactivity of matrix metalloproteinases (MMPs). To counteract this process, the ingestion of hydrolyzed collagen (bioactive peptides) proves effective by acting not only as building blocks but as signaling molecules that stimulate fibroblasts to synthesize new collagen fibers. Furthermore, the text highlights the synergy between amino acids and antioxidant compounds, such as polyphenols, which neutralize free radicals and protect the newly formed structural matrix. It is concluded that the preservation of biological youth depends on the cooperation between collagen-mediated structural replacement and the shielding provided by antioxidants.

Keywords: Hydrolyzed collagen; Bioactive peptides; Antioxidants; Photoaging; Extracellular matrix.

1. Introdução

O envelhecimento é, fundamentalmente, um processo natural que afeta todas as células do corpo, mas os seus efeitos são mais rápidos e visíveis na pele e nos tecidos de sustentação. Sob a lente da ciência, a "juventude" de um tecido biológico não se resume à sua aparência estética, mas sim à capacidade inata do corpo de manter um equilíbrio constante entre a produção de novas estruturas e a degradação daquelas que já estão desgastadas.

O maior inimigo desse delicado equilíbrio é o ambiente externo, com grande destaque para a radiação ultravioleta (UVA e UVB) emitida pelo sol. A exposição contínua a esses raios, muitas vezes combinada a uma alimentação que favorece danos celulares e glicação, acelera o que os cientistas chamam de fotoenvelhecimento. Essa agressão ambiental gera um estado de estresse oxidativo, inundando o corpo com Espécies Reativas de Oxigênio (EROs) — moléculas instáveis popularmente conhecidas como radicais livres. Essas moléculas atacam as células de forma descontrolada, danificam o DNA e causam inflamação.

O alvo principal dessa destruição é o colágeno, a proteína mais abundante do organismo. Ele funciona como o "esqueleto" ou o "colchão" da pele, formado por uma estrutura firme em formato de tripla hélice que garante força, tração e elasticidade.

Quando os radicais livres atacam, essa hélice se quebra e perde a sua estabilidade, fazendo com que a pele perca sua firmeza e apresente os sinais visíveis do envelhecimento.

Para combater esse desgaste e reconstruir a estrutura perdida, a ciência tem focado intensamente no uso estratégico do colágeno, sendo fundamental compreender a diferença na forma como ele é administrado ao corpo. Diferente de tratamentos aplicados superficialmente sobre a pele (tópicos), o foco contemporâneo da nutrição atua de dentro para fora por meio do colágeno ingerido. No entanto, nós não absorvemos a proteína do colágeno inteira; ela precisa ser consumida na forma de colágeno hidrolisado. Isso significa que a grande molécula de colágeno já foi "pré-digerida" ou fragmentada na indústria em pedaços muito menores, chamados de peptídeos bioativos.

Essa fragmentação é vital, pois permite que os peptídeos — que podem ser extraídos de fontes bovinas, do atum ou de escamas de outros peixes — sejam rapidamente absorvidos pelo intestino e cheguem à corrente sanguínea. Uma vez dentro do corpo, os aminoácidos que formam esses peptídeos não servem apenas como meros "tijolos" passivos para construir novas fibras. Eles atuam como verdadeiros mensageiros celulares. Ao alcançarem as células da pele agredidas pelo sol, eles enviam um comando biológico (ativando vias de sinalização específicas, como a TGF- β) que obriga o corpo a fabricar colágeno virgem. Simultaneamente, esses peptídeos "desligam" os comandos que produzem as enzimas destruidoras da pele, conhecidas como metaloproteinases de matriz (MMPs). Esse processo de reconstrução de dentro para fora torna-se ainda mais robusto quando o colágeno hidrolisado trabalha em equipe com outros componentes complementares, como peptídeos de elastina e ácido hialurônico ingerido, melhorando a hidratação e devolvendo o volume natural do tecido.

Apesar da notável capacidade dos aminoácidos de reconstruir o tecido, fabricar um novo colágeno de nada adianta se o estresse ambiental continuar a destruí-lo diariamente. É neste ponto exato que entra o papel crucial dos antioxidantes, criando uma verdadeira sinergia de proteção. Os antioxidantes funcionam como um escudo inteligente: eles "sacrificam" os seus próprios elétrons, entregando-os aos radicais livres e neutralizando a ameaça antes que ela possa quebrar a nova e frágil matriz de colágeno.

Estudos recentes revelam que os próprios peptídeos de colágeno ingeridos já possuem uma capacidade natural de atuar como antioxidantes moderados, ajudando a fazer uma "limpeza" no ambiente celular. Além disso, a presença constante desses peptídeos estimula as células humanas a produzirem mais das suas próprias enzimas de defesa, como a Superóxido Dismutase (SOD) e a Glutathione Peroxidase (GSH-Px). Para amplificar ainda mais essa blindagem, os pesquisadores de biomateriais e alimentos funcionais têm mapeado como as proteínas interagem com antioxidantes naturais encontrados em plantas, conhecidos como polifenóis. Quando essas substâncias se encontram, elas unem-se em complexos fortificados que aumentam a estabilidade do colágeno e criam uma barreira altamente eficiente

contra o envelhecimento causado pelo sol. Portanto, a ciência moderna demonstra que a verdadeira proteção biológica reside nessa parceria: a reposição estrutural por meio da ação mensageira dos aminoácidos do colágeno ingerido e a defesa implacável promovida pelos antioxidantes.

2. O Inimigo Invisível: Como o Expossoma e a Radiação Destroem a Matriz Extracelular

A pele atua como a fronteira primordial entre o delicado ambiente interno do organismo e o mundo exterior. Diariamente, essa barreira é submetida a um complexo conjunto de agressões ambientais, compreendido cientificamente no conceito de expossoma. A radiação ultravioleta (UVA e UVB) desponta como o inimigo mais formidável desse cenário contínuo, sendo a principal força motriz por trás do fotoenvelhecimento. Esse desgaste extremo, no entanto, não age de forma isolada; frequentemente ele soma-se a fatores metabólicos nocivos, como a alta exposição a agentes indutores de glicação (a exemplo da D-galactose), criando um microambiente altamente hostil e tóxico para os tecidos.

Quando a radiação penetra profundamente no tecido, ela deflagra uma severa guerra química celular. O primeiro golpe dessa invasão é a geração explosiva e descontrolada de Espécies Reativas de Oxigênio (EROs). Essas moléculas são estruturalmente instáveis e buscam freneticamente roubar elétrons das células estruturais saudáveis, instaurando um quadro de estresse oxidativo celular destrutivo. Esse pesado bombardeio corrompe o DNA celular e paralisa os sistemas fundamentais de limpeza biológica, conhecidos como vias de autofagia. Consequentemente, as células perdem a sua vitalidade e entram em um estado de senescência precoce, tornando-se unidades fisiologicamente disfuncionais que passam a secretar uma enxurrada de sinais inflamatórios crônicos, um fenômeno descrito pela ciência como Fenótipo Secretor Associado à Senescência, ou SASP.

Essa inflamação crônica e a sobrecarga contínua de radicais livres ativam rotas de sinalização de perigo no interior do tecido, como a via celular MAPK. Esse mecanismo molecular específico funciona como um alarme biológico nocivo que obriga a pele a produzir quantidades massivas de enzimas chamadas

Metaloproteinases de Matriz (MMPs). De forma didática, as MMPs atuam como verdadeiras "tesouras biológicas". Uma vez ativas e livres no tecido, elas desmembram e fatiam implacavelmente a matriz extracelular, o grande andaime de suporte e firmeza da pele. Elas não apenas rompem as grossas fibras estruturais primárias, mas destroem proteínas cruciais que mantêm a coesão celular e a impermeabilidade tecidual.

O saldo fisiológico desse ataque coordenado pelo expossoma é um tecido conjuntivo em colapso profundo. Ocorre a perda drástica da capacidade natural de retenção hídrica, o esgotamento precoce das defesas antioxidantes intrínsecas e a degradação anatômica desorganizada de toda a rede proteica de sustentação. A matriz extracelular, antes coesa, firme e resistente, transforma-se em um canteiro de fragmentos celulares corrompidos, resultando na perda estrutural e mecânica visível típica do envelhecimento avançado. Para sobreviver a esse cerco impiedoso, o organismo necessita desesperadamente de uma intervenção capaz de paralisar as enzimas destrutivas e fornecer os blocos primários ideais para reerguer a fundação arruinada.

3. A Arquitetura da Pele e a Revolução do Colágeno Hidrolisado

Para compreender integralmente como a pele sucumbe aos ataques ambientais contínuos descritos anteriormente, é imprescindível observar a sua fundação primordial: a matriz extracelular. Essa matriz atua como um complexo andaime biológico, fornecendo suporte mecânico, elasticidade e firmeza incomparáveis aos tecidos. O protagonista absoluto dessa arquitetura é o colágeno, uma proteína gigantesca e robusta formada por cadeias de aminoácidos que se entrelaçam de forma precisa em formato de tripla hélice. É exatamente essa conformação rígida que permite à pele resistir a tensões e manter a sua integridade funcional. Quando a radiação ultravioleta e o estresse oxidativo quebram essas hélices, a pele perde a sua base fundamental de sustentação, resultando na flacidez profunda e no envelhecimento visível.

A tentativa de restaurar esse andaime perdido apenas aplicando cremes de colágeno puro diretamente sobre a pele esbarra, no entanto, em um formidável obstáculo biológico. O colágeno nativo é uma macromolécula de

elevadíssimo peso molecular. Devido a esse tamanho colossal, é virtualmente impossível que a molécula atravesse a barreira de defesa mais externa da pele, o estrato córneo, para alcançar as camadas profundas onde a matriz extracelular realmente reside. Consequentemente, o colágeno aplicado de forma tópica age predominantemente na superfície, formando um agradável filme hidratante que retém a umidade de forma paliativa, mas que é incapaz de reconstruir a complexa estrutura interna danificada.

Esse impedimento anatômico impulsionou uma verdadeira revolução biotecnológica: o desenvolvimento do colágeno hidrolisado para consumo oral. Através de processos enzimáticos controlados, a indústria consegue "quebrar" a molécula gigante do colágeno em fragmentos microscópicos e altamente solúveis, denominados peptídeos bioativos.

Estes peptídeos, extraídos com alto grau de pureza, possuem um peso molecular reduzido, o que altera radicalmente a interação do organismo com a substância. Quando ingeridos, esses pequenos fragmentos sobrevivem ao processo digestivo, cruzam a barreira intestinal com facilidade e alcançam a corrente sanguínea. Transportados pelo sangue, são entregues nas camadas mais profundas da derme, atuando exatamente no epicentro do dano ambiental onde os cremes não chegam. No interior do tecido cutâneo, a atuação do colágeno hidrolisado transcende o mero fornecimento de blocos de construção para remendar a matriz rompida. Como evidenciado pela ciência, esses peptídeos funcionam como ágeis mensageiros celulares. Ao chegarem às células agredidas pelo exossoma, ativam vias de sinalização essenciais que estimulam o corpo a fabricar novas fibras de colágeno, ao mesmo tempo em que paralisam os comandos biológicos das enzimas destruidoras.

Portanto, enquanto a via tópica oferece um conforto superficial temporário, a ingestão do colágeno hidrolisado promove uma reconstrução autêntica de dentro para fora, restabelecendo a arquitetura da juventude e preparando o terreno para que outros compostos, como os potentes antioxidantes, possam blindar essa matriz regenerada.

4. Aminoácidos Mensageiros: A Sinalização Celular para a Reconstrução

Uma vez que os peptídeos bioativos do colágeno hidrolisado superaram as barreiras da digestão e alcançam a derme profunda, a intuição biológica básica levar-nos-ia a crer que eles funcionam apenas como matéria-prima de reposição. Historicamente, imaginava-se que esses fragmentos servissem unicamente como "tijolos" passivos, prontos para serem encaixados nas lacunas da matriz extracelular deixadas pela fúria da radiação ultravioleta.

Contudo, a vanguarda da bioquímica revela uma realidade muito mais complexa e fascinante: esses pequenos agrupamentos de aminoácidos atuam como verdadeiros "chefes de obra" do tecido cutâneo. Longe de serem passivos, os peptídeos de colágeno são reconhecidos pelas células humanas como potentes moléculas sinalizadoras, dotadas da capacidade intrínseca de ditar o ritmo metabólico e orquestrar ativamente a reconstrução da pele agredida.

O local onde essa magia bioquímica acontece é ao redor dos fibroblastos, que são as células operárias responsáveis por fabricar e manter a matriz de sustentação. Quando a pele sofre intensamente com o fotoenvelhecimento causado pelo expossoma, os fibroblastos entram em colapso e reduzem a sua produção de fibras. Ao entrarem em contato com a superfície dessas células, os aminoácidos mensageiros provenientes do colágeno ingerido ativam comandos biológicos primordiais, destacando-se uma rota metabólica conhecida como via TGF- β (Fator de Crescimento Transformante beta).

Em termos didáticos, o acionamento dessa via funciona como uma ordem expressa para que os fibroblastos despertem e retomem o trabalho em força total, acelerando a biossíntese de novas fitas de colágeno virgem e reerguendo o andaime estrutural que havia sido perdido. Mas a atuação magistral desses "chefes de obra" não se limita a estimular a nova produção; eles também desempenham um papel vital na contenção dos danos simultâneos. Como visto anteriormente, as Metaloproteinases de Matriz (MMPs) atuam como "tesouras biológicas" cortando o colágeno durante o estresse oxidativo. Os peptídeos bioativos conseguem interceptar e bloquear a via celular MAPK, que é exatamente o alarme biológico de estresse responsável por ordenar a fabricação descontrolada dessas tesouras. Ao silenciar esse alarme interno, a degradação contínua da matriz é imediatamente freada.

Essa impressionante capacidade de coordenação celular torna-se ainda mais formidável quando a ciência observa a sinergia entre diferentes moléculas estruturais. Os aminoácidos do colágeno não precisam trabalhar sozinhos na reconstrução. Estudos experimentais demonstram que, quando esses peptídeos sinalizadores atuam em conjunto com peptídeos extraídos da elastina e com o ácido hialurônico, ocorre um efeito cooperativo e anabólico que amplifica imensamente a regeneração. Essa equipe multidisciplinar não só restaura a firmeza das redes proteicas, mas também deflagra um aumento expressivo na capacidade de retenção hídrica do corpo, devolvendo a hidratação profunda e a flexibilidade biomecânica ao tecido lesado. Dessa forma, o organismo não apenas recebe o material necessário, mas é ativamente instruído a se curar e a repor as suas perdas estruturais.

5. A Blindagem Perfeita: Interações entre Colágeno e Antioxidantes

A reconstrução da matriz extracelular orquestrada pelos aminoácidos mensageiros, por mais espetacular que seja, enfrenta um obstáculo implacável: o ambiente externo não cessa os seus ataques. Fabricar novas fibras de colágeno em um tecido que continua sendo diariamente bombardeado pela radiação ultravioleta é como tentar erguer um castelo de areia diante da maré alta. É exatamente neste ponto crítico de vulnerabilidade que o conceito de "proteção" materializa-se através da formidável ação das moléculas antioxidantes.

A primeira linha dessa blindagem tecidual é erguida de forma surpreendente pelos próprios peptídeos de colágeno ingeridos. A literatura científica demonstra que esses pequenos fragmentos proteicos não operam apenas sinalizando a produção de novas fibras, mas também abrigam uma valiosa capacidade antioxidante intrínseca. Devido à sua composição bioquímica, esses peptídeos atuam na "limpeza" do microambiente celular, sacrificando os seus elétrons para neutralizar as destrutivas Espécies Reativas de Oxigênio (EROs) antes que elas atinjam a matriz recém-formada. Além dessa barreira primária direta, a presença contínua de peptídeos bioativos estimula ativamente as células da pele a aumentarem a produção de suas próprias

enzimas de defesa natural, a exemplo da Superóxido Dismutase (SOD) e da Glutathiona Peroxidase (GSH-Px).

Contudo, para que a blindagem da pele alcance a sua máxima eficiência estrutural contra a fúria da radiação, a biologia lança mão de uma estratégia de defesa suprema: a interação sinérgica entre as matrizes de proteína e os potentes antioxidantes de origem vegetal exógena, destacando-se o grupo dos polifenóis. Quando essas duas classes de moléculas se encontram, ocorre uma interligação bioquímica altamente sofisticada. Através do estabelecimento de ligações químicas robustas e conexões flexíveis, os peptídeos de colágeno e os polifenóis fundem-se intimamente para criar complexos bioconjugados extremamente estáveis.

De forma didática, é como se os antioxidantes envolvessem cada fita de colágeno recém-fabricada com uma impenetrável armadura química. Essa interação molecular não apenas amplifica brutalmente a capacidade total de supressão dos radicais livres, silenciando o estresse oxidativo e a inflamação em sua origem primária, mas também aumenta de forma substancial a estabilidade térmica e mecânica da própria proteína subjacente.

O resultado prático dessa admirável aliança molecular é a consagração definitiva da verdadeira "Bioquímica da Proteção". A rede de colágeno da pele torna-se incrivelmente resistente à degradação precoce e ao desmembramento enzimático. Enquanto os blocos estruturais de aminoácidos garantem a firmeza, os complexos antioxidantes atuam como sentinelas incansáveis, interceptando o dano contínuo e preservando intactas as delicadas vias de sinalização que mantêm o tecido operante.

6. Conclusão

A preservação da verdadeira juventude biológica vai muito além da aparência estética; trata-se de uma batalha silenciosa e diária do nosso corpo contra o ambiente e, principalmente, contra os danos causados pela radiação solar. Esses fatores externos atacam de forma implacável a fundação da nossa pele, tentando derrubar a sua estrutura de sustentação.

Para combater esse desgaste e reerguer o que foi perdido, o colágeno ingerido entra em cena com um papel duplo e fascinante. Ele não entrega apenas os "tijolos" necessários para devolver a firmeza e a elasticidade ao tecido, mas seus pequenos fragmentos — os aminoácidos — funcionam como verdadeiros mensageiros celulares. Eles atuam como chefes de obra, acordando as células para fabricarem novas fibras e, ao mesmo tempo, impedindo que as "tesouras biológicas" continuem a destruir a pele.

Contudo, erguer um novo e reluzente edifício de nada adianta se ele continuar desprotegido contra as agressões do dia a dia. É nesse momento decisivo que entram os antioxidantes, formando a linha de frente da nossa defesa. Seja usando a capacidade natural de limpeza do próprio colágeno ingerido, seja unindo-se aos potentes antioxidantes encontrados nas plantas, essas moléculas criam um escudo inteligente. Elas neutralizam a ameaça dos radicais livres antes que eles consigam quebrar as fibras recém-formadas.

Portanto, a essência da "Bioquímica da Juventude e da Proteção" reside exatamente nesta união imbatível: a força estrutural do colágeno, a inteligência reconstrutora dos aminoácidos e a blindagem constante dos antioxidantes. Trabalhando juntos em perfeita harmonia, eles dão ao corpo a capacidade não apenas de se consertar de dentro para fora, mas de resistir bravamente ao desgaste do tempo.

7. Referências

AGUIRRE-CRUZ, G.; LEÓN-LÓPEZ, A.; CRUZ-GÓMEZ, V.; JIMÉNEZ-ALVARADO, R.; AGUIRRE-ÁLVAREZ, G. Collagen Hydrolysates for Skin Protection: Oral Administration and Topical Formulation. **Antioxidants**, v. 9, n. 2, p. 181, 2020.

FENG, Y.; JIN, C.; LV, S.; ZHANG, H.; REN, F.; WANG, J. Molecular Mechanisms and Applications of Polyphenol-Protein Complexes with Antioxidant Properties: A Review. **Antioxidants**, v. 12, n. 8, p. 1577, 2023.

FU, Y.; LI, C.; WANG, Q.; GAO, R.; CAI, X.; WANG, S.; ZHANG, Y. The protective effect of collagen peptides from bigeye tuna (*Thunnus obesus*) skin and bone to attenuate UVB-induced photoaging via MAPK and TGF- β signaling pathways. **Journal of Functional Foods**, v. 93, p. 105101, 2022.

LIU, J.; ZHAO, L.; XING, X.; ZHANG, Y.; JI, B.; ZHOU, F. The effects and mechanism of collagen peptide and elastin peptide on photoaging of skin cells induced by ultraviolet radiation. **Food Bioscience**, v. 68, p. 106405, 2025.

QIU, Y.-T.; WANG, Y.-M.; YANG, X.-R.; ZHAO, Y.-Q.; CHI, C.-F.; WANG, B. Gelatin and Antioxidant Peptides from Gelatin Hydrolysate of Skipjack Tuna (*Katsuwonus pelamis*) Scales: Preparation, Identification and Activity Evaluation. **Marine Drugs**, v. 17, n. 10, p. 565, 2019.

ŠIMEK, M.; ŠÍNOVÁ, R.; BERKA, V.; LEHKÁ, K.; NEŠPOROVÁ, K.; DOLEČKOVÁ, I.; BAJEROVÁ, M.; PAVLÍK, V.; KUBALA, L. Alleviating UV-induced photoaging with oral hyaluronic acid: insights from a hairless mouse model. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 321, p. 146340, 2025.

WANG, W.; ZHAO, Y.; HE, L.; SONG, Z.; SHI, C.; JIA, P.; YU, Q.; HAN, L. Cowhide gelatin peptide as a source of antioxidants for inhibiting the deterioration of pudding quality during storage. **Food Chemistry: X**, v. 22, p. 101327, 2024.

ZHANG, K.; HUANG, J.; WANG, D.; WAN, X.; WANG, Y. Covalent polyphenols-proteins interactions in food processing: formation mechanisms, quantification methods, bioactive effects, and applications. **Frontiers in Nutrition**, v. 11, p. 1371401, 2024.

ZHANG, Y.; HUANG, G.; ZHANG, Z.; XU, Y.; REN, J.; SUN, W.; CHEN, J.; HE, R. Protective effects of a novel FS-Collagen hydrolysates against UV- and D-galactose-induced skin aging. **Food Science and Biotechnology**, v. 34, p. 257-267, 2024.

ZHU, W.; REN, H.; LIU, Y.; LI, Z.; LUO, X.; MENG, H.; DONG, Y. Key targets and pathways in skin photoaging: a comprehensive review. **Journal of Dermatologic Science and Cosmetic Technology**, v. 2, p. 100101, 2025.

Autores

Milena Kazue Enokida

Programa de Pós graduação em Bioquímica, Universidade Estadual de Maringá