



L-Cisteína HCl Anidra

Atividade antioxidante
e detoxificante

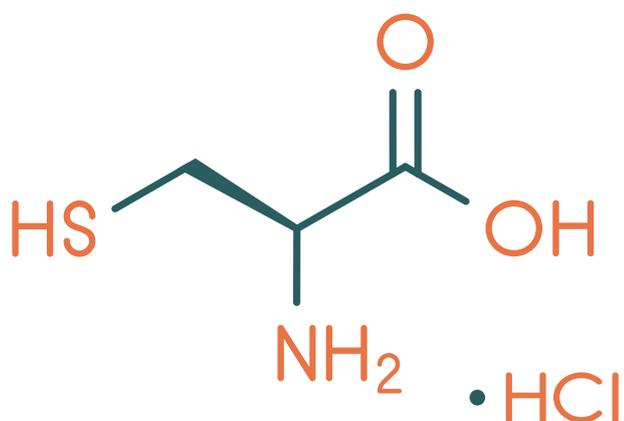
Melhora da saúde da
pele

— O QUE É?

A L-cisteína é um aminoácido condicionalmente essencial, classificado como tiol, que pode ser sintetizado endogenamente por meio da biotransformação da L-metionina ou homocisteína. Entretanto, quando a síntese endógena desse aminoácido é insuficiente torna-se necessária a obtenção pela ingestão alimentar ou pela suplementação. As propriedades mais bem descritas da L-cisteína incluem o aumento dos níveis do antioxidante glutatona, do potencial de detoxificação de xenobióticos e da síntese de queratina, além de contribuir para a síntese proteica e otimizar a recuperação muscular após a prática de atividades físicas. ¹

— QUAL O MECANISMO DE AÇÃO?

A L-cisteína é um aminoácido importante para a síntese proteica, para a síntese de glutatona e de taurina, além de ser uma importante fonte de sulfato. Após absorção, esse aminoácido pode ser encontrado no meio extracelular sob sua forma oxidada (a L-cistina) ou no meio intracelular sob sua forma reduzida (a L-cisteína), sendo o equilíbrio entre os níveis de L-cisteína e L-cistina controlado através do influxo e efluxo celular mediado por transportadores membranares. A L-cistina é reduzida a L-cisteína por meio da ação das enzimas tioredoxina-1/tioredoxina redutase 1 (Trx1/TR1), glutaredoxina-1/GSH/GSH e dissulfeto redutase (Grx1/GSH/GR). ²⁻⁴



A síntese endógena da L-cisteína ocorre através da via da trans-sulfuração ou via da cistationina, que utiliza os aminoácidos metionina ou homocisteína como seus precursores em uma reação catalisada pela enzima cistationina sintetase, que é dependente da vitamina B6 (fosfato de piridoxal). A L-cisteína é uma fonte de enxofre essencial para a formação das ligações covalentes denominadas pontes dissulfeto (S-S), que são responsáveis pela estabilização molecular das proteínas. Além disso, o enxofre é um importante cofator para diversas reações enzimáticas catalíticas no organismo, e o grupo sulfídrico da L-cisteína contribui para a função de tampão redox celular ao ser incorporado no antioxidante glutatona (GSH) e na proteína tioredoxina durante a síntese dessas moléculas. Ainda, o GSH (sintetizado a partir da combinação de L-cisteína, L-glutamato e glicina) possui papel central na biotransformação e eliminação de xenobióticos, bem como na proteção das células contra o estresse oxidativo. ^{1,3,5,6-10}

FIGURA 1 – Estrutura molecular da L-cisteína HCl.
Adaptado de www.shutterstock.com, 2023.

Adicionalmente, a L-cisteína é um importante substrato para a geração de sulfeto de hidrogênio (H₂S), que é uma substância com propriedade anti-inflamatória, antioxidante e neuroprotetora. Desta forma, a suplementação com L-cisteína pode ser interessante em condições em que há desequilíbrio nos níveis endógenos de H₂S, como doenças neurológicas, doenças cardiovasculares, inflamação e distúrbios metabólicos. Por fim, a L-cisteína também é importante para a síntese endógena do aminoácido taurina – essencial para o funcionamento do sistema nervoso central (SNC), para a imunidade, visão e fertilidade – e pode contribuir para a redução das concentrações séricas de triglicerídeos, redução da glicemia, melhora da composição corporal e manejo do peso corporal, tendo em vista que o grupamento tiol, presente nesse aminoácido, faz parte dos complexos enzimáticos responsáveis pela síntese de ácido graxo, além de ser substrato necessário para a gliconeogênese (produção de energia sem a necessidade de glicose).^{3,8,10-20}



FIGURA 2 – Principais mecanismos de ação relacionados aos benefícios da suplementação com L-cisteína. Adaptado de www.shutterstock.com, 2023.

EVIDÊNCIAS NA LITERATURA

— ATIVIDADE ANTIOXIDANTE E DETOXIFICANTE

Indivíduos portadores do vírus da imunodeficiência humana (HIV) apresentam baixos níveis de GSH e do seu precursor, a L-cisteína. Assim, alguns estudos têm demonstrado os efeitos da suplementação com L-cisteína na melhora clínica de indivíduos com essa condição clínica.¹

Diante disto, um estudo duplo-cego e controlado por placebo avaliou o metabolismo de aminoácidos e o equilíbrio redox de indivíduos soropositivos suplementados com L-cisteína. O estudo foi conduzido com 32 indivíduos soropositivos para HIV (homens e mulheres, de 20 a 59 anos de idade), que realizam tratamento antirretroviral e não apresentavam infecções secundárias. A suplementação pela via oral com L-cisteína (1 g ao dia), durante 7 dias, promoveu um aumento significativo dos níveis de GSH e melhorou a capacidade antioxidante dos indivíduos, se mostrando uma opção interessante em quadros clínicos em que a atividade antioxidante se encontra reduzida.²¹

Com base na ação antioxidante e detoxificante da L-cisteína e de seus derivados, alguns estudos têm demonstrado os benefícios da suplementação com L-cisteína na eliminação de xenobióticos. Um estudo clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo avaliou o efeito da suplementação com um precursor de L-cisteína – a N-acetilcisteína (NAC) – na eliminação de acetaldeído em 20 indivíduos saudáveis (homens, com idade média de 25 anos). Os indivíduos foram suplementados com administração única pela via oral com 200 mg de NAC imediatamente antes da infusão do etanol e após 120 minutos foi possível observar um aumento na eliminação do acetaldeído no grupo suplementado com NAC. Assim, o tratamento com o precursor de L-cisteína foi capaz de acelerar a eliminação do metabólito do álcool (acetaldeído) que é associado à lesão hepática e ao desenvolvimento do câncer do trato digestivo superior.^{22,23}

— MELHORA DA SAÚDE DA PELE

Evidências apontam que a atividade antioxidante da L-cisteína também pode ser associada à melhora da saúde da pele. Com isso, o efeito da suplementação pela via oral com L-cistina (forma reduzida da L-cisteína), em associação à L-glutaciona foi investigada em um estudo clínico, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo conduzido com 124 mulheres. A suplementação diária com 500 mg de L-cistina e 250 mg de L-glutaciona, durante 12 semanas, se mostrou segura e eficaz no clareamento da pele e na redução do melasma facial.²⁵

— OUTRAS EVIDÊNCIAS

Além da sua conhecida atividade antioxidante, detoxificante e na melhora da saúde da pele, a L-cisteína também é o principal componente da queratina, podendo ser suplementada como nutricosmético visando a melhora da aparência de unhas e cabelo, sendo utilizada também para alopecia, quando associada à vitamina B6. Adicionalmente, a L-cisteína é importante para fluidificação do muco do trato respiratório e para a estabilização das ligações das pontes dissulfeto das proteínas que compõem as fibras musculares, podendo contribuir para o aumento do volume e da força muscular.¹

INFORMAÇÕES ADICIONAIS

SUGESTÃO POSOLÓGICA:

USO ORAL: 100 a 500 mg ao dia

FORMAS FARMACÊUTICAS: cápsulas, sachês e soluções orais

— SUGESTÕES DE FORMULAÇÕES

Suplementação de aminoácidos

L-Cisteína HCl Anidra	6 mg
Glicina	16 mg
Ácido Aspártico	22 mg
Ácido Glutâmico	54 mg
Alanina	15 mg
Arginina	9 mg
Cistina	1 mg
DL-Fenilalanina	10 mg
Glutamina	6 mg
Histidina	7 mg
L-Isoleucina	37 mg
L-Leucina	60 mg
Lisina	22 mg
Metionina	11 mg
Prolina	35 mg
Serina	23 mg
Tirosina	5 mg
Treonina	14 mg
L-Triptofano	3 mg
L-Valina	50 mg
Excipiente q.s.p.	1 dose

Posologia: administrar 1 dose, pela via oral, quatro vezes ao dia ou após as principais refeições.

Suplementação de aminoácidos

L-Cisteína HCl Anidra	6 mg
Glicina	60 mg
L-Triptofano	10 mg
L-Valina	200 mg
DL-Fenilalanina	40 mg
Treonina	50 mg
Lisina	80 mg
L-Isoleucina	150 mg
L-Leucina	200 mg
Metionina	40 mg
Excipiente q.s.p.	1 dose

Posologia: administrar 1 dose ao dia, pela via oral.

Atividade detoxificante

L-Cisteína HCl Anidra	300 mg
Silimarina (Milk Thistle; <i>Silybum marianum</i> L.) ...	200 mg
Bamboo Extrato (<i>Bambusa vulgaris</i> ; 75% sílica)	300 mg
Excipiente q.s.p.	1 dose

Posologia: administrar 1 dose ao dia, pela via oral.

Atividade antioxidante

L-Cisteína HCl Anidra	300 mg
EGCG (Epigallocatequina-3-Galato)	50 mg
Fisetin (<i>Cotinus cogglyria</i>)	100 mg
N-Acetil-L-Cisteína	600 mg
Excipiente q.s.p.	1 dose

Posologia: administrar 1 dose ao dia, pela via oral.

Manejo do melasma

L-Cisteína HCl Anidra	300 mg
Pomegranate Extrato (<i>Punica granatum</i> L.; 40% ácido elágico)	200 mg
Nicotinamida (Vitamina B3)	100 mg
Excipiente q.s.p.	1 dose

Posologia: administrar 1 dose ao dia, pela via oral.

**ESTE INSUMO DEVE SER UTILIZADO SOB ORIENTAÇÃO MÉDICA
OU DE OUTRO PROFISSIONAL DE SAÚDE HABILITADO.**

Informativo destinado a profissionais de saúde.



LITERATURAS CONSULTADAS

1. Yin, J., Ren, W., Yang, G., Duan, J., Huang, X., Fang, R., ... Wu, G. (2015). I-Cysteine metabolism and its nutritional implications. *Molecular Nutrition & Food Research*, 60(1), 134–146. doi:10.1002/mnfr.201500031
2. Park, Y., Ziegler, T. R., Gletsu-Miller, N., Liang, Y., Yu, T., Accardi, C. J., & Jones, D. P. (2010). Postprandial Cysteine/Cystine Redox Potential in Human Plasma Varies with Meal Content of Sulfur Amino Acids. *The Journal of Nutrition*, 140(4), 760–765. doi:10.3945/jn.109.116764.
3. JONES, D. P., GO, Y.-M., ANDERSON, C. L., ZIEGLER, T. R., KINKADE, J. M., & KIRLIN, W. G. (2004). Cysteine/cystine couple is a newly recognized node in the circuitry for biologic redox signaling and control. *The FASEB Journal*, 18(11), 1246–1248. doi:10.1096/fj.03-0971.fje.
4. Sellin S, Mannervik B. Reversal of the reaction catalyzed by glyoxalase I. Calculation of the equilibrium constant for the enzymatic reaction. *J Biol Chem*. 1983 Jul 25;258(14):8872-5. PMID: 6863314.
5. H. Susana Marinho. *Bioquímica do Enxofre*. Associação de Estudantes da Faculdade de Ciências de Lisboa. 1ª Edição, Lisboa, abril de 2003. ISBN: 972-8008-88-0 Depósito Legal Nº. 195067/03.
6. Chen Y, Dong H, Thompson DC, Shertzer HG, Nebert DW, Vasiliou V. Glutathione defense mechanism in liver injury: insights from animal models. *Food Chem Toxicol*. 2013 Oct;60:38-44. doi: 10.1016/j.fct.2013.07.008. Epub 2013 Jul 12. PMID: 23856494; PMCID: PMC3801188.
7. Ribas, V., García-Ruiz, C., & Fernández-Checa, J. C. (2014). Glutathione and mitochondria. *Frontiers in Pharmacology*, 5. doi:10.3389/fphar.2014.00151.
8. Go YM, Jones DP. Cysteine/cystine redox signaling in cardiovascular disease. *Free Radic Biol Med*. 2011 Feb 15;50(4):495-509. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2010.11.029. Epub 2010 Dec 3. PMID: 21130865; PMCID: PMC3040416.
9. Kumar, P., & Maurya, P. K. (2013). I-Cysteine Efflux in Erythrocytes As A Function of Human Age: Correlation with Reduced Glutathione and Total Anti-Oxidant Potential. *Rejuvenation Research*, 16(3), 179–184. doi:10.1089/rej.2012.1394.
10. Rang, H.P.; Dale, M.M. Editora Elsevier, 8ª edição, 2016. *Farmacologia Clínica*. Fuchs, F.D.; Wannmacher, L. Editora Guanabara Koogan, 4ª edição, 2010.
11. Masi, A. di, & Ascenzi, P. (2012). H₂S: A “Double face” molecule in health and disease. *BioFactors*, 39(2), 186–196. doi:10.1002/biof.1061.
12. Peter EA, Shen X, Shah SH, Pardue S, Glawe JD, Zhang WW, Reddy P, Akkus NI, Varma J, Kevil CG. Plasma free H₂S levels are elevated in patients with cardiovascular disease. *J Am Heart Assoc*. 2013 Oct 23;2(5):e000387. doi: 10.1161/JAHA.113.000387. PMID: 24152982; PMCID: PMC3835249.
13. Zhang M, Shan H, Chang P, Wang T, Dong W, Chen X, Tao L. Hydrogen sulfide offers neuroprotection on traumatic brain injury in parallel with reduced apoptosis and autophagy in mice. *PLoS One*. 2014 Jan 23;9(1):e87241. doi: 10.1371/journal.pone.0087241. PMID: 24466346; PMCID: PMC3900713.
14. Stipanuk MH, Beck PW. Characterization of the enzymic capacity for cysteine desulphhydration in liver and kidney of the rat. *Biochem J*. 1982 Aug 15;206(2):267-77. doi: 10.1042/bj2060267. PMID: 7150244; PMCID: PMC1158582.
15. Shibuya N, Kimura H. Production of hydrogen sulfide from d-cysteine and its therapeutic potential. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2013 Jul 16;4:87. doi: 10.3389/fendo.2013.00087. PMID: 23882260; PMCID: PMC3712494.
16. Stipanuk MH. Sulfur amino acid metabolism: pathways for production and removal of homocysteine and cysteine. *Annu Rev Nutr*. 2004;24:539-77. doi: 10.1146/annurev.nutr.24.012003.132418. PMID: 15189131.
17. Stipanuk MH, Ueki I. Dealing with methionine/homocysteine sulfur: cysteine metabolism to taurine and inorganic sulfur. *J Inherit Metab Dis*. 2011 Feb;34(1):17-32. doi: 10.1007/s10545-009-9006-9. Epub 2010 Feb 17. PMID: 20162368; PMCID: PMC2901774.
18. Elshorbagy AK, Nurk E, Gjesdal CG, Tell GS, Ueland PM, Nygård O, Tverdal A, Vollset SE, Refsum H. Homocysteine, cysteine, and body composition in the Hordaland Homocysteine Study: does cysteine link amino acid and lipid metabolism? *Am J Clin Nutr*. 2008 Sep;88(3):738-46. doi: 10.1093/ajcn/88.3.738. PMID: 18779291.
19. Lee S, Han KH, Nakamura Y, Kawakami S, Shimada K, Hayakawa T, Onoue H, Fukushima M. Dietary L-cysteine improves the antioxidative potential and lipid metabolism in rats fed a normal diet. *Biosci Biotechnol Biochem*. 2013;77(7):1430-4. doi: 10.1271/bbb.130083. Epub 2013 Jul 7. PMID: 23832363.
20. Senthilkumar, G. P., Thomas, S., Sivaraman, K., Sankar, P. et al., Study the effect of S-methyl L-cysteine on lipid metabolism in an experimental model of diet induced obesity. *J. Clin. Diagn. Res*. 2013, 7, 2449–2451.
21. Santos, Maria Dorotéia Borges dos. Efeito da suplementa o de cisteina ou glutamina sobre o metabolismo dos aminoácidos sulfurados e glutatona de pacientes infectados pelo HIV nas condi oes de jejum e p s-sobrecarga de metionina – São Paulo: [s.n.], 2007.
22. Fernanda Reginna Gramkow Piazza. Efeito do uso de n-acetilcisteina sobre os níveis séricos de 25- hidroxivitamina d (25(oh)d) em homens adultos em tratamento pelo transtorno por uso de álcool: ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado com placebo. 2022. 140p.
23. Maejima R, Iijima K, Kaihovaara P, Hatta W, Koike T, Imatani A, Shimosegawa T, Salaspuro M. Effects of ALDH2 genotype, PPI treatment and L-cysteine on carcinogenic acetaldehyde in gastric juice and saliva after intragastric alcohol administration. *PLoS One*. 2015 Apr 1;10(4):e0120397. doi: 10.1371/journal.pone.0120397. PMID: 25831092; PMCID: PMC4382225.
24. Karelis, A., Messier, V., Supp re, C., Briand, P., & Rabasa-Lhoret, R. (2015). Effect of cysteine-rich whey protein (Immunocal®) supplementation in combination with resistance training on muscle strength and lean body mass in non-frail elderly subjects: A randomized, double-blind controlled study. *The Journal of Nutrition, Health & Aging*, 19(5), 531–536. doi:10.1007/s12603-015-0442-y.
25. Duperray, J., Sergheraert, R., Chalothorn, K., Tachalerdmanee, P., & Perin, F. (2021). The effects of the oral supplementation of L-Cystine associated with reduced L-Glutathione-GSH on human skin pigmentation: a randomized, double-blinded, benchmark- and placebo-controlled clinical trial. *Journal of Cosmetic Dermatology*. doi:10.1111/jocd.14137.

Edi o - Outubro/2023