

RESSALVA

Atendendo solicitação da autora, o texto completo desta **Dissertação** será disponibilizado somente a partir de 07/03/2024.

Universidade Estadual Paulista
“Júlio de Mesquita Filho”

Faculdade de Ciências Farmacêuticas

Efeitos da suplementação de taurina sobre
biomarcadores de estresse oxidativo em
mulheres com idade de 55 a 70 anos

Gabriela Ferreira Abud

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Alimentos e Nutrição para obtenção do título de Mestre em Alimentos e Nutrição.

Área de concentração: Ciências Nutricionais.

Orientador (a): Profa. Dra. Ellen Cristini de Freitas.

Araraquara

2022

Efeitos da suplementação de taurina sobre biomarcadores de estresse oxidativo em mulheres com idade de 55 a 70 anos

Gabriela Ferreira Abud

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Alimentos e Nutrição para obtenção do título de Mestre em Alimentos e Nutrição.

Área de concentração: Ciências Nutricionais.

Orientador (a): Profa. Dra. Ellen Cristini de Freitas.

Araraquara

2022

A166e Abud, Gabriela Ferreira.
Efeitos da suplementação de taurina sobre biomarcadores de estresse oxidativo em mulheres com idade de 55 a 70 anos / Gabriela Ferreira Abud. – Araraquara: [S.n.], 2022.
64 f. : il.

Dissertação (Mestrado) – Universidade Estadual Paulista. "Júlio de Mesquita Filho". Faculdade de Ciências Farmacêuticas. Programa de Pós Graduação em Alimentos e Nutrição. Área de Concentração em Ciências Nutricionais.

Orientadora: Ellen Cristini de Freitas.

1. Envelhecimento. 2. Estresse oxidativo. 3. Taurina. 4. Estratégia terapêutica. I. Freitas, Ellen Cristini de, orient. II. Título.

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

TÍTULO DA DISSERTAÇÃO: Efeitos da suplementação de taurina sobre biomarcadores de estresse oxidativo em mulheres com idade de 55 a 70 anos

AUTORA: GABRIELA FERREIRA ABUD

ORIENTADORA: ELLEN CRISTINI DE FREITAS

Aprovada como parte das exigências para obtenção do Título de Mestra em ALIMENTOS E NUTRIÇÃO, área: Ciências Nutricionais pela Comissão Examinadora:

Profa. Dra. ELLEN CRISTINI DE FREITAS (Participação Virtual)
Escola de Educação Física e Esporte de Ribeirão Preto - USP

Prof. Dr. ERICK PRADO DE OLIVEIRA (Participação Virtual)
Universidade Federal de Uberlândia - UFU

Profa. Dra. CARLA BARBOSA NONINO (Participação Virtual)
Departamento de Clínica Médica / Faculdade de Medicina do Câmpus de Ribeirão Preto da USP

Araraquara, 07 de março de 2022

Dedicatória

Aos meus pais Cristina e Michel (in memoriam), por dedicarem suas vidas pela minha. A eles, devo tudo o que sou hoje.

Agradecimentos Pessoais

Em primeiro lugar, agradeço à Deus por me dar sabedoria, força, coragem e discernimento em toda minha jornada acadêmica. Por ser meu sustento e amparo e se fazer presente em todos os dias de minha vida.

Aos meus pais, que sempre lutaram para oferecer os melhores recursos de vida, que investiram na minha educação, e acima de tudo me ensinaram a ter coragem, dignidade e honestidade para conquistar todos os meus sonhos. À minha amada mãe que sempre fez dos meus sonhos os seus, sou eternamente grata por tudo. Ao meu amado pai que hoje não se encontra mais neste plano, mas sempre estará ao meu lado vibrando por minhas conquistas. Seu legado jamais será esquecido.

Agradeço ao meu padrasto Geraldo, meu segundo pai, por toda ajuda, apoio e conselhos durante a minha jornada.

Agradeço também ao meu irmão Renan e a minha cunhada Beatriz, por todo apoio e por acreditarem em meus sonhos. Aos meus sobrinhos, que foram uma das minhas maiores motivações para chegar até aqui, essa conquista é por vocês.

Agradeço em especial ao meu namorado Rafael, pela paciência, compreensão, carinho, companheirismo e por contribuir para que todo esse processo se tornasse mais fácil. Obrigada por estar ao meu lado e me apoiar em todos os momentos, você foi essencial.

Agradeço também aos meus avós, por todo apoio, paciência e compreensão durante os meus momentos de ausência.

Agradeço ainda aos meus amigos, por toda torcida, apoio e incentivo durante minha jornada acadêmica.

A todos vocês, meus sinceros agradecimentos!

Agradecimentos

Meus sinceros agradecimentos à minha orientadora, Profa. Dra. Ellen Cristini de Freitas, por confiar no meu trabalho, por toda paciência, conselhos, ensinamentos e por contribuir com o meu crescimento profissional. Por sempre estar presente quando precisei de auxílio e pela amizade que foi construída ao longo de todo esse processo.

Agradeço a todos os meus amigos de laboratório, em especial, a Gabriela Batitucci, Flávia Giolo e Bryan Galan. Por sempre me auxiliarem e ensinarem com muita calma e paciência, sem medirem esforços para me ajudar quando mais precisei. Agradeço por me receberem tão bem quando iniciei meus trabalhos no laboratório, fazendo com que me sentisse acolhida.

Agradeço a Amanda Bergamin e ao João Gabriel Ribeiro, por todo auxílio durante as coletas e análises de dados e também agradeço a todas as voluntárias da pesquisa, pelo empenho, dedicação e comprometimento com as avaliações e intervenções propostas. À querida Najla Cardozo, por toda troca de conhecimentos, e por me acompanhar desde meu ingresso no mestrado.

Agradeço ao professor Dr. Carlos Roberto Bueno Júnior, pela parceria durante o processo que envolveu a pesquisa. Agradeço também aos seus alunos que contribuíram de alguma forma com as avaliações e testes propostos.

Agradeço ao professor Dr. Fernando Barbosa Júnior, pela parceria junto ao laboratório da Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, e por toda contribuição nas análises de minerais plasmáticos.

Meus sinceros agradecimentos aos professores Dr. Júlio Sérgio Marchini e Dra. Márcia Morandi, por abrirem as portas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto e por disponibilizarem a estrutura e equipamentos do laboratório de espectrometria de massa.

Sou muito grata às técnicas de laboratório, a querida Mônica Meirelles e a Simone Sakagute, por toda paciência, ensinamentos e por todo cuidado com as análises referente a esse trabalho. Agradeço também a técnica de laboratório Vanessa Cristina

de Oliveira Souza, por todo cuidado e contribuição com as análises de minerais plasmáticos.

Agradeço à Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Araraquara -UNESP e ao Programa de Pós-graduação em Alimentos e Nutrição. À Escola de Educação Física e Esporte de Ribeirão Preto - USP, por todos os recursos disponibilizados, contribuindo substancialmente para a execução da pesquisa.

Agradeço a todos funcionários da sessão técnica de pós-graduação da Faculdade de Ciências Farmacêuticas - Unesp Araraquara pela atenção com os alunos.

Por último, não menos importante, agradeço à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) pelo apoio financeiro.

**Obrigado a todos os envolvidos nesse trabalho, que possamos colher
bons frutos!**

Epígrafe

“O conhecimento exige uma presença curiosa do sujeito em face do mundo. Requer uma ação transformadora sobre a realidade. Demanda uma busca constante. Implica em invenção e em reinvenção.”

Paulo Freire

Resumo

Objetivo: Avaliar os efeitos da suplementação de taurina sobre biomarcadores de estresse oxidativo em mulheres com idade de 55 a 70 anos. **Métodos:** Participaram do estudo 24 mulheres com idade variando de $61,4 \pm 4,2$ anos, índice de massa corporal (IMC) $31,4 \pm 5,1$ kg / m², que foram submetidas ou não a suplementação de taurina. As participantes foram distribuídas aleatoriamente em dois grupos: grupo controle (GC, n = 11), suplementado com placebo (1,5 g de amido); e grupo taurina (GTAU, n = 13), suplementado com taurina (1,5 g), durante 16 semanas. Foram realizadas avaliações de antropometria, testes de capacidade funcional, níveis de minerais, taurina e os níveis de marcadores de estresse oxidativo determinados no plasma no período pré e pós intervenção nutricional, assim como foi realizada análise da ingestão alimentar antes, durante e após o período de intervenção nutricional. Os resultados foram analisados por ANOVA *two way* medidas repetidas modelo misto, com post hoc Sidak ($p < 0,05$). **Resultados:** Os níveis plasmáticos de taurina e superóxido dismutase (SOD, enzima antioxidante) aumentaram no GTAU quando comparados aos resultados obtidos no GC após a suplementação. Os níveis de glutathione redutase (GR) diminuíram em ambos os grupos de intervenção. Os níveis de malondialdeído (MDA) aumentaram no GC quando comparado com o GTAU. **Conclusão:** A suplementação de taurina evitou a diminuição da enzima antioxidante SOD, sugerindo a suplementação de taurina como uma estratégia no controle do estresse oxidativo durante o processo de envelhecimento.

Palavras-chave: Envelhecimento; estresse oxidativo; taurina; estratégia terapêutica.

Abstract

Objective: To evaluate the effects of taurine supplementation on oxidative stress biomarkers in women aged 55 to 70 years. **Methods:** The study included 24 women aged 61.4 ± 4.2 years, body mass index (BMI) 31.4 ± 5.1 kg / m², who was submitted or not to taurine supplementation. Participants were randomly assigned to two groups: control group (CG, n = 11), supplemented with placebo (1.5 g starch); and taurine group (GTAU, n = 13), supplemented with taurine (1.5 g), for 16 weeks. Anthropometry assessments, functional capacity tests, minerals levels, taurine, and oxidative stress markers levels were determined in plasma sample pre and post nutritional intervention period, as well as an analysis of food intake before, during, and after the nutritional intervention period. The results were analyzed by an ANOVA two-way repeated measures mixed model, with post hoc Sidak ($p < 0.05$). **Results:** Taurine and superoxide dismutase (SOD, antioxidant enzyme) plasma levels were increased in GTAU when compared to the results obtained in GC after supplementation. Glutathione reductase (GR) levels decreased regardless intervention groups. Malondialdehyde (MDA) levels increased in GC when compared to GTAU. **Conclusion:** Taurine supplementation prevented the decrease in the antioxidant enzyme SOD, suggesting taurine supplementation as a strategy to control oxidative stress during the aging process.

Keywords: Aging; oxidative Stress; taurine; therapeutic strategy.

Lista de abreviaturas e siglas

ANOVA = Análise de variância
CAPES = Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior
CAT = Catalase
CC = Circunferência da Cintura; waist circumference
CDO = Cisteína dioxigenase
COVID-19 = Coronavírus
CQ = Circunferência do Quadril; hip circumference
CSAD = Cisteína sulfinato descarboxilase
Cu = Cobre
DRIs = Dietary Reference Intake
EROS = Espécies reativas de oxigênio; reactive oxygen species
FAPESP = Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo
Fe²⁺ = íons ferro; iron ions
GC = Grupo Controle; control group
GPx = Glutathione peroxidase; glutathione peroxidase
GR = Glutathione reductase
GSH = Reduced glutathione
GSSG = Oxidized glutathione
GTAU = Grupo Taurina; taurine group
H₂O = Water
H₂O₂ = Peróxido de hidrogênio; hydrogen peroxide
HDL-C = High-density lipoprotein cholesterol
HGS = Handgrip strength test
HGSL = Handgrip strength left
HGSR = Handgrip strength right
HPLC = high-performance liquid chromatography
IBGE = Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IMC = Índice de Massa Corporal; Body Mass Index
Ir = Iridium
KGF = highest peak force
LDL-C = Low-density lipoprotein cholesterol
MDA = Malondialdeído; malondialdehyde
Mn = Manganês
MPO = Myeloperoxidase
NADPH = Nicotinamida adenina dinucleotídeo fosfato
ND = Value not determined
O₂⁻ = Ânion superóxido; superoxide anion
OH⁻ = Radical hidroxila; hydroxyl radicals
PKA = Proteína quinase A
PKC = Proteína quinase C
PUFAs = Polyunsaturated fatty acids

q-ICP-MS = Quadrupole inductively coupled plasma mass spectrometry

Rh = Rhodium

RMR = Resting metabolic rate

SOD = Superóxido dismutase; superoxide dismutase

Tau-Cl= Chloramine taurine

TAUT = Taurine transporter

TBARS = ácido tiobarbitúrico

TC = Total cholesterol

TG = Triglycerides

UL = Upper tolerable intake level

VO₂máx = volume máximo de oxigênio

WHO = World Health Organization

Zn = Zinco

η² = Eta squared

Sumário

Resumo.....	8
Abstract.....	9
Lista de abreviaturas e siglas.....	10
Introdução	13
Objetivos	25
 Capítulo 1.....	 26
Taurine as a possible anti-aging therapy? A controlled clinical trial on taurine antioxidant activity in women aged 55 to 70 years.....	27
Abstract.....	28
Introduction	29
Methods	30
Study design and subjects	30
Sample size.....	31
Interventions.....	32
Taurine or placebo supplementation	32
Evaluation	32
Anthropometric and body composition assessment.....	32
Functional capacity tests.....	32
Agility and dynamic balance.....	32
Strength measurement.....	33
Dietary intake	33
Biochemical measurements	33
Blood minerals measurement.....	34
Plasma taurine levels	34
Blood oxidative stress marker measurement	34
Statistical analysis.....	34
Results	35
Discussion.....	42
Conclusion	46
Graphical abstract	46
References.....	47
 Considerações finais.....	 55
Referências.....	56

Introdução

Atualmente observa-se que o panorama do envelhecimento populacional aumentou substancialmente em grande parte do mundo (1). Do ponto de vista demográfico, mesmo com o aumento avassalador nas taxas de mortalidade e morbidade por consequência da COVID-19, os dados populacionais apontam que nas próximas décadas a sociedade será representada por um público mais envelhecido (2). No Brasil, segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) as expectativas do número de idosos, para o ano de 2060 é de 25,5% (3).

Em virtude do processo de senescência é esperado que ocorram alterações fisiológicas em tecidos, órgãos e sistemas (4). Tais alterações envolvem mudanças na composição corporal como perdas ósseas, catabolismo muscular, aumento de gordura corporal, alterações digestivas e absorptivas de nutrientes, além do acúmulo de danos celulares ao longo do tempo (4, 5).

Principalmente, esses danos celulares estão associados com o desequilíbrio entre os sistemas pró-oxidante e antioxidante do organismo, com predominância do primeiro, refletindo no aumento do estresse oxidativo. Esse desequilíbrio favorece a produção aumentada de espécies reativas de oxigênio (EROs), moléculas altamente reativas que em altas concentrações pode resultar no mal funcionamento do sistema de reparo celular, contribuindo para o desenvolvimento de doenças crônicas degenerativas não transmissíveis (6, 7) como alguns tipos de câncer, Alzheimer, Parkinson, esclerose múltipla, distúrbios cardiovasculares, osteoporose, diabetes Mellitus tipo 2, hipertensão arterial (8)

sendo essas, algumas das grandes preocupações associadas ao processo de envelhecimento.

Esses malefícios são provenientes de uma condição predominantemente multifatorial que envolvem desde aspectos genéticos (5), estilo de vida que impera da alimentação inadequada como exemplo, o consumo frequente de alimentos ricos em açúcar e gordura saturada e pobres em componentes antioxidantes presentes nas frutas, legumes e vegetais (9), além da exposição a outros múltiplos fatores de estresse como a poluição do ar, radiação, tabagismo e etilismo, prevalecendo a geração e acúmulo de EROs (8,10), conforme demonstrado na figura 1.

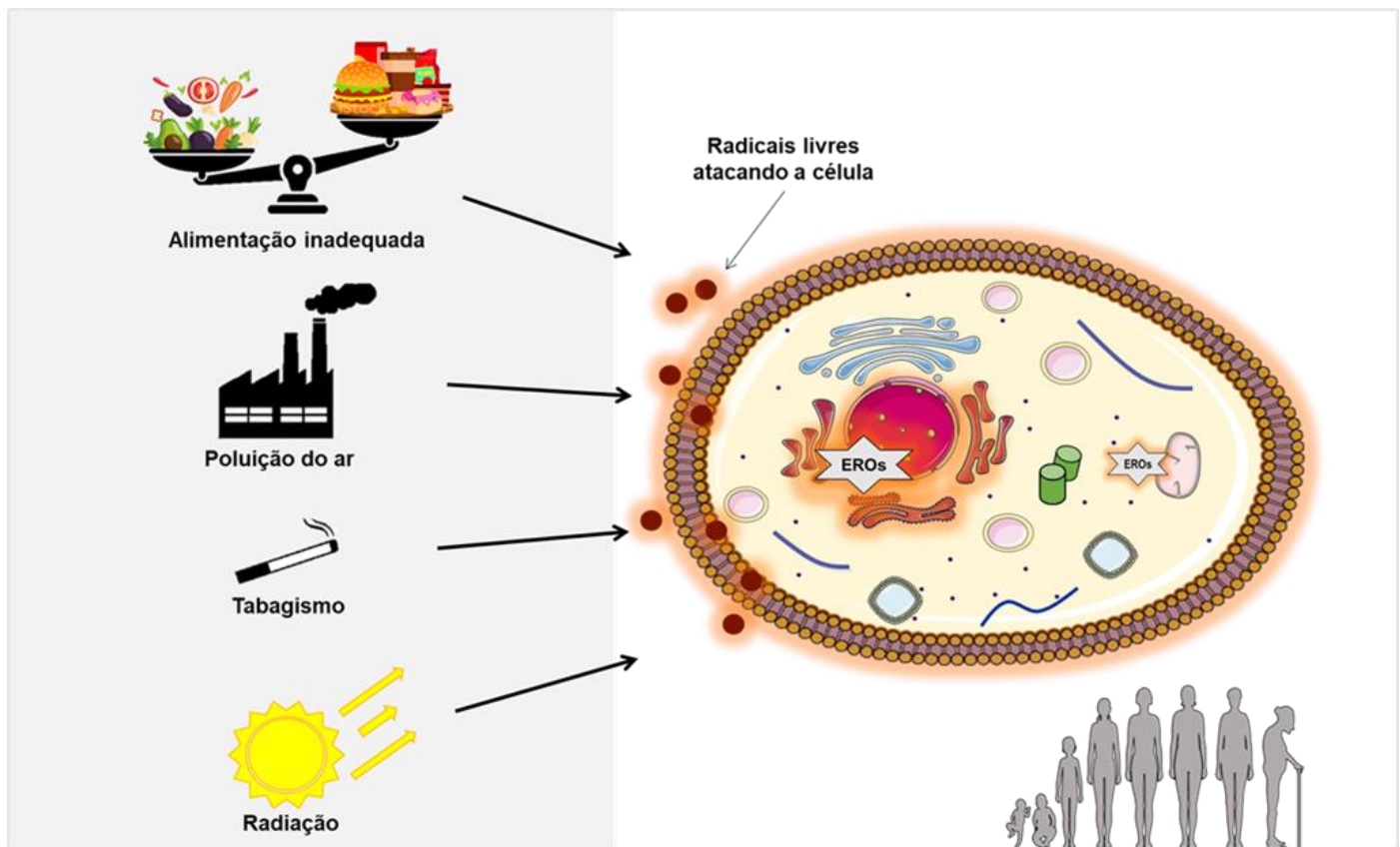


Figura 1. Fatores exógenos associados ao acúmulo de espécies reativas de oxigênio (EROs) no meio celular. Figura de autoria própria.

Neste contexto, estratégias de intervenção utilizando antioxidantes nutricionais têm se revelado úteis em aumentar a capacidade antioxidante celular (10-12) principalmente no envelhecimento, onde é observado um enfraquecimento do sistema de defesa antioxidante (13).

Segundo Pisoschi e Pop (14) o sistema antioxidante endógeno pode ser complementado com o uso de antioxidantes exógenos, pela dieta ou por suplementos alimentares provenientes de nutrientes como vitaminas, minerais, ácidos graxos ou aminoácidos que faltam ou não se encontram em quantidades necessárias na dieta. Liu et al. (13) também destacaram que estratégias terapêuticas (à base de antioxidantes) que aumentem a capacidade antioxidante do indivíduo, atrelado a um estilo de vida saudável, possivelmente seja útil para um tratamento a longo prazo.

Frente a essa abordagem, é fato que suplementos antioxidantes podem demonstrar efeitos promissores sobre os danos celulares, e assim, inibir a incidência de doenças. No entanto, ainda apresenta controvérsias quanto às dosagens recomendadas, uma vez que doses muito baixas podem ser ineficazes. Por outro lado, os excessos podem atenuar ou bloquear as respostas adaptativas ao estresse, sabendo também que as EROs em baixos níveis são essenciais para a homeostase celular (13-15).

Visto que um estado mais oxidado é observado nas células envelhecidas e conseqüentemente, pode contribuir para o desenvolvimento de doenças crônicas degenerativas não transmissíveis, entender os processos que envolvem o estresse oxidativo e o sistema de defesa antioxidante são de extrema importância. Além disso, é importante considerar também que o baixo consumo de alimentos fontes de antioxidantes, possivelmente refletem na formação exacerbada de EROs. Sendo assim, estratégias de intervenção nutricional capazes de minimizar o estresse oxidativo durante o processo de envelhecimento são alternativas fundamentais.

Estresse oxidativo, espécies reativas de oxigênio e sistema de defesa antioxidante

O estresse oxidativo é um processo responsável por causar danos oxidativos em macromoléculas como carboidratos, proteínas, lipídios e DNA, levando a um comprometimento de sistemas biológicos do organismo (16,17).

Dentre as macromoléculas que podem sofrer os com danos oxidativos, a peroxidação dos lipídeos das membranas é o indicador comumente utilizado em estudos que investigam os danos oxidativos (18-21), tendo em vista que os ácidos graxos poli-insaturados (AGPI) das membranas plasmáticas são mais suscetíveis aos ataques por EROs (22,23).

Em resposta à peroxidação lipídica da membrana, sob concentrações fisiológicas, as células mantêm sua sobrevivência por meio do sistema de defesa antioxidante, resultando em uma resposta adaptativa ao estresse. Por outro lado,

as altas concentrações de peroxidação lipídica alteram a permeabilidade, fluidez e a integridade da membrana, contribuindo fortemente para desenvolvimento de patologias e ao envelhecimento acelerado (23).

Na peroxidação lipídica, a decomposição oxidativa de AGPI formam produtos finais da reação, como o malondialdeído (MDA), o qual apresenta alta toxicidade e reatividade (24). Ademais, é um dos biomarcadores mais confiáveis e utilizados na determinação do estresse oxidativo (23).

Em relação as EROs, essas moléculas são produzidas normalmente pelo metabolismo celular, e incluem principalmente o ânion superóxido (O_2^-), peróxido de hidrogênio (H_2O_2) e radical hidroxila (OH^-) (16,17,25).

O O_2^- pode ser formado pela redução de um elétron do oxigênio molecular, a partir de nicotinamida adenina dinucleotídeo fosfato (NADPH) oxidase, na respiração celular. Entretanto, a maior parte de O_2^- é dismutado em H_2O_2 por uma reação que envolve a atividade de enzimas antioxidantes. O H_2O_2 , não apresenta elétrons desemparelhados, porém é considerado uma EROs devido a sua capacidade em entrar no citosol e formar o OH^- , sendo essa reação conhecida como *reação de Fenton* (17). Já o OH^- é considerado o mais reativo das EROs, em virtude da sua alta capacidade de reagir com qualquer molécula biológica, principalmente com os fosfolipídios nas membranas celulares e proteínas, podendo resultar em disfunção e morte celular (16).

Quanto ao sistema de defesa antioxidante, incluem as enzimas endógenas como a superóxido dismutase (SOD), glutathione peroxidase (GPx) e catalase (CAT), considerado a principal linha de defesa do organismo contra EROs (17).

As SODs encontradas no citosol e na mitocôndria, apresentam diferentes íons em seus sítios ativos, como o Cobre (Cu), Zinco (Zn) e Manganês (Mn), podendo ser classificados em CuZn-SOD citosólico, Mn-SOD mitocondrial e SOD extracelular, respectivamente. Já a CAT localiza-se no peroxissomo e a GPx no citoplasma e na parte extracelular dos tecidos do organismo (26, 27).

Essas enzimas, agem interrompendo a cadeia de reação por meio da doação de elétrons, evitando a produção excessiva de EROs, além de retardar processos de peroxidação lipídica, bem como prevenir possíveis danos celulares (26) (Figura 2).

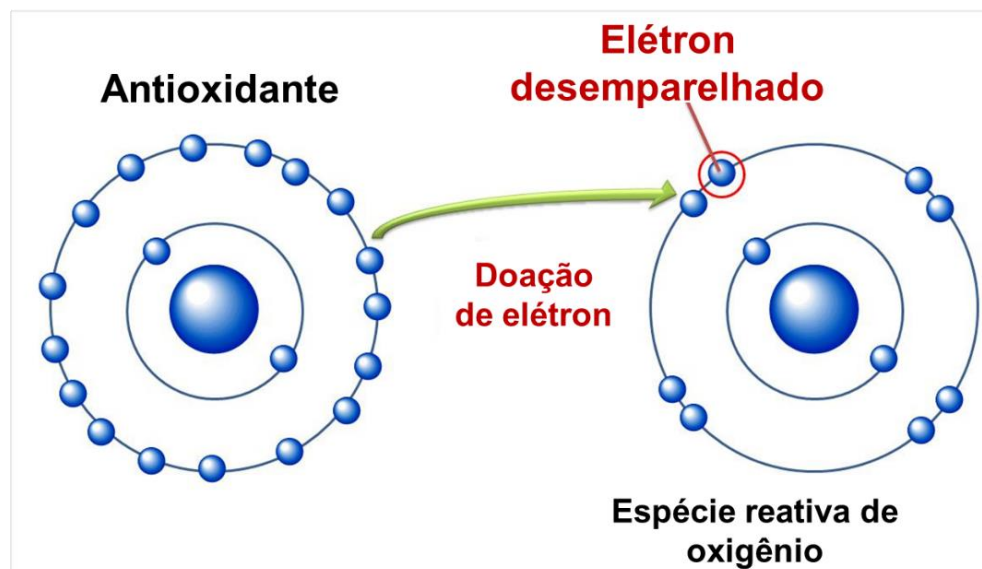


Figura 2. Ação de antioxidantes em inibir espécies reativas de oxigênio (EROs) (28) Adaptado.

Além disso, o sistema de defesa antioxidante inclui os antioxidantes não-enzimáticos, especialmente os de origem dietética (exógenos), tais como ácido

ascórbico (vitamina C), α -tocoferol (vitamina E) , β -caroteno, compostos fenólicos e elementos como zinco, selênio e magnésio (14,17).

Taurina: ações fisiológicas e metabolismo

A taurina é um composto nitrogenado intracelular livre, encontrado em abundância no coração, leucócitos, retina, sistema nervoso central, e no músculo (29). Originalmente, esse composto nitrogenado foi descoberto e isolado na bile de bovinos em meados de 1827, pelos pesquisadores alemães Friedrich Tiedemann e Leopold Gmelin (30), porém seu reconhecimento em estudos com humanos foi somente em 1975 (31).

Apesar de não participar da síntese proteica, a taurina é referida na literatura como um aminoácido não essencial. Em sua estrutura química há presença de um grupamento sulfônico ao invés de um grupamento de ácido carboxílico (29).

A taurina é sintetizada principalmente pelo fígado, a partir de aminoácidos sulfurados como a metionina e cisteína (32). Em primeiro momento, na via metabólica da taurina, ocorre a reação que envolve a descarboxilação da cisteína a cisteína ácido sulfínico, pela enzima cisteína dioxigenase (CDO). Posteriormente, a cisteína ácido sulfínico é descarboxilada pela cisteína sulfinato descarboxilase (CSAD) e convertida em taurina através da oxidação da hipotaurina, um intermediário da biossíntese da taurina, sendo esta reação dependente da presença de vitamina B6 (33) (Figura 3).

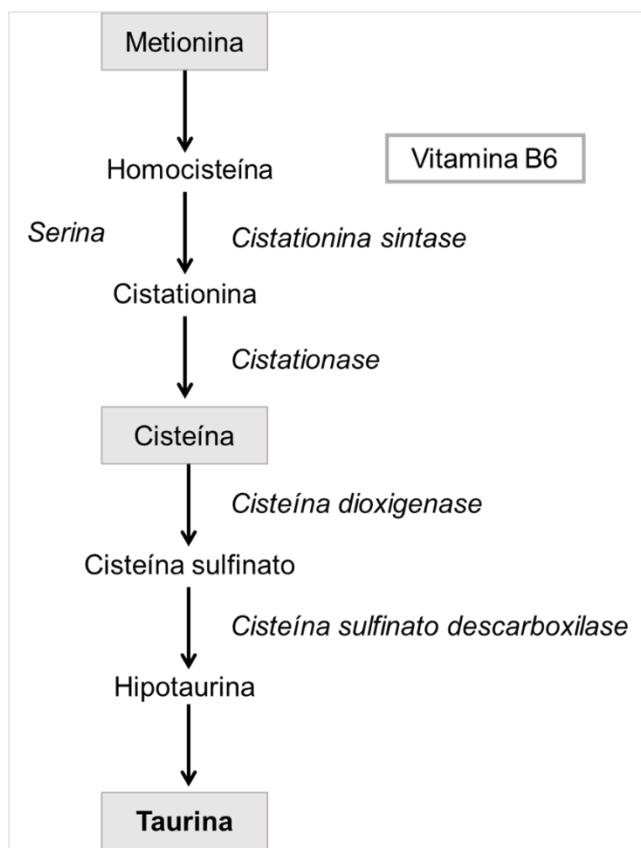


Figura 3. Síntese endógena de taurina. Adaptado de Lourenço e Camilo (33).

Entretanto, a sua produção endógena é insuficiente, sendo possivelmente um dos motivos pelos quais é considerada um aminoácido semi-essencial, havendo necessidade do fornecimento dietético, o qual as principais fontes são alimentos de origem marinha e animal (29, 34). Dentre os alimentos de origem marinha, os crustáceos e moluscos contêm em média 7000 mg de taurina por quilo de alimento (mg/kg) e pescados contêm 1720 mg/kg. Quanto aos alimentos de origem animal, a carne escura do frango contém 2000 mg/kg e peru 3000

mg/kg. Além do mais, alimentos como leite de vaca, nozes e feijão também apresentam concentrações de taurina, porém são concentrações menores (35).

Uma vez obtida pela dieta, é absorvida pelo trato gastrointestinal, particularmente no intestino curto através de seu receptor TAUT (*taurine transporter*), que por sua vez é modulado pelas enzimas proteína quinase C (PKC), responsável pela inibição do transporte, e a proteína quinase A (PKA), enzima responsável por estimular ou inibir o transporte de taurina, dependendo do tecido (34, 36, 37). O conteúdo de taurina absorvido e liberado na corrente sanguínea é então distribuído para diversos tecidos e órgãos através do transporte ativo (34), sendo que o músculo esquelético representa em aproximadamente 70%, a maior reserva de taurina no corpo (38).

Quanto à concentração plasmática de taurina, Ghandforoush-Sattari et al. (39) investigaram o tempo de permanência desse composto nitrogenado no organismo. Os autores constataram que após a ingestão de 4 gramas de taurina, em que jovens saudáveis administram o suplemento, o pico máximo de concentração considerando absorção de taurina foi entre 1 e 2,5 horas, com tempo médio de 1,5 horas (39).

Clinicamente, a taurina tem sido utilizada no tratamento de inúmeras condições patológicas, incluindo, doenças neurodegenerativas como Alzheimer e Parkinson, epilepsia, insuficiência cardíaca, aterosclerose, hipertensão, diabetes (32) e também possui ações importantes no metabolismo lipídico (40), efeitos protetores em processos inflamatórios (29) e atividade antioxidante (32).

Taurina: funções antioxidante

Diversos estudos têm demonstrado que a taurina apresenta ações antioxidantes (18-20, 41,42). De acordo com os relatos mencionados na literatura científica, parece que a taurina é incapaz de eliminar diretamente as EROs com destaque para as clássicas, incluindo, ânion superóxido, peróxido de hidrogênio e radical hidroxila (43). Por outro lado, essa molécula provavelmente age de forma indireta, atenuando a toxicidade de EROs ao invés de aumentar as defesas antioxidantes (41, 44).

Além disso, a hipotaurina (precursor da taurina) pode atuar como um carregador de OH⁻ e inibidor da auto-oxidação de íons ferro (Fe²⁺), podendo prevenir a ocorrência de reações de peroxidação lipídica (45). Klamt e Schacter (46), em estudo com taurina marcada radioativamente em meio de cultura celular, demonstraram que a taurina é captada preferencialmente pelas mitocôndrias. Diante disso, sugere-se que grande parte da taurina intracelular se concentra no interior da mitocôndria, contribuindo na eliminação de EROs e consequentemente em menores níveis de danos celulares.

Zhang et al. (18) investigaram os possíveis efeitos protetores da suplementação de 6 gramas de taurina por sete dias, sobre o estresse oxidativo induzido pelo exercício físico em jovens ciclistas. Os autores constataram aumentos significativos no volume máximo de oxigênio (VO₂máx), utilizado pelo organismo, no tempo de exaustão em cicloergômetro e na carga máxima de trabalho, reduzindo a produção de substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS), formadas como um subproduto da peroxidação lipídica (18).

Em outro estudo, Silva e colaboradores (42) investigaram os efeitos da suplementação de taurina 300 mg/kg sobre marcadores de estresse oxidativo utilizando método de gavagem por 15 dias, após a realização de exercício extenuante. Foi observado a redução de radicais superóxidos, peroxidação lipídica e carbonilação, atestando o efeito protetor da taurina.

Já no estudo de Carvalho et al. (20) investigaram a eficácia da suplementação de taurina (3 gramas) por meio de um protocolo de 8 semanas, em ciclistas. Como resultado, observou-se níveis aumentados nas concentrações basais de taurina e diminuição dos níveis do biomarcador de estresse oxidativo (MDA), sugerindo que a taurina evitou a peroxidação lipídica. Outros pesquisadores também encontraram resultados similares a essas evidências (19). Foi observado que após a utilização da suplementação de 3 gramas de taurina, associado apenas ao aconselhamento nutricional durante 8 semanas em mulheres obesas, a taurina foi capaz de reduzir os níveis de marcadores da inflamação (proteína C reativa) e peroxidação lipídica (TBARS) (19).

No entanto, apesar das fortes evidências da suplementação de taurina como potente antioxidante, ainda são poucos os estudos até o presente momento, que retratam as ações terapêuticas desse composto nitrogenado no envelhecimento (47). Além disso, essa linha de investigação por meio de ensaios clínicos com seres humanos, ainda é bastante escassa.

Tendo em vista que os danos celulares resultantes de um estado de estresse oxidativo pode contribuir para o desenvolvimento de doenças crônicas degenerativas não transmissíveis, como exemplo alguns tipos de câncer e

diabetes mellitus, especialmente no processo de envelhecimento, a utilização de terapias farmacológicas se faz necessário para o tratamento, mas muitas vezes são estratégias que geram altos custos e podem resultar em efeitos indesejáveis. Contudo, sabendo que a estratégia de intervenção com taurina (terapia não-farmacológica) tem se mostrado potencialmente capaz de atenuar o estresse oxidativo, este estudo teve como hipótese que, a suplementação de taurina possa minimizar o estresse oxidativo e modular o sistema de defesa antioxidante em mulheres com idade de 55 a 70 anos.

Considerações finais

No que diz respeito sobre a suplementação de taurina em minimizar processos oxidativos a nível celular, ainda é escasso na literatura científica, necessitando de maiores estudos. Porém, nossas observações sustentam a hipótese de que a suplementação de taurina é capaz de modular o sistema de defesa antioxidante e inibir os danos oxidativos, posto que um enfraquecimento das defesas antioxidantes e um estado mais oxidativo é observado no processo de envelhecimento.

Referências

1. OPAS/OMS. Envelhecimento saudável. [citado 14/12/2021]. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/envelhecimento-saudavel>
2. Alves, JED. A pandemia da covid-19 e o envelhecimento populacional no Brasil. Rev. Longeviver. 2020;7.
3. IBGE. Projeção da População 2018: número de habitantes do país deve parar de crescer em 2047. 2018. [citado 14/12/2021]. Disponível em: <https://agenciadenoticias.ibge.gov.br/agencia-sala-de-imprensa/2013-agencia-de-noticias/releases/21837-projecao-da-populacao-2018-numero-de-habitantes-do-pais-deve-parar-de-crescer-em-2047>
4. Dziechciaż M, Filip R. Biological psychological and social determinants of old age: Bio-psycho-social aspects of human aging. Ann Agric Environ Med. 2014;21(4):835–838.
5. Partridge L, Deelen J, Slagboom PE. Facing up to the global challenges of ageing. Nature. 2018;561(7721):45–56.
6. Ďuračková Z. Some current insights into oxidative stress. Physiol Res. 2010;59(4):459–469.
7. Benameur L, Charif N, Li Y, Stoltz J-F, de Isla N. Toward an understanding of mechanism of aging-induced oxidative stress in human mesenchymal stem cells. Bio-Medical Materials and Engineering. 2015;25:S41–S46.
8. Phaniendra A, Jestadi DB, Periyasamy L. Free Radicals: Properties, Sources, Targets, and Their Implication in Various Diseases. Ind J Clin Biochem. 2015;30(1):11–26.

9. Shlisky J, Bloom ED, Beaudreault AR, Tucker KL, Keller HH, Freund-Levi Y. et al. Nutritional Considerations for Healthy Aging and Reduction in Age-Related Chronic Disease. *Adv Nutr.* 2017;8:17–26.
10. Kandola K, Bowman A, Birch-Machin M.A. Oxidative stress – a key emerging impact factor in health, ageing, lifestyle and aesthetics. *International Journal of Cosmetic Science.* 2015;37:1–8.
11. Simioni C, Zauli G, Martelli AM, Vitale M, Sacchetti G, Gonelli A. et al. Oxidative stress: role of physical exercise and antioxidant nutraceuticals in adulthood and aging. *Oncotarget.* 2018;9(24):17181–17198.
12. Warraich U-e-A, Hussain F, Kayani HUR. Aging - Oxidative stress, antioxidants and computational modeling. *Heliyon.* 2020;6:e04107.
13. Liu Z, Ren Z, Zhang J, Chuang C-C, Kandaswamy E, Zhou T, et al. Role of ROS and Nutritional Antioxidants in Human Diseases. *Front Physiol.* 2018;17(9):477.
14. Pisoschi AM, Pop A. The role of antioxidants in the chemistry of oxidative stress: A review. *European Journal of Medicinal Chemistry.* 2015;97:55–74.
15. Poljsak B, Milisav I, The Neglected Significance of “Antioxidative Stress”. *Oxid Med Cell Longev.* 2012;2012:480895.
16. Salisbury D, Bronas U. Reactive Oxygen and Nitrogen Species: impact on Endothelial Dysfunction. *Nursing Research.* 2015;64(1):53–66.
17. Liguori I, Russo G, Curcio F, Bulli G, Aran L, Della-Morte D. et al. Oxidative stress, aging, and diseases. *Clinical Interventions in Aging.* 2018;13:757–772.

18. Zhang M, Izumi I, Kagamimori S, Sokejma S, Yamagami T, Liu Z. et al. Role of taurine supplementation to prevent exercise-induced oxidative stress in healthy young men. *Amino Acids*. 2004;26(2):203–207.
19. Rosa FT, Freitas EC, Deminice R, Jordão AA, Marchini JS. Oxidative stress and inflammation in obesity after taurine supplementation: a double-blind, placebo-controlled study. *Eur J Nutr*. 2014;53(3):823–30.
20. De Carvalho FG, Galan BSM, Santos PC, Pritchett K, Pfrimer K, Ferrioli E. et al. Taurine: A Potential Ergogenic Aid for Preventing Muscle Damage and Protein Catabolism and Decreasing Oxidative Stress Produced by Endurance Exercise. *Front Physiol*. 2017;20(8):710.
21. Alikhani S, Sheikholeslami-Vatani D. Oxidative stress and anti-oxidant responses to regular resistance training in young and older adult women. *Geriatr Gerontol Int*. 2019;19:419–422.
22. Praticò D. Lipid Peroxidation and the Aging Process. *Sci Aging Knowledge Environ*. 2002;(50):re5.
23. Ayala A, Muñoz MF, Argüelles S. Lipid Peroxidation: Production, Metabolism, and Signaling Mechanisms of Malondialdehyde and 4-Hydroxy-2-Nonenal. *Oxid Med Cell Longev*. 2014;2014:360438.
24. Giera M, Lingeman H, Niessen WMA. Recent Advancements in the LC- and GC-Based Analysis of Malondialdehyde (MDA): A Brief Overview. *Chromatographia*. 2012;75:433–440.
25. Moldogazieva NT, Mokhosoev IM, Mel'nikova TI, Porozov YB, Terentiev AA. Oxidative Stress and Advanced Lipoxidation and Glycation End Products

- (ALEs and AGEs) in Aging and Age-Related Diseases. *Oxid Med Cell Longev*. 14;2019:3085756.
26. Nimse SB, Pal D. Free radicals, natural antioxidants, and their reaction mechanisms. *RSC Adv*. 2015;5:27986–28006.
 27. He L, He T, Farrar S, Ji L, Liu T, Ma X. Antioxidants Maintain Cellular Redox Homeostasis by Elimination of Reactive Oxygen Species. *Cell Physiol Biochem*. 2017;44(2):532–553.
 28. Healthy Protocols. Antioxidant Protocol. 2020. [citado 30/12/2021]
Disponível em: http://healthyprotocols.com/2_antioxidant.htm
 29. Schuller-Levis G, Park E. Taurine and its chloramine: Modulators of immunity. *Neurochemical Research*. 2004;29(1):117–126.
 30. Birdsall TC. Therapeutic Applications of Taurine. *Alt Med Rev*. 1998;3(2):128–136.
 31. Chesney RW. New functions for an old molecule. *Pediatr Res*. 1987;22(6):755–759.
 32. Schaffer S, Kim HW. Effects and mechanisms of taurine as a therapeutic agent. *Biomol Ther*. 2018;26(3):225–241.
 33. Lourenço R, Camilo ME. Taurine: a conditionally essential amino acid in humans? An overview in health and disease. *Nutr Hosp*. 2002;17(6):262 – 270.
 34. Lambert IH, Kristensen DM, Holm JB, Mortensen OH. Physiological role of taurine - from organism to organelle. *Acta Physiologica*. 2015;213(1):191–212.

35. Laidlaw SA, Grosvenor M, Kopple. The taurine content of common foodstuffs. *J Parenteral Enteral Nutr.* 1990;14:183–188.
36. Han X, Patters AB, Jones DP, Zelikovic I, Chesney RW. The taurine transporter: mechanisms of regulation. *Acta Physiol.* 2006;187:61–73.
37. Anderson CMH, Howard A, Walters JRF, Ganapathy V, Thwaites DT. Taurine uptake across the human intestinal brush-border membrane is via two transporters: H⁺-coupled PAT1 (SLC36A1) and Na⁺- and Cl⁻-dependent TauT (SLC6A6). *J Physiol London.* 2009;587(4):731–744.
38. Huxtable RJ. Physiological actions of taurine. *Physiol Rev.* 1992;72(1):101–63.
39. Ghandforoush-Sattari M, Mashayekhi S, Krishna CV, Thompson JP, Routledge PA. Pharmacokinetics of oral taurine in healthy volunteers. *J Amino Acids.* 2010;2010:346237.
40. Murakami, S. Role of taurine in the pathogenesis of obesity. *Mol. Nutr. Food Res.* 2015;59:1353–1363.
41. Yildirim ZL, Kilic N, Ozer C, Babul A, Take G, Erdogan D. Effects of taurine in cellular responses to oxidative stress in young and middle-aged rat liver. *Ann Ny Acad Sci.* 2007;1100:553–61.
42. Silva LA, Silveira PCL, Ronsani MM, Souza PS, Scheffer D, Vieira LC, et al. Taurine supplementation decreases oxidative stress in skeletal muscle after eccentric exercise. *Cell Biochemistry Function.* 2011;29(1):43–9.
43. Aruoma OI, Halliwell B, Hoey BM, Butler J. The Antioxidant Action of Taurine, Hypotaurine and Their Metabolic Precursors. *Biochemical Journal.* 1988;256(1):251–5.

44. Schaffer SW, Azuma J, Mozaffari M. Role of antioxidant activity of taurine in diabetes. *Canadian journal of physiology and pharmacology*. 2009;87(2):91–9.
45. Tadolini B, Pintus G, Pinna GG, Bennardini F, Franconi F. Effects of Taurine and Hypotaurine on Lipid-Peroxidation. *Biochemical and biophysical research communications*. 1995;213(3):820–6.
46. Klamt F, Schacter E. Taurine chloramine, an oxidant derived from neutrophils, induces apoptosis in human B lymphoma cells through mitochondrial damage. *Journal of Biological Chemistry*. 2005;280(22):21346–21352.
47. Chupel UM, Minuzzi LG, Furtado GE, Santos ML, Ferreira JP, Filaire E. et al. Taurine supplementation reduces myeloperoxidase and matrix-metalloproteinase-9 levels and improves the effects of exercise in cognition and physical fitness in older women. *Amino Acids*. 2021;53(3):333–345.